2025年9月改訂（第8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更新版）に準拠して作成

胆汁排泄型持続性 AT_1 受容体ブロッカー

処方箋医薬品[注)]

日本薬局方 テルミサルタン錠

テルミサルタン錠20mg「DSEP」
テルミサルタン錠40mg「DSEP」
テルミサルタン錠80mg「DSEP」

TELMISARTAN TABLETS「DSEP」

剤形	テルミサルタン錠20mg「DSEP」：錠剤 テルミサルタン錠40mg「DSEP」：錠剤（割線入） テルミサルタン錠80mg「DSEP」：フィルムコート錠（割線入）
製剤の規制区分	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	テルミサルタン錠20mg「DSEP」：1錠中テルミサルタン（日局）20mg テルミサルタン錠40mg「DSEP」：1錠中テルミサルタン（日局）40mg テルミサルタン錠80mg「DSEP」：1錠中テルミサルタン（日局）80mg
一般名	和名：テルミサルタン（JAN） 洋名：Telmisartan（JAN、INN）
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：2017年2月15日 薬価基準収載年月日：2017年6月16日 販売開始年月日：2017年6月16日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社　お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ：https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php

本IFは2025年9月改訂（第3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－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って IF を作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5 . 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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。

（2020 年 4 月改訂）

目　　次

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

II. 名称に関する項目 3
1. 販売名 3
2. 一般名 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 3
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 7
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 8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 8
9. 溶出性 8
10. 容器・包装 8
11. 別途提供される資材類 9
12. その他 9

V. 治療に関する項目 10
1. 効能又は効果 10
2. 効能又は効果に関連する注意 10
3. 用法及び用量 10
4. 用法及び用量に関連する注意 10
5. 臨床成績 11

VI. 薬効薬理に関する項目 15
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 15
2. 薬理作用 15

VII. 薬物動態に関する項目 17
1. 血中濃度の推移 17
2. 薬物速度論的パラメータ 19
3. 母集団（ポピュレーション）解析 20
4. 吸　収 20
5. 分　布 20
6. 代　謝 21
7. 排　泄 22
8. トランスポーターに関する情報 22
9. 透析等による除去率 22
10. 特定の背景を有する患者 22
11. その他 23

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 24
1. 警告内容とその理由 24
2. 禁忌内容とその理由 24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 24
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 25
7. 相互作用 29
8. 副作用 31
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 43
10. 過量投与 43
11. 適用上の注意 44
12. その他の注意 44

IX. 非臨床試験に関する項目 45
1. 薬理試験 45
2. 毒性試験 47

X. 管理的事項に関する項目 51
1. 規制区分 51
2. 有効期間 51
3. 包装状態での貯法 51
4. 取扱い上の注意 51
5. 患者向け資材 51
6. 同一成分・同効薬 51
7. 国際誕生年月日 51
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 51
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 51
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 51
11. 再審査期間 52
12. 投薬期間制限に関する情報 52
13. 各種コード 52
14. 保険給付上の注意 52

XI. 文　　献 53
1. 引用文献 53
2. その他の参考文献 57

XII. 参考資料 58
1. 主な外国での発売状況 58
2. 海外における臨床支援情報 58

XIII. 備　　考 59
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 59
2. その他の関連資料 59

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

テルミサルタン製剤はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤である。本邦では、2002 年 12 月にカプセル剤が、2005 年 1 月に錠剤が上市され、高血圧症の治療に使用されている。

テルミサルタン錠 20mg「DSEP」、テルミサルタン錠 40mg「DSEP」及びテルミサルタン錠 80mg「DSEP」は、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社が製造販売しているミカルディス®錠 20mg、ミカルディス®錠 40mg 及びミカルディス®錠 80mg と原薬、添加剤及び製法等がそれぞれ同一のオーソライズド・ジェネリックとして、第一三共エスファ株式会社が薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき承認申請を行い、2017 年 2 月に承認を取得、2017 年 6 月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は主に血管平滑筋のアンジオテンシンⅡ（A-Ⅱ）タイプ 1（AT_1）受容体において、生理的昇圧物質である A-Ⅱと特異的に拮抗し、その血管収縮作用を抑制することにより降圧作用を発現する。本剤の AT_1 受容体親和性は高く（Ki=3.7nM）、AT_1 受容体から容易に解離しない。本剤は 10～1000nM の濃度範囲で、A-Ⅱによる摘出ウサギ大動脈標本の血管収縮反応曲線を、濃度依存的に右方に移動させると共に最大収縮を 40～50%抑制する。また標本洗浄 120 分後においても有意な血管収縮抑制を示し、作用は持続的である。また、ブラジキニン分解酵素である ACE（キニナーゼⅡ）に対しては直接影響を及ぼさない。

（「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項を参照）

(2) 重大な副作用として、血管性浮腫、高カリウム血症、腎機能障害、ショック、失神、意識消失、肝機能障害、黄疸、低血糖、アナフィラキシー、間質性肺炎、横紋筋融解症が設定されている。

（「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項を参照）

3. 製品の製剤学的特性

(1) 原薬、添加剤及び製法等は、ミカルディス®錠と同一である。（「Ⅰ.1.開発の経緯」の項を参照）

(2) 錠剤の工夫

- 錠 20mg は、「製品名（略）」「有効成分の含量」「屋号」を両面インクジェット印刷し、判別し易くしている。
- 錠 40mg/錠 80mg は、割線に印刷がかからないよう、割線の上に「製品名（略）」、下に「有効成分の含量」「屋号」を表示するように方向制御して、両面インクジェット印刷している。

（「Ⅳ.1.(2)製剤の外観及び性状」の項を参照）

(3) PTP シートの工夫

- 先発品イメージを踏襲したデザインとし、識別性を確保している。
- PTP シートの印刷色は先発製品の配色を踏襲
- 薬剤取り違え防止における負担軽減のため、PTP シート裏面に、1 錠毎の GS1 データバーを表示している。
- ピッチコントロール（定位置印刷）を行い、「製品名」「有効成分の含量」「屋号」の表示を識別し易くしている。

（「Ⅳ.1.(2)製剤の外観及び性状」の項を参照）

(4) 個包装の工夫

・切り離し可能な製品情報カード（製品名、製造番号、使用期限、GS1 データバー）を薬剤棚等、残シート管理に活用することができる。

・錠剤イメージを掲載し、開封前に錠剤の外観を確認することができる。

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
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

テルミサルタン錠 20mg「DSEP」

テルミサルタン錠 40mg「DSEP」

テルミサルタン錠 80mg「DSEP」

(2)洋　名

TELMISARTAN TABLETS「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日　薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和　名（命名法）

テルミサルタン（JAN）

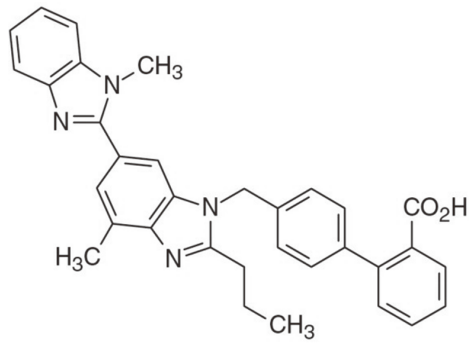
(2)洋　名（命名法）

Telmisartan（JAN、INN）

(3)ステム

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：-sartan

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{33}H_{30}N_4O_2$

分子量：514.62

5. 化学名（命名法）又は本質

4’-｛［4-Methyl-6-（1-methyl-1*H*-benzimidazol-2-yl）-2-propyl-1*H*-benzimidazol-1-yl］methyl｝biphenyl-2-carboxylic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1)外観・性状

白色～微黄色の結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

(2)溶解性

本品はギ酸に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

各種溶媒に対する溶解性（20℃）

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量（mL）	溶解性
ギ酸	1～2	溶けやすい
メタノール	506～563	溶けにくい
無水酢酸	408～995	溶けにくい
エタノール（99.5）	10,000	極めて溶けにくい
水	10,204～10,811	ほとんど溶けない

(3)吸湿性

吸湿性は認められなかった。

(4)融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：269℃

(5)酸塩基解離定数

pKa$_1$＝3.5　pKa$_2$＝4.1　pKa$_3$＝6.0

(6)分配係数

logP＝3.2（n-オクタノール/pH7.4 リン酸緩衝液）

(7)その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件			保存期間	保存形態	結　果
長期保存試験		25℃、60%RH （暗所）	60 ヵ月	ポリエチレン袋 ＋ ファイバードラム	変化なし
苛酷試験	温度	50、60℃ （暗所）	3 ヵ月	褐色ガラス瓶 （密栓）	変化なし
	湿度	25℃、93%RH （暗所） 40℃、75%RH （暗所）	3 ヵ月	褐色ガラス瓶 （開栓）	変化なし
	光	キセノンランプ 照射	2.2×10^6 ルクス・hr	シャーレ （ポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆った）	性状がわずかに黄変したほかは、変化は認められなかった。
加速試験		40℃、75%RH （暗所）	6 ヵ月	ポリエチレン袋 ＋ ファイバードラム	変化なし

3．有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

参照スペクトルと一致する（メタノール溶液）。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

参照スペクトルと一致する（臭化カリウム錠剤法）。

定量法

電位差滴定法

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤　形

(1)剤形の区別

テルミサルタン錠 20mg「DSEP」 ： 錠剤（素錠）

テルミサルタン錠 40mg「DSEP」 ： 錠剤（素錠、割線入）

テルミサルタン錠 80mg「DSEP」 ： フィルムコート錠（割線入）

(2)製剤の外観及び性状

販売名	剤 形	色	外　形		
			直径（mm）	厚さ（mm）	質量（mg）
テルミサルタン錠 20mg「DSEP」	錠剤	白色～微黄色			
			約 6	約 2.5	約 85
テルミサルタン錠 40mg「DSEP」	錠剤（割線入）				
			約 8	約 2.8	約 170
テルミサルタン錠 80mg「DSEP」	フィルムコート錠（割線入）	白色			
			約 10	約 4.4	約 345

(3)識別コード

テルミサルタン錠 20mg「DSEP」 ： テルミ　20　DSEP

テルミサルタン錠 40mg「DSEP」 ： テルミ　40　DSEP

テルミサルタン錠 80mg「DSEP」 ： テルミ　80　DSEP

(4)製剤の物性

硬度

20mg 錠：3kp 以上

40mg 錠：5kp 以上

80mg 錠：7kp 以上

(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	有効成分	添加剤
テルミサルタン 錠 20mg「DSEP」	1 錠中 テルミサルタン（日局） 20mg	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、メグルミン、ポリオキシエチレン（160）ポリオキシプロピレン（30）グリコール、エリスリトール
テルミサルタン 錠 40mg「DSEP」	1 錠中 テルミサルタン（日局） 40mg	
テルミサルタン 錠 80mg「DSEP」	1 錠中 テルミサルタン（日局） 80mg	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、メグルミン、ポリオキシエチレン（160）ポリオキシプロピレン（30）グリコール、D-マンニトール、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン

(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

該当しない

6. 製剤の各種条件下における安定性 [1)]

＜錠 20mg・錠 40mg＞

保存条件			保存期間	保存状態	結　果
長期保存試験		25℃、60%RH （暗所）	36 ヵ月	PTP+アルミピロー包装	変化なし
				褐色ガラス瓶包装	
苛酷試験	温度	50℃（暗所）	1 ヵ月	無包装	変化なし
	湿度	25℃、93%RH （暗所）	1 ヵ月	無包装	吸湿し、潮解した。
				PTP 包装	変化なし
				褐色ガラス瓶包装	
		25℃、60%RH （暗所） 25℃、75%RH （暗所）	1 ヵ月	無包装	性状がわずかに黄変した。
	光	キセノンランプ 照射下	1.2×10^6 ルクス・hr	無包装	性状がわずかに黄変した。
				PTP 包装	
				PTP+アルミピロー包装	変化なし
				褐色ガラス瓶包装	

＜錠 80mg＞

保存条件			保存期間	保存状態	結　果
長期保存試験		25℃、60%RH（暗所）	36 ヵ月	PTP＋アルミピロー包装[注 1)]	変化及び変動は認められなかった。
				褐色ガラス瓶包装[注 2)]	
加 速 試 験		40℃、75%RH（暗所）	6 ヵ月	PTP＋アルミピロー包装[注 1)]	変化及び変動は認められなかった。
				褐色ガラス瓶包装[注 2)]	
苛酷試験	温度	50℃（暗所）	1 ヵ月	無包装	変化及び変動は認められなかった。
	湿度	25℃、93%RH（暗所）	1 ヵ月	無包装	吸湿により著しく軟化した。
				PTP 包装	変化及び変動は認められなかった。
		25℃、75%RH（暗所）	1 ヵ月	無包装	変化及び変動は認められなかった。
	光	キセノンランプ（約 25℃）	1.2×10^6 ルクス・hr[注 3)]	無包装	性状がわずかに黄変した。
				PTP 包装	変化及び変動は認められなかった。
				褐色ガラス瓶包装[注 2)]	変化及び変動は認められなかった。

注 1）PVDC ブリスターシート（10 錠/シート又は 14 錠/シートの 2 種類）を 10 シート毎にアルミピロー包装したもの。

注 2）褐色ガラス瓶/プラスチックキャップ包装（乾燥剤入り、250 錠包装）

注 3）照度約 3×10^4lx（近紫外放射エネルギー約 200W/m^2）の光を、約 40 時間照射した。

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

（方法）日局溶出試験法（パドル法、毎分 50 回転）により試験を行う。

試験液：日局溶出試験法第 2 液、900mL

分析法：紫外可視吸光度測定法

規格値：30 分間の溶出率が 85%以上

10.容器・包装

(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2)包　装

テルミサルタン錠 20mg「DSEP」　:（PTP）　140 錠（14 錠×10）
　　500 錠（10 錠×50）
　　（瓶、バラ）500 錠
テルミサルタン錠 40mg「DSEP」　:（PTP）　140 錠（14 錠×10）
　　500 錠（10 錠×50）
　　（瓶、バラ）500 錠
テルミサルタン錠 80mg「DSEP」　:（PTP）　100 錠（10 錠×10）

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

PTP 包装

P　T　P :ポリ塩化ビニルシート、アルミニウム箔
ピ ロ ー :アルミニウム袋
個 装 箱 :紙

バ ラ 包 装

瓶　　:褐色ガラス
キャップ :ブリキ
個 装 箱 :紙

11.別途提供される資材類

該当資料なし

12.その他

本品は防湿性の包装により品質保持をはかっている。

分包後は吸湿して軟化することがあるので、高温・多湿を避けて保存すること。（「**X.4.取扱い上の注意**」の項を参照）

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

設定されていない

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、成人にはテルミサルタンとして 40mg を 1 日 1 回経口投与する。ただし、1 日 20mg から投与を開始し漸次増量する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、1 日最大投与量は 80mg までとする。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

先発品（カプセル剤）の単独療法試験、及び症例数が僅かなプレパイロット試験以外の前期第Ⅱ相試験の結果から、累積有効率はテルミサルタン 10、20、40、80mg までの投与で、それぞれ 31.3～32.7%、25.5～50.9%、58.2～68.8%、66.0～76.4%と投与量の増加により上昇し、テルミサルタンの初回用量を 10mg に設定すると、十分な効果が得られない症例のあることが懸念された。また、先発品（カプセル剤）の国内臨床試験成績で比較すると、初回投与量が 10mg であった場合と 20mg であった場合とで、副作用発現頻度に差はなく、投与初期にみられる血圧下降によると考えられる副作用にも特に注意すべきものもなかったことから、安全性の面からも 20mg を初回用量とすることで、10mg より問題が多く生じる可能性は少ないと判断した。このため、有効性・安全性の両面から判断して 20mg を初回用量として設定した。

国内で実施された先発品（カプセル剤）の日内変動試験では、血圧の測定間隔が長い（7 時から 21 時までは 1 時間間隔、21 時から翌日の 7 時までは 2 時間間隔）という問題点はあるものの、24 時間を通した収縮期血圧・拡張期血圧及び脈拍数の標準偏差、変動係数、並びに日内較差及び較差係数の各評価項目に投与前後で有意差がみられないこと、症例毎に血圧日内変動パターンを投与前後で比較検討した結果、1 日 1 回投与を否定すべきパターンの変化はみられないと判断できることから、用法を 1 日 1 回と設定した。

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

肝障害のある患者に投与する場合、最大投与量は 1 日 1 回 40mg とする。［9.3.2 参照］

（解説）

肝障害男性患者 12 例〔Child-Pugh 分類 A（軽症）：8 例、B（中等症）：4 例〕を対象とした先発品（カプセル剤）の試験（20、120mg の単回経口投与）の結果、健康成人に比べ肝障害患者のクリアランスは低く、20mg 投与時の C_{max}、AUC（$_{0\text{-}\infty}$）は健康成人に比べそれぞれ 4.5 及び 2.5 倍、120mg 投与時はそれぞれ 3 及び 2.7 倍高かったことから、肝障害を伴う患者に本剤を投与する場合、投与量を低く調整する必要性が示唆された（外国人データ）[2)]。

また、母集団薬物動態（Population Pharmacokinetics）解析の結果、本試験成績と同様に、肝機能の低下したAST（GOT）高値群（＞60U）においてクリアランスが64%低下し、C_{max}及び$AUC_{0-\infty}$が高くなることが示された（日本人及び外国人データ）[3]。海外の添付文書では、肝障害を伴う高血圧患者には、「1日40mgの用量を超えて投与しないこと」と設定されている。

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

健康成人男子16例（プラセボ4例を含む）を対象としてテルミサルタンカプセル製剤10、20、40、80、120mgの単回投与試験（空腹時投与）を実施した結果、臨床検査所見、心電図所見でも臨床上問題となる変化もなく、重篤な有害事象もみられず安全性は良好であった[4]。また、健康成人男子8例（プラセボ2例を含む）を対象にテルミサルタンカプセル製剤80mgの1日1回1週間反復投与試験（食後投与）を実施した結果、単回投与試験同様、臨床検査所見、心電図所見でも臨床上問題となる変化もなく、重篤な有害事象もみられず安全性は良好であった[5]。

注）本剤の承認された用法及び用量：
通常、成人にはテルミサルタンとして40mgを1日1回経口投与する。ただし、1日20mgから投与を開始し漸次増量する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、1日最大投与量は80mgまでとする。

(3)用量反応探索試験

軽・中等症の本態性高血圧患者53例（入院10例、外来43例）を対象として、初期投与量10mg、1日1回朝食後投与とし、降圧効果が不十分で忍容性が良好な場合には外来患者では2週間ごと、入院患者では1週間ごとに漸増し80mgまで増量可能として、外来患者では4～8週間、入院患者では2～4週間投与した結果、テルミサルタンカプセル製剤 10～80mg までの漸増投与により、良好な降圧効果を示し、また、安全性にも問題はみられなかった[6]。

注）本剤の承認された用法及び用量：
通常、成人にはテルミサルタンとして40mgを1日1回経口投与する。ただし、1日20mgから投与を開始し漸次増量する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、1日最大投与量は80mgまでとする。

(4)検証的試験

1) 有効性検証試験

軽・中等症の本態性高血圧の外来患者58例を対象として、初期投与量20mg、1日1回朝食後投与とし、降圧効果が不十分で忍容性が良好な場合には80mgまで増量可能として8～12週間投与した結果、テルミサルタンカプセル製剤の20～80mgの1日1回投与は軽・中等症本態性高血圧症に対して良好な降圧効果を示し、安全性にも問題はみられなかった。テルミサルタンカプセル製剤の推奨臨床用量範囲は20～80mgであると考えられた[7]。

軽・中等症の本態性高血圧患者225例を対象として、テルミサルタンカプセル製剤20mg及びエナラプリル 5mg を初期投与量とし、降圧効果が不十分で忍容性が良好な場合にはテルミサルタンカプセル製剤80mg、エナラプリル20mgまで増量可能とした治療期12週間の二重盲検比較試験を実施した結果、テルミサルタンカプセル製剤の有効性が認められた[8]。

テルミサルタンカプセル製剤について、二重盲検比較試験を含む国内で実施された臨床試験において、効果判定の対象となった 499 例中、承認された用法・用量の範囲内における臨床成績（419 例）は以下のとおりであった[9]。

疾患名	有効率（下降の例数）	
	「判定不能」を含む	「判定不能」を除く
本態性高血圧症	76.8%（284/370）	82.1%（284/346）
腎障害を伴う高血圧症	65.0%（13/20）	65.0%（13/20）
重症高血圧症	79.3%（23/29）	85.2%（23/27）
合計	76.4%（320/419）	81.4%（320/393）

2) 安全性試験

国内では、軽・中等症の本態性高血圧患者 131 例を対象として 2 つの非盲検非対照による 28～56 週間の長期投与試験が実施された[10,11]。

1）後期第Ⅱ相試験[9,12]からの継続投与による長期投与試験[10]

後期第Ⅱ相試験（単独療法試験、併用療法試験）で、継続投与が可能であった軽・中等症の本態性高血圧患者 74 例を対象に、テルミサルタンカプセル製剤 20、40、80mg を 1 日 1 回朝食後に適宜増減を可とし、通算 52 週間投与した結果、長期投与による特異的な副作用もみられず、収縮期血圧、拡張期血圧の安定した下降が 52 週間にわたり持続した。

2）長期投与試験[11]

軽・中等症の本態性高血圧患者 57 例を対象に、テルミサルタンカプセル製剤 20、40、80mg が 1 日 1 回朝食後に単独あるいは他の降圧薬（カルシウム拮抗薬、β遮断薬、利尿薬等）との併用により 28～56 週間漸増投与した結果、安全性に特に問題はみられず、テルミサルタン単独療法又は併用療法により良好な降圧効果が長期間持続することが示された。

(5)患者・病態別試験

1）重症高血圧患者を対象とした試験[13]

1 剤以上の降圧薬（ACE 阻害薬を除く）を投与していても降圧効果が不十分な重症高血圧患者 29 例を対象にテルミサルタンカプセル製剤 20、40、80mg を 1 日 1 回朝食後に漸増法により、外来患者は 4～8 週間、入院患者は 2～4 週間投与した結果、特異的な副作用はみられず、良好な降圧効果を示し、有用であると考えられた。

2）腎障害を伴う高血圧患者を対象とした試験[14]

腎障害を伴う高血圧患者の外来患者 23 例を対象に、テルミサルタンカプセル製剤 20、40、80mg を 1 日 1 回朝食後に漸増法により、8 週間投与した結果、腎機能に及ぼす影響は小さく、良好な降圧効果を示し、有用であると考えられた。

(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

A) 特定使用成績調査（長期使用に関する特別調査）[15)]

テルミサルタンの使用実態下において長期使用例での安全性を確認することを目的として、標準的な観察期間を 1 年間、調査予定症例数を 3,000 例とし、平成 15 年 9 月から平成 18 年 9 月までに中央登録方式にて実施され、国内 2,044 施設から 6,176 例が収集された。

収集された 6,176 例から、243 例（投与中止症例（来院なし又は中止理由が未記載で服薬の有無が確認できない）155 例、登録違反症例 86 例及び未投与症例 2 例）を除外した 5,933 例が安全性集計対象症例とされた。

副作用発現症例率（以下、「副作用発現率」という。）は 6.4%（380/5,933 例）であり、先発品（カプセル剤）承認時までの長期投与試験 2 試験（各試験の投与期間は 52 週及び 56 週）の計 123 例における副作用発現率 35.8%（44/123 例）より高くなかった。主な器官別大分類別の副作用発現率とその内訳は、臨床検査 1.6%（93 例、内訳：血中クレアチンホスホキナーゼ増加 17 件、血中クレアチニン増加 16 件、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 12 件等）、神経系障害 1.1%（68 例、内訳：浮動性めまい 34 件、頭痛 13 件等）、代謝及び栄養障害 0.7%（42 例、内訳：高尿酸血症 22 件等）であった。その他、多く発現した副作用は、肝機能異常 25 件、貧血 21 件、動悸 14 件、腎機能障害 12 件であった。なお、安全性集計対象除外症例 243 例のうち、未投与症例を除いた 241 例において、副作用は 6 例 8 件（血中クレアチンホスホキナーゼ増加、不快気分、眼脂、視力障害、肝機能異常、低血圧、食欲減退及び異常感各 1 件）に認められ、いずれも非重篤であった。

安全性集計対象症例から、610 例（適応外使用症例 6 例（ストレス症状、IgA 腎症、膜性腎症、甲状腺機能亢進症、ミクロアルブミン尿及び未記載各 1 例）、血圧のコントロール状況が判定不能又は未記載であった症例 452 例、服薬状況より服薬が不十分であった症例 253 例、データの信頼性に欠ける症例 3 例；除外理由の重複あり）を除いた 5,323 例が有効性集計対象症例とされた。

有効性は、テルミサルタン投与中の血圧の推移及びテルミサルタン以外の降圧療法の変更も考慮し、担当医師により投与開始 12 ヵ月後の血圧コントロール状況が「良好」「ほぼ良好」「不良」「判定不能」の 3 段階 4 区分で判定された。なお、12 ヵ月後の有効性評価がない症例のうち、投与期間が 60 日以上 3 ヵ月未満の中止症例については、3 ヵ月後の有効性評価を使用した。「良好」又は「ほぼ良好」と判定された症例を有効とした場合の有効症例率は 89.2%（4,749/5,323 例）であった。

高血圧治療ガイドライン 2009 に示された正常高値（140/90mmHg 未満）以下となった患者の割合（血圧正常化率）は、テルミサルタン投与開始時に 5.2%（276/5,323 例）、投与終了時に 49.2%（2,621/5,323 例）であった。

安全性及び有効性について現時点で新たな対応が必要な特段の問題はないと判断された。

B) 特定使用成績調査（長期使用時の脳・心血管イベントに関する調査）[15)]

テルミサルタンの使用実態下における、脳・心血管イベントの発現頻度等を把握すること、調査期間中の血圧値、脳・心血管イベント等の発現に影響を与えると考えられる要因を検討すること、及び長期使用時の副作用の発現状況を把握することを目的として、標準的な観察期間を 3 年間、調査予定症例数を 15,000 例とし、平成 18 年 4 月から平成 22 年 3 月までに中央登録方式にて実施され、国内 3,308 施設から 20,994 例が収集された。

収集された 20,994 例から、551 例（初回処方以降来院しなかった症例 493 例、登録違反症例 38 例、契約違反症例 24 例及び服薬が確認できなかった症例 9 例；除外理由の重複あり）を除外した 20,443 例が安全性集計対象症例とされた。

副作用発現率は 5.4%（1,105/20,443 例）であり、先発品（カプセル剤）承認時までの長期投与試験 2 試験（各試験の投与期間は 52 週及び 56 週）の計 123 例における副作用発現率 35.8%（44/123 例）及び先発品の特定使用成績調査（長期使用に関する特別調査）での副作用発現率 6.4%（380/5,933 例）より高くなかった。主な器官別大分類別の副作用発現率とその内訳は、代謝及び栄養障害 1.3%性めまい 84 件、脳梗塞及び頭痛各 28 件等）、臨床検査 0.9%（189 例、内訳：血圧低下 90 件等）、血管障害 0.5%（93 例、内訳：低血圧 63 件等）、心臓障害 0.5%（92 例、内訳：心房細動 31 件等）であった。

安全性集計対象症例から、1,964 例（服薬状況より服薬が不十分であった症例 1,946 例、テルミサルタン投与後に血圧又は脈拍数が 1 回も測定されていない症例 1,409 例；除外理由の重複あり）を除いた 18,479 例が有効性集計対象症例とされた。

血圧正常化率は、テルミサルタン投与開始 6 ヵ月後、1、2 及び 3 年後に 57.8%（3,755/6,496 例）、64.9%（3,571/5,502 例）、70.1%（3,259/4,647 例）及び 73.1%（3,001/4,108 例）であった。

安全性及び有効性について現時点で新たな対応が必要な特段の問題はないと判断された。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7)その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ロサルタンカリウム、カンデサルタン シレキセチル、バルサルタン、オルメサルタン メドキソミル、イルベサルタン、アジルサルタン

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

テルミサルタンは主に血管平滑筋のアンジオテンシンⅡ（A-Ⅱ）タイプ 1（AT_1）受容体において、生理的昇圧物質である A-Ⅱと特異的に拮抗し、その血管収縮作用を抑制することにより降圧作用を発現する。テルミサルタンの AT_1 受容体親和性は高く（Ki＝3.7nM）、AT_1 受容体から容易に解離しない。テルミサルタンは 10～1,000nM の濃度範囲で、A-Ⅱによる摘出ウサギ大動脈標本の血管収縮反応曲線を、濃度依存的に右方に移動させると共に最大収縮を 40～50%抑制する。また標本洗浄 120 分後においても有意な血管収縮抑制を示し、作用は持続的である。また、ブラジキニン分解酵素である ACE（キニナーゼⅡ）に対しては直接影響を及ぼさない[16-19]。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1）心機能に及ぼす影響（外国人データ）[20]

本態性高血圧患者 52 例に、テルミサルタンカプセル製剤 40、80、120mg を 1 日 1 回 26 週間投与し、心機能に及ぼす影響を心エコー法により検討した結果、左房径、左室径、左室容積、駆出時間、駆出前期、左室内径短縮率、駆出分画に有意な変化を認めなかった。

2）各種動物モデルにおける降圧効果[22-30]

①～③の各モデルにおいては、投与終了後のリバウンド現象は認められなかった。

① 腎血管性高血圧ラットに対するテルミサルタン（1mg/kg）の 4 日間連続経口投与により、最大で 55mmHg の降圧作用が確認された。

② 高血圧自然発症ラットに対するテルミサルタン：0.3、1、3mg/kg の 4 日間連続経口投与により、それぞれ最大で 23、22、38mmHg の降圧作用が認められた。

③ トランスジェニックラットに対するテルミサルタン：0.5、1、2mg/kg の 21 日間漸増経口投与により、それぞれ最大で 33、57、72mmHg の降圧作用が確認された。

④ 腎血管性高血圧ラットに対するテルミサルタン（1mg/kg）の単回経口投与では、21 時間以上にわたる有意な降圧作用が認められた。

⑤ レニン-アンジオテンシン系を亢進させたナトリウム欠乏カニクイザルに対するテルミサルタン（0.3mg/kg）の経口投与により、有意な降圧作用が認められた。

1mg/kg に増量して経口投与した場合、降圧作用は 7 時間持続した。

なお、正常血圧動物に対する降圧作用は弱く、利尿剤及びカルシウム拮抗剤との併用によりテルミサルタンの降圧作用は増強された。

（参考）腎機能に及ぼす影響（外国人データ）[21)]

本態性高血圧患者 30 例に、テルミサルタンカプセル製剤 80mg を 1 日 1 回 8 週間投与し、腎機能に及ぼす影響を検討した結果、腎血流量、糸球体濾過率、腎血管抵抗、クレアチニンクリアランスに変化はみられなかった。

(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

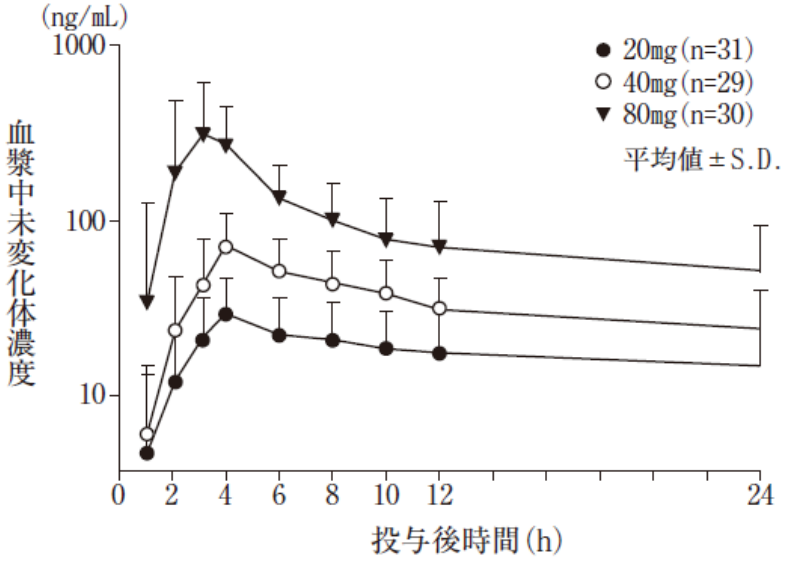
(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与 [31]

本態性高血圧患者にテルミサルタンカプセル 20、40、80mg を食後に単回経口投与［20mg 群：31 例（男性 22、女性 9）、40mg 群：29 例（男性 22、女性 7）、80mg 群：30 例（男性 18、女性 12）］したときの血漿中未変化体濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。40mg 以上で用量比以上の曝露の増加が認められた。



投与量	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$AUC_{(0\text{-}24hr)}$ (ng・hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)
20mg（n=31）	33.84±17.37	6.9±6.2	424.65±232.25	24.0±11.0
40mg（n=29）	78.52±32.72	4.6±1.7	807.41±334.76	20.3±12.1
80mg（n=30）	365.81±253.08	3.6±1.2	2304.54±1522.85	20.9±10.6

（平均値±S.D.）

2) 反復投与 [32]

本態性高血圧患者にテルミサルタンカプセル 40、80mg を 1 日 1 回 14 日間食後に反復経口投与［40mg 群：10 例（男性 6、女性 4）、80mg 群：10 例（男性 7、女性 3）］したとき、定常状態である 14 日目における血漿中未変化体濃度は、投与後 2～4 時間で最大値を示し、徐々に低下した。また、AUC（$_{0\text{-}24hr}$）の比から算出した蓄積率は、40mg 及び 80mg 投与でそれぞれ 1.91±0.53 及び 1.61±0.62（平均値±S.D.）であった。

投与量	投与日	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$AUC_{(0\text{-}24hr)}$ (ng・hr/mL)
40mg（n=10）	1 日目 14 日目	85.78±45.25 166.51±88.49	4.0±1.6 3.4±1.0	1030.16± 598.93 1930.61±1155.91
80mg（n=10）	1 日目 14 日目	259.50±137.14 436.62±219.36	2.9±1.2 2.3±0.9	2288.28± 956.39 3203.57±1710.92

（平均値±S.D.）

〈臨床用量における非線形性〉

健康成人及び患者において、40mg 以上の投与量で用量比以上の曝露の上昇がみられ、C_{max} でその傾向は顕著であることが確認されている[4,31,33,34]。

その機序として、小腸壁での抱合能の飽和及び肝臓への分布の飽和の関与が考えられる。

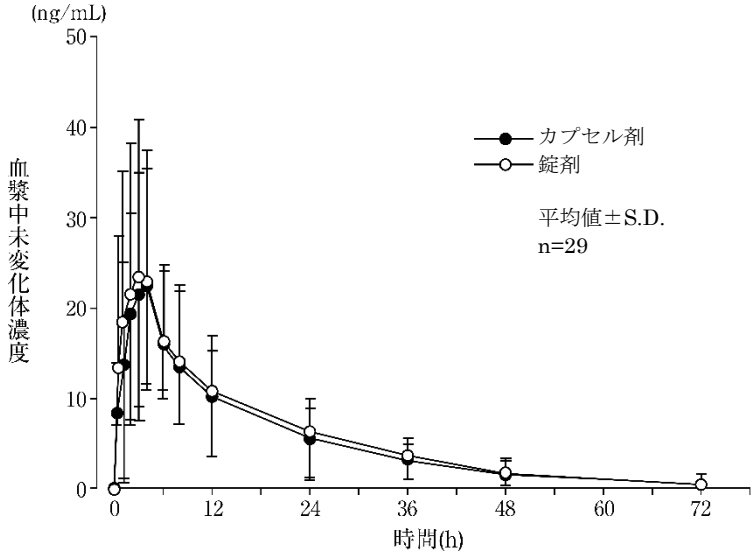
〈個体差〉

日本人及び外国人の先発品（カプセル剤）の臨床試験における薬物動態を検討した結果、C_{max} 及び AUC に個体差が認められ、80mg 以上の投与量においてその傾向が顕著であった[6,31-34]。

3) 錠剤とカプセル剤との生物学的同等性[35]

健康成人男子 29 例にクロスオーバー法により、テルミサルタン 20mg を含有する錠剤又はカプセル剤のいずれかを空腹時単回経口投与したとき、両製剤の血漿中濃度推移は類似しており、両製剤は生物学的に同等と判断された。

テルミサルタン 20mg を含有する錠剤及びカプセル剤を
空腹時単回経口投与した後の血漿中濃度推移



テルミサルタン 20mg を含有する錠剤及びカプセル剤を
空腹時単回経口投与した後の C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}72hr}$

	C_{max}（ng/mL）	$AUC_{0\text{-}72hr}$（ng・hr/mL）
錠剤（平均値±S.D.）	27.68±19.16	422.9±281.3
カプセル剤（平均値±S.D.）	24.11±12.08	387.2±232.4
幾何平均値の比（%）	108.2	107.7
90%信頼区間（%）	97.7～119.9	100.6～115.2

(n=29)

4) 含量の異なる錠剤間の生物学的同等性

20mg 錠と 40mg 錠は溶出試験により、40mg 錠と 80mg 錠は健康成人男子を対象にした生物学的同等性試験により確認されている[36,37]。

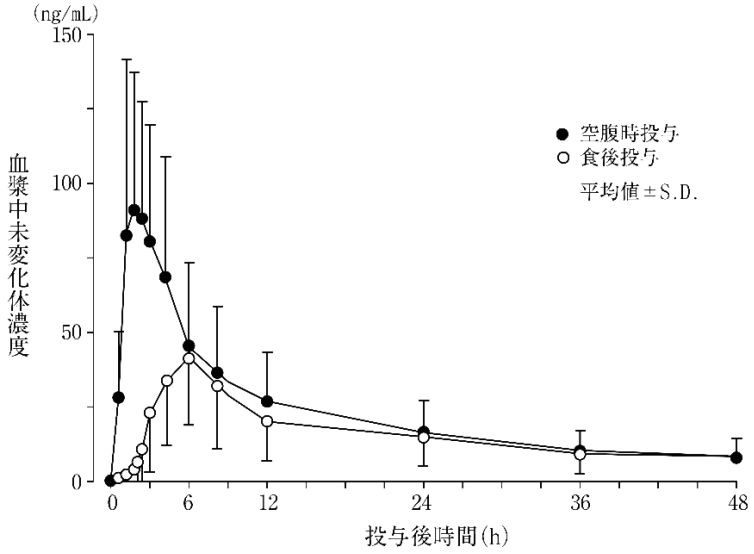
(3)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

食事の影響 [38]

健康成人男子 20 例に、テルミサルタンカプセル 40mg を単回経口投与したとき、空腹時投与に比べ食後投与で t_{max} が遅延（空腹時：1.8±0.9 時間、食後：5.3±1.4 時間）し、C_{max} が 57%、AUC が 32%低下した。



2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

ノンコンパートメント解析

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)消失速度定数

（外国人データ）[39]

健康成人男子に ^{14}C-テルミサルタン 40mg 溶液を空腹時単回経口投与後の消失速度定数は以下のとおりであった。

$0.0518 \pm 0.0111 hr^{-1}$（平均値±S.D.）

(4)クリアランス

（外国人データ）[34]

880±247mL/min（平均値±S.D.）健康成人男子、80mg 単回静脈内投与

(5)分布容積

（外国人データ）[34]

509±193L（平均値±S.D.）健康成人男子、80mg 単回静脈内投与

(6)その他

バイオアベイラビリティ

（外国人データ）[40]

健康成人男子に ^{14}C -テルミサルタン 40mg 溶液を空腹時に単回経口投与及び 40mg 静脈内持続投与したとき、血漿中総放射能の比較から求めた溶液の吸収率は 50%であり、血漿中未変化体の比較から求めたバイオアベイラビリティは 43%であった。

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1)解析方法

（日本人及び外国人データ）[3)]

ラグタイムと一次吸収を含む 2-コンパートメントモデル

NONMEM ソフトウェアシステムを用いて、非線形混合効果モデルによる母集団解析を実施した。薬物動態に対する共変量の影響の検討は、変数増加/変数減少法を用いて行った。

(2)パラメータ変動要因

（日本人及び外国人データ）[3)]

クリアランスは、女性に対し男性で 39%、非飲酒者に対し飲酒者で 21%高くなった。ヒドロクロロチアジドの併用によるクリアランスへの影響は認められなかった。AST（GOT）高値群（>60 U）では、クリアランスが 64%低くなった。白人、黒人、ヒスパニック及びその他の人種（日本人を含む）におけるクリアランスの比は 1：1.02：0.715：0.932 であり、ヒスパニックではクリアランスが約 30%低かったが、日本人を含む他の人種は類似した結果であった。体重は末梢コンパートメントの分布容積、年齢はクリアランスと中心コンパートメントの分布容積の変動要因であることが認められた。投与量はクリアランス、中心コンパートメントの分布容積、一次吸収速度定数及び吸収ラグタイムの変動要因であり、特に吸収相への影響がテルミサルタンの非線形性に関与していると推察された。

4. 吸　収

(1)吸収部位

該当資料なし

〈参考：ラット〉[41)]

腸管各部位で吸収可能

(2)吸収率

「Ⅶ.2.(6)その他」の項を参照すること。

5. 分　布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

〈参考：ラット〉[42,43)]

通過するが移行は少なかった。

(2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

〈参考：ラット〉[44)]

妊娠 12 及び 18 日目の雌ラットに ^{14}C-テルミサルタン溶液 1mg/kg を非絶食下経口投与し、胎盤通過性について検討した。妊娠 12 日目のラットに経口投与したとき、母体血漿中濃度と比較し、投与 24 時間後の胎児中濃度はやや高い値を示したが、その他の時間では低く、投与 96 時間後にはすべて検出限界未満であった。妊娠 18 日目のラットに経口投与したとき、投与 24 及び 48 時間後の胎児濃度は母体の血中濃度より高かったが、48 時間値は 24 時間値の半分程度にまで減衰した。

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考：ラット〉[45]

出産後 12～13 日目の授乳中ラットに ^{14}C-テルミサルタン溶液 1mg/kg を非絶食下経口投与したとき、投与後 4 時間から 8 時間にかけて乳汁中への放射能の移行が認められたが、投与 72 時間後には定量限界未満となった。

(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

〈参 考〉

〔テルミサルタン〕（ラット）[42]

雄ラットに ^{14}C-テルミサルタン 1mg/kg を非絶食下 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したところ、肝臓、心臓、副腎、全血及び血漿は最終回投与 8 時間後に最高放射能濃度に達し、それ以外の組織の放射能濃度は 4 時間後に最高値に達した。

放射能濃度は消化管、肝臓において高く、これらを除く大部分の組織中濃度は血漿中濃度よりも低かった。

特定組織への蓄積性は認められなかった。

(6)血漿蛋白結合率

（*In vitro* データ）[46]

99%以上

6. 代　謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

〈参考：ラット〉[47,48]

小腸及び肝臓

(2)代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

主として UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ（UGT）によるグルクロン酸抱合によって代謝される。チトクローム P -450 では代謝されない[49-52]。

(3)初回通過効果の有無及びその割合

小腸及び肝臓でグルクロン酸抱合による初回通過効果がある[47,48]。

(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

（外国人データ）[40]

本剤の生体内での主要代謝物は、テルミサルタンのグルクロン酸抱合体である。健康成人男子に ^{14}C-テルミサルタン 40mg 静脈内持続投与したとき、血漿中総放射能の 84%以上が未変化体であり、残りはグルクロン酸抱合体であった。

〈参考：ラット〉[53]

テルミサルタンのグルクロン酸抱合体は、テルミサルタンの 3 倍量に相当する用量を用いても、麻酔ラットの拡張期血圧及びアンジオテンシンⅡ昇圧反応に対して作用を示さない。

7. 排　泄

(1)排泄部位及び経路

尿中にはほとんど排泄されず、大部分が胆汁を介して糞中（外国人データ）[40]

(2)排泄率

健康成人男子にテルミサルタンカプセルを空腹時単回経口投与及び食後反復投与したとき、尿中累積排泄率は、全ての被験者で0.1%未満であった[4,5]。

健康成人男子に空腹時 ^{14}C-テルミサルタン 40mg 空腹時単回経口投与したとき、投与後 144 時間までの放射能の尿中及び糞中総排泄率はそれぞれ約 0.5%及び 102%であり、吸収されたテルミサルタンの大部分が胆汁を介して糞中に排泄された（外国人データ）[40]。

(3)排泄速度

消失半減期：20-24hr（高血圧患者、20、40、80mg 単回投与）[31]

8. トランスポーターに関する情報

（*In vitro* データ）[54]

テルミサルタンは有機アニオン輸送ポリペプチド（OATP）1B3 の基質であった。

9. 透析等による除去率

該当資料なし

（外国人データ）[55]

血液透析除去率：0.01%以下

血液透析患者 6 例（男性 4、女性 2、平均年齢 37 歳）に対してテルミサルタン製剤 120mg を透析開始 5 分後に単回経口投与した結果、透析による除去率は 0.01%以下であった。

10.特定の背景を有する患者

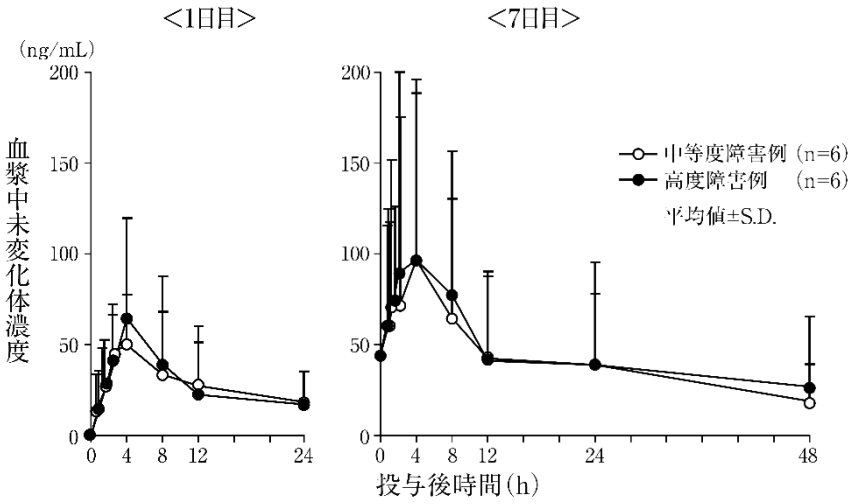
(1)性差の影響

本態性高血圧症患者にテルミサルタンカプセル 40、80mg を 1 日 1 回 14 日間食後に反復経口投与（40mg 群：10 例（男性 6、女性 4）、80mg 群：10 例（男性 7、女性 3））したとき、定常状態である 14 日目における C_{max} 及び AUC（$_{0\text{-}24hr}$）を男女別に分けた場合、各平均値の男性に対する女性の比は 40mg 投与時で 1.18 及び 0.97、80mg で 1.77 及び 1.69 であり、男性よりも女性で高い傾向が認められた[32]。

また、ポピュレーションファーマコキネティクス解析の結果から、クリアランスは女性より男性で 39%高く、女性の曝露が男性よりも高いことが示唆された[3]。

(2)腎機能障害を伴う高血圧患者への投与[56]

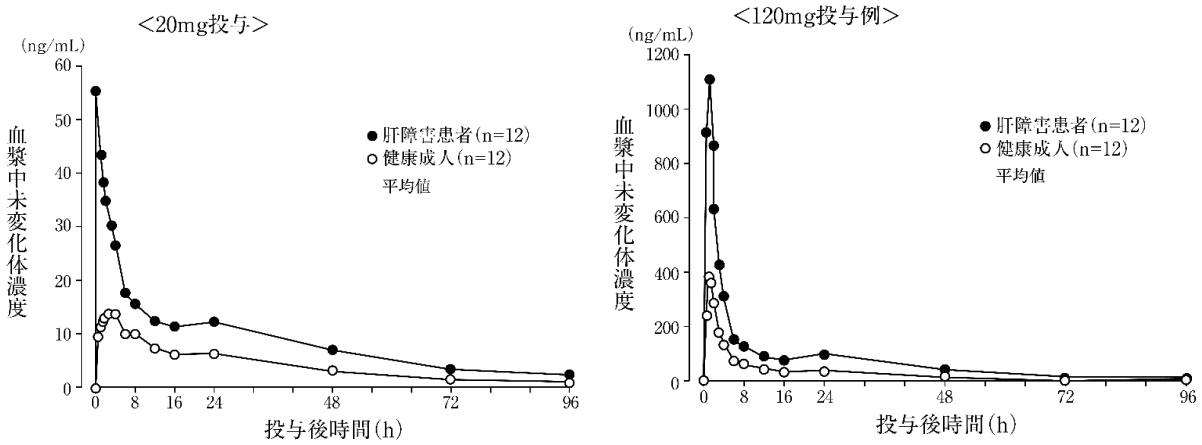
腎機能障害を伴う高血圧患者 12 例に、テルミサルタンカプセル 40mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したとき、腎機能中等度低下群［6 例（男性 4、女性 2）、血清クレアチニン値 1.5～2.9mg/dL］と高度低下群［6 例（男性 4、女性 2）、血清クレアチニン値 3.0～4.0mg/dL］との間に薬物動態学的パラメータの差は認められなかった。また、正常腎機能の高血圧患者と比較して C_{max} 及び AUC に差は認められなかった。



(3)肝障害患者への投与（外国人データ）[2)]

肝障害男性患者 12 例［Child-Pugh 分類 A（軽症）：8 例、B（中等症）：4 例］にテルミサルタンカプセル 20mg 及び 120mg[注)] を経口投与したとき、健康成人に比較し C_{max} は 4.5 倍及び 3 倍高く、AUC は 2.5 倍及び 2.7 倍高かった。

注）肝障害のある患者に投与する場合の最大投与量は 1 日 40mg 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 胆汁の分泌が極めて悪い患者又は重篤な肝障害のある患者［9.3.1 参照］

2.4 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 薬物療法の一般原則として設定した。他のアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤（以下 AⅡ受容体拮抗剤と略す）及びアンジオテンシン変換酵素阻害剤（以下 ACE 阻害剤と略す）にも同様の注意が記載されている。

2.2 AⅡ受容体拮抗剤及び ACE 阻害剤共通の注意事項である。
妊娠中期及び末期にテルミサルタンを含む AⅡ受容体拮抗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[57]。
また、テルミサルタンの動物実験では催奇形性は認められなかったが、ウサギの妊娠中期にテルミサルタンを 5、15、45mg/kg/日にて投与した生殖毒性試験において 45mg/kg/日投与群で胎児の死亡が報告されている[58]。

2.3 本剤は未変化体としてはほとんど尿中に排泄されず、大部分が胆汁を介して、グルクロン酸抱合体として糞中に排泄される。従って、胆汁の排泄が途絶えているような患者や重篤な肝障害のある患者では本剤が体外に排泄されず蓄積するおそれがある。

2.4 AⅡ受容体拮抗剤及び ACE 阻害剤共通の注意事項である。
2 型糖尿病患者を対象として AⅡ受容体拮抗剤又は ACE 阻害剤にアリスキレンフマル酸塩を上乗せ投与した試験の中間解析において、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。その後の最終解析では、蘇生を要する心停止、高カリウム血症及び低血圧の発現率の有意な上昇が認められている[59]。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

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 降圧作用に基づく失神、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。

8.2 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可能性がある。

8.3 本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中に肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告があるので、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］

（解説）

8.1 降圧剤共通の注意事項である。本剤投与後に、血圧低下に伴う失神、意識障害等があらわれるおそれがあることから、患者が高所作業、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指導すること。

8.2 AⅡ受容体拮抗剤及びACE阻害剤共通の注意事項である。

手術時には、失血や麻酔薬等の使用による血圧低下に対してレニン-アンジオテンシン系が代償性に賦活して血圧が維持されることがある。術前に本剤を使用するとこの代償機転が作用せず、血圧維持が困難になるおそれがあることから、手術前24時間は本剤を投与しないことが望まれる。

8.3 テルミサルタン製剤において、肝炎（肝機能の悪化）が報告されていることから、類薬（バルサルタン、ロサルタンカリウム）と同様にこれら症状の発現に注意すること。特に本剤は主に胆汁中に排泄されるため、肝炎（肝機能の悪化）の発現により肝機能が低下した場合には本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

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。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。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

低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。急激な血圧低下を起こすおそれがある。

［11.1.4 参照］

（解説）

9.1.1　AⅡ受容体拮抗剤及びACE阻害剤共通の注意事項である。
両側性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て糸球体濾過圧が維持されている。このような患者にACE阻害剤を投与すると輸出細動脈が拡張し、糸球体濾過圧が低下して病態が悪化することが知られている。AⅡ受容体拮抗剤である本剤も同様に作用する可能性が考えられる。

9.1.2　AⅡ受容体拮抗剤及びACE阻害剤共通の注意事項である。
AⅡ受容体拮抗剤はアルドステロン分泌を抑制する。従って本剤の投与によりアルドステロン分泌が抑制され、血清カリウムを上昇させる可能性が考えられる。このため高カリウム血症の患者においては、本剤の投与により高カリウム血症を増悪させるおそれがある。

9.1.3　脳血管障害のある患者では、血管の一部に高度の狭窄など血流障害が生じている場合が多く、その病変部より末梢の脳血管は血流減少を代償するため最大限に拡張し、脳血管の拡張予備能が低下している。このような状態では灌流圧の低下に対する反応性が弱く、脳血管拡張のみでは脳局所血流量が維持しづらくなり乏血の状態に陥りやすくなる。その状態で脳局所血流量が減少すると脳組織は虚血状態に陥り、機能障害をきたすことになる。降圧剤の投与により上記のような灌流圧の低下がおこると脳血流の低下を引き起こし、病態を悪化させるおそれがあることから、脳血管障害のある患者には慎重投与とした。

9.1.4　AⅡ受容体拮抗剤及びACE阻害剤共通の注意事項である。
上記患者では、体液量の減少によりレニン活性が亢進しているため、本剤の投与により急激な血圧低下を起こすおそれがある。

(2)腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害（血清クレアチニン値 3.0mg/dL 以上の場合）のある患者
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
低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。急激な血圧低下を起こすおそれがある。
［11.1.4、13.2 参照］

（解説）

9.2.1　AⅡ受容体拮抗剤及びACE阻害剤共通の注意事項である。
腎機能障害（中等度；6例、高度；6例）を伴う高血圧患者を対象とした先発品（カプセル剤）の薬物動態試験結果（日本人データ）[35]及びPPK解析（日本人及び外国人データ）[3]の結果から、腎機能の低下によるテルミサルタン製剤のクリアランスへの影響はないことが示されており、体内動態への影響はないと考えられた。また先発品（カプセル剤）の国内の臨床試験結果から、腎障害合併例に特異的な副作用はみられなかった。以上のことから腎機能の低下を考慮した用量調節は必要ないと考えられた。ACE阻害剤は腎保護作用があるとされながらも、腎輸出細動脈を選択的に拡張するため腎灌流圧の低下により腎障害を起こすことが知られている。AⅡ受容体拮抗剤である本剤も同様に作用するおそれがあることから、慎重投与とした。

9.2.2　AⅡ受容体拮抗剤及びACE阻害剤共通の注意事項である。
上記患者では、体液量の減少によりレニン活性が亢進しているため、本剤の投与により急激な血圧低下を起こすおそれがある。

(3)肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 胆汁の分泌が極めて悪い患者又は重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。［2.3、9.3.2 参照］

9.3.2 肝機能障害患者

本剤は主に胆汁中に排泄されるため、テルミサルタンのクリアランスが低下することがある。また、外国において肝障害患者で本剤の血中濃度が約 3～4.5 倍上昇することが報告されている。

［7.、9.3.1、16.6.2 参照］

（解説）

9.3.1 「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由」の項を参照

9.3.2 本剤が主として胆汁中に排泄されることに起因した記載である。

肝障害患者 12 例（Child-Pugh 分類 A：8 例、B：4 例）を対象とした先発品（カプセル剤）の試験において、薬物動態パラメータ（C_{max}、AUC）は健康成人に比し上昇することが認められ、その要因としては、テルミサルタンの胆汁中排泄が遅延したものと推測された（外国人データ）[2]。また、テルミサルタン製剤の PPK 解析の結果から、肝機能の低下した AST（GOT）高値群（＞60U）においてクリアランスが 64%低下し、C_{max} 及び $AUC_{(0\text{-}\infty)}$ が高くなることが示された（日本人及び外国人データ）[3]。以上の結果ならびに海外の添付文書では軽症・中等症の肝障患者では注意して使用すべきであることが記載されていることも考慮し、慎重投与とした。

(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[59)、60)]。

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。

（解説）

妊娠中に ARB 又は ACE-i を継続し、胎児等への影響が疑われる症例が報告されており、その中には妊娠が把握されずこれらの医薬品が使用された例も認められている。

(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。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本剤を含むアンジオテンシン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、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。

［2.2、9.4.1 参照］

（解説）

妊娠中期及び末期にテルミサルタンを含むARB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、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。動物実験では催奇形性は認められなかったが、ウサギの妊娠中期にテルミサルタンを5、15、45mg/kg/日にて投与した生殖発生毒性試験において45mg/kg/日投与群で胎児の死亡が報告されている[58)]。

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。また、動物実験（ラット出生前、出生後の発生及び母動物の機能に関する試験）の15mg/kg/日以上の投与群で出生児の4日生存率の低下、50mg/kg/日投与群で出生児の低体重及び身体発達の遅延が報告されている。

（解説）

テルミサルタンでは、動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。さらに、動物実験（ラット出生前、出生後の発生及び母動物の機能に関する試験）の15mg/kg/日以上の投与群で出生児の4日生存率の低下、50mg/kg/日投与群で出生児の低体重及び身体発達の遅延が報告されている。

(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。

（解説）

先発品（カプセル剤）承認時までに実施された国内の臨床試験においては、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8)高齢者

9.8 高齢者

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。

（解説）

高齢者への降圧薬療法にあたっての一般的な注意事項（「高齢者への投与に関する医療用医薬品の使用上の注意の記載について」、平成4年4月1日付薬安30号）として設定した。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として UGT 酵素（UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ）によるグルクロン酸抱合によって代謝される。

［16.4 参照］

(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。） ［2.4 参照］	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
ジゴキシン	血中ジゴキシン濃度が上昇したとの報告がある[62]。	機序不明
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	血清カリウム濃度が上昇するおそれがある。	カリウム貯留作用が増強するおそれがある。 危険因子：特に腎機能障害のある患者
リチウム製剤 炭酸リチウム	アンジオテンシン変換酵素阻害剤との併用により、リチウム中毒を起こすことが報告されている。	明確な機序は不明であるが、ナトリウムイオン不足はリチウムイオンの貯留を促進するといわれているため、本剤がナトリウム排泄を促進することにより起こると考えられる。
利尿降圧剤 フロセミド、トリクロルメチアジド等 ［11.1.4 参照］	急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。	利尿降圧剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、本剤が奏効しやすい。
非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）	糸球体ろ過量がより減少し、腎障害のある患者では急性腎障害を引き起こす可能性がある。	プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
	降圧薬の効果を減弱させることが報告されている。	血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成が阻害されるため、降圧薬の血圧低下作用を減弱させると考えられている。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	急性腎障害を含む腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある[63]。	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。

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	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/1.73m²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。

（解説）

■ジゴキシン（外国人データ）

明確な機序は不明であるが、先発品（カプセル剤）のヒトにおける薬物相互作用の試験結果から、併用により血中ジゴキシン濃度の上昇が認められたので、本成績に基づき記載した。

健康成人12名にジゴキシン0.25mg（負荷投与量：0.5mg）とテルミサルタン製剤120mgを1日1回7日間反復併用投与し、7日間ジゴキシンを単独投与したときと比較した。

テルミサルタンとの併用投与7日後の血中ジゴキシンのAUC、C_{max}及びC_{min}は、ジゴキシン単独投与時に比べそれぞれ22%、50%及び13%上昇した[62]。他剤との併用による血中ジゴキシン濃度の上昇は、Ca拮抗剤、ACE阻害剤等の高血圧治療剤や抗不整脈剤でも報告されている。心臓への副作用に関与するのはピーク時のジゴキシン濃度でなく定常状態の最低濃度（トラフ値）と考えられている。ジゴキシン単独投与時に対するテルミサルタン製剤とジゴキシン併用時の血中ジゴキシンのC_{min}における90%信頼区間を用いて検討したところ、C_{min}に対しては影響を及ぼさないと考えられた。

■カリウム保持性利尿剤、カリウム補給剤

AⅡ受容体拮抗剤及びACE阻害剤共通の注意事項である。

AⅡ受容体拮抗剤はアルドステロンの分泌を抑制する。従って本剤の投与によりアルドステロン分泌が抑制され、血清カリウムを上昇させる可能性が考えられる。このためカリウム保持性利尿剤やカリウム補給剤との併用により血清カリウム値が上昇するおそれがある。

■リチウム製剤

明確な機序は不明だが、ACE阻害剤とリチウム製剤との併用により、血清リチウム濃度の可逆的な上昇と中毒を起こすことが報告されている。また、テルミサルタン製剤でも血清リチウム濃度が上昇したとの報告（2例：海外の有害事象市販後報告）がある。

■非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）、COX-2選択的阻害剤

これらの薬剤はプロスタグランジン合成阻害作用を有するため、腎血流量を低下させる。そのため、腎障害のある患者に投与すると、糸球体濾過量がさらに減少し、急性腎不全を引き起こす可能性がある[64]。本剤は腎輸出細動脈を選択的に拡張し腎灌流圧を低下させるため、これらの薬剤との併用の際には急性腎不全の発現に注意が必要と考えられる。

また、これらの薬剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、降圧作用が阻害されることが報告されている[65,66]。従って、併用の際には本剤の効果の減弱にも注意が必要と考えられる。

■アンジオテンシン変換酵素阻害剤

AⅡ受容体拮抗剤及びACE阻害剤共通の注意事項である。

ACE阻害剤とAⅡ受容体拮抗剤の併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強され、それぞれの単独療法に比べて高カリウム血症、低血圧及び腎不全のリスクが上昇する可能性がある[63]。

■アリスキレンフマル酸塩

AⅡ受容体拮抗剤及びACE阻害剤共通の注意事項である。

レニン-アンジオテンシン系阻害薬は輸出細動脈を選択的に拡張するため腎灌流圧の低下により腎障害を起こすことが知られている。また、アンジオテンシンⅡ刺激によって亢進するアルドステロン分泌や血管収縮を抑制することから、血清カリウムの上昇や血圧低下を引き起こす可能性がある。本剤と直接的レニン阻害薬アリスキレンフマル酸塩の併用により、これらの作用が増強される可能性が考えられる。なお、eGFR が60mL/min/1.73m²未満の腎機能障害のある患者で、本剤とアリスキレンフマル酸塩を併用した場合、高カリウム血症、低血圧等の有害事象の発現率が高くなる可能性がある。

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。

【参考】副作用の概要

国内における先発品（カプセル剤）の臨床試験及び先発品市販後の特定使用成績調査（長期使用に関する特別調査及びその他の特定使用成績調査）での調査症例26,969例中、臨床検査値異常を含む1,617例（6.0%）に副作用が認められた。

主な副作用は、低血圧171/26,969例（0.6%）、めまい・ふらつき134/26,969例（0.5%）、発疹60/26,969例（0.2%）、血中尿酸値上昇59/26,969例（0.2%）、頭痛53/26,969例（0.2%）等であった。

（先発品再審査終了時）

(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（0.1%未満）

顔面、口唇、咽頭・喉頭、舌等の腫脹を症状とする血管性浮腫があらわれ、喉頭浮腫等により呼吸困難を来した症例も報告されている。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 腎機能障害（頻度不明）

急性腎障害を呈した例が報告されている。

11.1.4 ショック（頻度不明）**、失神、意識消失**（0.1%）

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］

11.1.5 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、γ-GTP上昇等の肝機能障害があらわれることがある。［8.3参照］

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し、適切な処置を行うこと。糖尿病治療中の患者であらわれやすい。

11.1.7 アナフィラキシー（頻度不明）

呼吸困難、血圧低下、喉頭浮腫等が症状としてあらわれることがある。

11.1.8 間質性肺炎（頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような

場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.9　**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。

（解説）

11.1.1 血管性浮腫

国内及び海外で血管性浮腫の報告があることから、注意喚起をするために記載した。

11.1.2 高カリウム血症

国内及び海外で高カリウム血症の報告があることから、注意喚起をするために記載した。

11.1.3 腎機能障害

国内及び海外で腎機能障害の報告があることから、注意喚起をするために記載した。

11.1.4 ショック、失神、意識消失

国内及び海外で失神、意識消失の報告があることから、注意喚起をするために記載した。ショックについては、テルミサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬の投与中にショック、血圧低下に伴う「失神、意識消失」の症例が報告されていることから、注意喚起をするために記載した。

11.1.5 肝機能障害、黄疸

国内及び海外で肝機能障害、黄疸の報告があることから、注意喚起をするために記載した。

11.1.6 低血糖

テルミサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬の投与症例において重篤な低血糖の発現が報告されたことから、注意喚起をするために記載した。

11.1.7 アナフィラキシー

テルミサルタンの投与症例において重篤なアナフィラキシーの発現が報告されたことから、注意喚起をするために記載した。

11.1.8 間質性肺炎

テルミサルタンの投与症例において重篤な間質性肺炎の発現が報告されたことから、注意喚起をするために記載した。

11.1.9 横紋筋融解症

テルミサルタンの投与症例において重篤な横紋筋融解症の発現が報告されたことから、注意喚起をするために記載した。

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.5～5%未満	0.5%未満	頻度不明
過敏症		瘙痒、発疹	紅斑、じん麻疹
精神神経系	めまい、頭痛、眠気、頭のぼんやり感	不安感	不眠、抑うつ状態
血液	白血球減少		好酸球上昇、血小板減少、ヘモグロビン減少、貧血
循環器	ほてり、心悸亢進	ふらつき、上室性期外収縮、心房細動、上室性頻脈	低血圧、起立性低血圧、徐脈
消化器	腹痛、下痢、嘔気	食欲不振、消化不良、胃炎、口渇、口内炎	鼓腸、嘔吐
肝臓	AST、ALT、Al-P、LDH上昇等の肝機能異常		
呼吸器	咳	喀痰増加、咽頭炎	
腎臓	血清クレアチニン上昇、血中尿酸値上昇		
骨格筋			関節痛、下肢痙攣、下肢痛、筋肉痛、背部痛、腱炎
電解質	血清カリウム上昇		低ナトリウム血症
その他	耳鳴、倦怠感、CRP陽性、CK上昇	浮腫、脱力感、発熱、頻尿、結膜炎、目のチカチカ感、羞明	視覚異常、多汗、胸痛、上気道感染、インフルエンザ様症状、尿路感染、膀胱炎、敗血症、しびれ、味覚異常

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	先発品（カプセル剤）承認時までの状況	先発品の長期使用に関する特別調査	先発品のその他の特定使用成績調査[注1)]	合計
調査症例数	593	5,933	20,443	26,969
副作用等の発現症例数	134	380	1,103	1,617
副作用等の発現件数	238	500	1,313	2,051
副作用等の発現症例率	22.60%	6.40%	5.40%	6.00%

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）			
	先発品（カプセル剤）承認時までの状況	先発品の長期使用に関する特別調査	先発品のその他の特定使用成績調査[注1)]	合計
感染症及び寄生虫症	－	4（0.07）	9（0.04）	13（0.05）
※ 気管支炎		1（0.02）	1（0.00）	2（0.01）
膀胱炎			1（0.00）	1（0.00）
※ 大葉性肺炎			1（0.00）	1（0.00）
※ 鼻咽頭炎		2（0.03）	1（0.00）	3（0.01）
咽頭炎		2（0.03）		2（0.01）
※ 肺炎			1（0.00）	1（0.00）
敗血症			1（0.00）	1（0.00）
尿路感染			1（0.00）	1（0.00）
※ 細菌性肺炎			1（0.00）	1（0.00）
※ 口腔ﾍﾙﾍﾟｽ			1（0.00）	1（0.00）
良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びﾎﾟﾘｰﾌﾟを含む）	－	3（0.05）	11（0.05）	14（0.05）
※ 膀胱癌			1（0.00）	1（0.00）
※ 慢性骨髄性白血病			1（0.00）	1（0.00）
※ 胃癌			1（0.00）	1（0.00）
※ 肝の悪性新生物			1（0.00）	1（0.00）
※ 白血病		1（0.02）		1（0.00）
※ 多発性骨髄腫			1（0.00）	1（0.00）
※ 骨髄異形成症候群		1（0.02）		1（0.00）
※ 膵癌			3（0.01）	3（0.01）
※ 直腸Ｓ状結腸癌			1（0.00）	1（0.00）
※ 腎癌			1（0.00）	1（0.00）
※ 胃腸間質性腫瘍		1（0.02）		1（0.00）
※ 肺の悪性新生物			1（0.00）	1（0.00）
※ 中枢神経系転移			1（0.00）	1（0.00）
血液及びﾘﾝﾊﾟ系障害	－	30（0.51）	11（0.05）	41（0.15）
貧血		21（0.35）	5（0.02）	26（0.10）
※ 大球性貧血			1（0.00）	1（0.00）
※ 再生不良性貧血		1（0.02）	1（0.00）	2（0.01）
※ 赤血球減少症			1（0.00）	1（0.00）
※ 顆粒球減少症			1（0.00）	1（0.00）
※ 鉄欠乏性貧血		2（0.03）	1（0.00）	3（0.01）
※ 白血球増加症		1（0.02）		1（0.00）
白血球減少症		1（0.02）		1（0.00）
※ 小球性貧血			1（0.00）	1（0.00）
※ 正色素性正球性貧血		1（0.02）		1（0.00）
血小板減少症		4（0.07）		4（0.01）
※ 腎性貧血			1（0.00）	1（0.00）

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）			
	先発品 （カプセル剤） 承認時までの状況	先発品の 長期使用に関する 特別調査	先発品の その他の特定 使用成績調査[注1)]	合計
代謝及び栄養障害	1（0.17）	42（0.71）	262（1.28）	305（1.13）
※ 糖尿病		1（0.02）	78（0.38）	79（0.29）
※ ｺﾝﾄﾛｰﾙ不良の糖尿病			1（0.00）	1（0.00）
※ 高ｸﾛｰﾙ血症		1（0.02）		1（0.00）
※ 高ｺﾚｽﾃﾛｰﾙ血症		7（0.12）	31（0.15）	38（0.14）
高ｶﾘｳﾑ血症		6（0.10）	34（0.17）	40（0.15）
※ 高ﾄﾘｸﾞﾘｾﾘﾄﾞ血症			1（0.00）	1（0.00）
高尿酸血症		22（0.37）	11（0.05）	33（0.12）
※ 低ｺﾚｽﾃﾛｰﾙ血症		1（0.02）		1（0.00）
低血糖症			3（0.01）	3（0.01）
※ 低ｶﾘｳﾑ血症		2（0.03）	1（0.00）	3（0.01）
※ 低ﾅﾄﾘｳﾑ血症		1（0.02）		1（0.00）
※ 脂質異常症			15（0.07）	15（0.06）
※ 高ｱﾙｶﾘﾎｽﾌｧﾀｰｾﾞ血症		1（0.02）		1（0.00）
食欲減退	1（0.17）		4（0.02）	5（0.02）
※ 高脂血症		4（0.07）	93（0.45）	97（0.36）
精神障害	4（0.67）	5（0.08）	17（0.08）	26（0.10）
不安	1（0.17）		2（0.01）	3（0.01）
※ 無感情	2（0.34）			2（0.01）
※ 自殺既遂			2（0.01）	2（0.01）
うつ病		1（0.02）	3（0.01）	4（0.01）
※ 不快気分			1（0.00）	1（0.00）
※ 高揚状態			1（0.00）	1（0.00）
不眠症		4（0.07）	7（0.03）	11（0.04）
※ 気力低下	1（0.17）			1（0.00）
※ 神経症			1（0.00）	1（0.00）
※ 精神症状			1（0.00）	1（0.00）
神経系障害	44（7.42）	68（1.15）	199（0.97）	311（1.15）
※ 筋萎縮性側索硬化症			1（0.00）	1（0.00）
※ 失語症	1（0.17）			1（0.00）
※ 脳幹出血			1（0.00）	1（0.00）
※ 脳幹梗塞			1（0.00）	1（0.00）
※ 灼熱感		1（0.02）		1（0.00）
※ 脳出血			4（0.02）	4（0.01）
※ 脳梗塞		5（0.08）	28（0.14）	33（0.12）
※ 認知症			6（0.03）	6（0.02）
意識ﾚﾍﾞﾙの低下			1（0.00）	1（0.00）
※ 糖尿病性ﾆｭｰﾛﾊﾟﾁｰ			1（0.00）	1（0.00）
浮動性めまい	9（1.52）	34（0.57）	84（0.41）	127（0.47）
※ 体位性めまい	8（1.35）	2（0.03）	15（0.07）	25（0.09）
味覚異常			2（0.01）	2（0.01）
※ 頭部不快感		3（0.05）	2（0.01）	5（0.02）
頭痛	12（2.02）	13（0.22）	28（0.14）	53（0.20）
※ 片麻痺	1（0.17）			1（0.00）
※ 水頭症			2（0.01）	2（0.01）
感覚鈍麻		2（0.03）	5（0.02）	7（0.03）
意識消失			3（0.01）	3（0.01）
※ 単麻痺			1（0.00）	1（0.00）

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）			
	先発品（カプセル剤）承認時までの状況	先発品の長期使用に関する特別調査	先発品のその他の特定使用成績調査[注1)]	合計
神経系障害				
※ 重症筋無力症			1（0.00）	1（0.00）
鎮静	2（0.34）	1（0.02）	2（0.01）	5（0.02）
傾眠	13（2.19）	4（0.07）	6（0.03）	23（0.09）
※ くも膜下出血			4（0.02）	4（0.01）
失神		3（0.05）	1（0.00）	4（0.01）
※ 緊張性頭痛			1（0.00）	1（0.00）
※ 一過性脳虚血発作	1（0.17）	2（0.03）	6（0.03）	9（0.03）
※ 振戦		1（0.02）	1（0.00）	2（0.01）
※ 椎骨脳底動脈不全		1（0.02）		1（0.00）
※ 頚動脈閉塞			1（0.00）	1（0.00）
※ ﾗｸﾅ梗塞		1（0.02）		1（0.00）
眼障害	8（1.35）	3（0.05）	8（0.04）	19（0.07）
※ 眼精疲労			1（0.00）	1（0.00）
※ 結膜出血	1（0.17）			1（0.00）
結膜炎		1（0.02）	1（0.00）	2（0.01）
※ 眼脂	1（0.17）			1（0.00）
※ 眼痛		1（0.02）		1（0.00）
眼瞼浮腫			1（0.00）	1（0.00）
※ 眼瞼下垂		1（0.02）	1（0.00）	2（0.01）
羞明	2（0.34）	1（0.02）		3（0.01）
※ 網膜出血	2（0.34）			2（0.01）
※ 網膜静脈閉塞	1（0.17）			1（0.00）
閃輝暗点	1（0.17）			1（0.00）
視力障害			2（0.01）	2（0.01）
※ 硝子体出血			1（0.00）	1（0.00）
※ 眼部不快感			1（0.00）	1（0.00）
耳及び迷路障害	6（1.01）	7（0.12）	8（0.04）	21（0.08）
※ ﾒﾆｴｰﾙ病			1（0.00）	1（0.00）
※ 乗物酔い	1（0.17）			1（0.00）
耳鳴	5（0.84）	2（0.03）	4（0.02）	11（0.04）
回転性めまい		5（0.08）	2（0.01）	7（0.03）
※ 耳不快感			1（0.00）	1（0.00）
心臓障害	12（2.02）	27（0.46）	92（0.45）	131（0.49）
※ 急性心筋梗塞		2（0.03）	6（0.03）	8（0.03）
※ 狭心症		1（0.02）	7（0.03）	8（0.03）
※ 不安定狭心症			2（0.01）	2（0.01）
※ 不整脈		1（0.02）	2（0.01）	3（0.01）
心房細動	1（0.17）	3（0.05）	31（0.15）	35（0.13）
※ 完全房室ﾌﾞﾛｯｸ			2（0.01）	2（0.01）
徐脈			1（0.00）	1（0.00）
※ 心不全			12（0.06）	12（0.04）
※ 慢性心不全			1（0.00）	1（0.00）
※ うっ血性心不全			2（0.01）	2（0.01）
※ 心筋梗塞			7（0.03）	7（0.03）
※ 心筋虚血			1（0.00）	1（0.00）
動悸	9（1.52）	14（0.24）	14（0.07）	37（0.14）
洞性徐脈		1（0.02）		1（0.00）
洞性頻脈			2（0.01）	2（0.01）

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）			
	先発品（カプセル剤）承認時までの状況	先発品の長期使用に関する特別調査	先発品のその他の特定使用成績調査[注1)]	合計
心臓障害				
上室性期外収縮	2（0.34）	3（0.05）	1（0.00）	6（0.02）
上室性頻脈	1（0.17）			1（0.00）
※ 頻脈		2（0.03）	5（0.02）	7（0.03）
※ 発作性頻脈		1（0.02）		1（0.00）
※ 心室性期外収縮			1（0.00）	1（0.00）
血管障害	4（0.67）	14（0.24）	93（0.45）	111（0.41）
※ 大動脈瘤			2（0.01）	2（0.01）
※ 循環虚脱			1（0.00）	1（0.00）
潮紅			3（0.01）	3（0.01）
※ 高血圧			1（0.00）	1（0.00）
低血圧		6（0.10）	63（0.31）	69（0.26）
起立性低血圧		2（0.03）	8（0.04）	10（0.04）
※ 末梢冷感		1（0.02）	1（0.00）	2（0.01）
※ ﾚｲﾉｰ現象	1（0.17）			1（0.00）
※ 出血性ｼｮｯｸ			1（0.00）	1（0.00）
※ 深部静脈血栓症		1（0.02）		1（0.00）
※ ｺﾝﾄﾛｰﾙ不良の血圧			1（0.00）	1（0.00）
ほてり	3（0.51）	4（0.07）	9（0.04）	16（0.06）
※ 閉塞性動脈硬化症			3（0.01）	3（0.01）
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	12（2.02）	14（0.24）	26（0.13）	52（0.19）
※ 急性呼吸窮迫症候群			1（0.00）	1（0.00）
※ 喘息		2（0.03）	3（0.01）	5（0.02）
咳嗽	11（1.85）	8（0.13）	9（0.04）	28（0.10）
※ 呼吸困難		1（0.02）	1（0.00）	2（0.01）
※ 肺気腫			1（0.00）	1（0.00）
※ 鼻出血		1（0.02）		1（0.00）
※ 喀血			1（0.00）	1（0.00）
間質性肺疾患		1（0.02）	4（0.02）	5（0.02）
※ 胸膜炎			1（0.00）	1（0.00）
※ 嚥下性肺炎			2（0.01）	2（0.01）
※ 肺水腫			1（0.00）	1（0.00）
※ 呼吸窮迫		1（0.02）		1（0.00）
※ 咽喉刺激感			1（0.00）	1（0.00）
痰貯留	1（0.17）			1（0.00）
※ ｶﾌﾟﾗﾝ症候群			1（0.00）	1（0.00）
※ 口腔咽頭不快感	1（0.17）			1（0.00）
胃腸障害	16（2.70）	39（0.66）	60（0.29）	115（0.43）
※ 腹部不快感	3（0.51）	5（0.08）	3（0.01）	11（0.04）
※ 腹部膨満		3（0.05）	1（0.00）	4（0.01）
腹痛		1（0.02）		1（0.00）
下腹部痛	1（0.17）			1（0.00）
上腹部痛	1（0.17）	3（0.05）	5（0.02）	9（0.03）
※ 腹水			1（0.00）	1（0.00）
※ 潰瘍性大腸炎			1（0.00）	1（0.00）
※ 便秘		5（0.08）		5（0.02）
下痢	3（0.51）	4（0.07）	6（0.03）	13（0.05）
口内乾燥	1（0.17）	1（0.02）		2（0.01）
※ 十二指腸潰瘍			2（0.01）	2（0.01）
消化不良	1（0.17）	3（0.05）	1（0.00）	5（0.02）

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）			
	先発品（カプセル剤）承認時までの状況	先発品の長期使用に関する特別調査	先発品のその他の特定使用成績調査[注1)]	合計
胃腸障害				
鼓腸		1（0.02）		1（0.00）
※ 胃潰瘍		1（0.02）	5（0.02）	6（0.02）
※ 出血性胃潰瘍			3（0.01）	3（0.01）
胃炎	1（0.17）	3（0.05）	4（0.02）	8（0.03）
※ 歯肉肥厚			1（0.00）	1（0.00）
※ 舌炎			1（0.00）	1（0.00）
※ 舌痛		1（0.02）	1（0.00）	2（0.01）
※ 血便排泄			1（0.00）	1（0.00）
※ ｲﾚｳｽ			1（0.00）	1（0.00）
口唇浮腫			2（0.01）	2（0.01）
※ ﾒﾚﾅ			1（0.00）	1（0.00）
悪心	4（0.67）	6（0.10）	10（0.05）	20（0.07）
※ 口腔浮腫			1（0.00）	1（0.00）
※ 口腔内不快感			1（0.00）	1（0.00）
※ 膵炎			1（0.00）	1（0.00）
※ 逆流性食道炎		2（0.03）	4（0.02）	6（0.02）
口内炎	1（0.17）	2（0.03）	1（0.00）	4（0.01）
※ 舌腫脹			1（0.00）	1（0.00）
※ 舌障害		1（0.02）		1（0.00）
嘔吐		1（0.02）	3（0.01）	4（0.01）
頬粘膜のあれ			1（0.00）	1（0.00）
※ 口唇のひび割れ		1（0.02）		1（0.00）
※ 口唇びらん			1（0.00）	1（0.00）
※ 心窩部不快感			1（0.00）	1（0.00）
口の感覚鈍麻			1（0.00）	1（0.00）
※ 口の錯感覚			1（0.00）	1（0.00）
※ 出血性びらん性胃炎			1（0.00）	1（0.00）
肝胆道系障害	2（0.34）	34（0.57）	39（0.19）	75（0.28）
※ 自己免疫性肝炎			1（0.00）	1（0.00）
※ 急性胆嚢炎			1（0.00）	1（0.00）
※ 胆汁うっ滞			1（0.00）	1（0.00）
※ 肝硬変			1（0.00）	1（0.00）
肝機能異常	2（0.34）	25（0.42）	21（0.10）	48（0.18）
※ 脂肪肝		2（0.03）	1（0.00）	3（0.01）
肝炎		1（0.02）		1（0.00）
急性肝炎			2（0.01）	2（0.01）
高ﾋﾞﾘﾙﾋﾞﾝ血症		1（0.02）		1（0.00）
黄疸			1（0.00）	1（0.00）
肝障害		6（0.10）	10（0.05）	16（0.06）
皮膚及び皮下組織障害	3（0.51）	25（0.42）	70（0.34）	98（0.36）
※ 脱毛症			2（0.01）	2（0.01）
血管性浮腫		1（0.02）	1（0.00）	2（0.01）
※ 冷汗		1（0.02）	1（0.00）	2（0.01）
※ 皮膚炎			1（0.00）	1（0.00）
※ ｱﾚﾙｷﾞｰ性皮膚炎		1（0.02）		1（0.00）
薬疹			5（0.02）	5（0.02）
※ 皮膚乾燥			1（0.00）	1（0.00）
※ 斑状出血		1（0.02）		1（0.00）
湿疹		1（0.02）	10（0.05）	11（0.04）

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）			
	先発品 （カプセル剤） 承認時までの状況	先発品の 長期使用に関する 特別調査	先発品の その他の特定 使用成績調査[注1)]	合計
皮膚及び皮下組織障害				
紅斑		2（0.03）	2（0.01）	4（0.01）
多汗症		1（0.02）	4（0.02）	5（0.02）
※ 黒子		1（0.02）		1（0.00）
※ 寝汗			1（0.00）	1（0.00）
そう痒症	1（0.17）	3（0.05）	12（0.06）	16（0.06）
発疹	2（0.34）	5（0.08）	20（0.10）	27（0.10）
全身性皮疹		1（0.02）		1（0.00）
そう痒性皮疹			3（0.01）	3（0.01）
※ 皮膚変色			1（0.00）	1（0.00）
※ 顔面腫脹		1（0.02）	1（0.00）	2（0.01）
蕁麻疹		5（0.08）	5（0.02）	10（0.04）
全身性そう痒症			2（0.01）	2（0.01）
中毒性皮疹		1（0.02）	2（0.01）	3（0.01）
筋骨格系及び結合組織障害	－	6（0.10）	14（0.07）	20（0.07）
関節痛			2（0.01）	2（0.01）
※ 関節炎			1（0.00）	1（0.00）
背部痛			2（0.01）	2（0.01）
※ 滑液包炎			1（0.00）	1（0.00）
※ 側腹部痛		1（0.02）		1（0.00）
※ 筋痙縮		2（0.03）	1（0.00）	3（0.01）
※ 筋力低下		1（0.02）	2（0.01）	3（0.01）
※ 筋骨格痛			1（0.00）	1（0.00）
※ 骨粗鬆症			2（0.01）	2（0.01）
横紋筋融解		1（0.02）	1（0.00）	2（0.01）
※ 四肢不快感		1（0.02）		1（0.00）
※ 顎骨壊死			1（0.00）	1（0.00）
腎及び尿路障害	1（0.17）	13（0.22）	63（0.31）	77（0.29）
※ ﾈﾌﾛｰｾﾞ症候群			1（0.00）	1（0.00）
頻尿	1（0.17）		2（0.01）	3（0.01）
※ 蛋白尿			15（0.07）	15（0.06）
※ 腎動脈狭窄症			1（0.00）	1（0.00）
※ 腎障害		1（0.02）	2（0.01）	3（0.01）
腎不全			4（0.02）	4（0.01）
急性腎不全			1（0.00）	1（0.00）
※ 慢性腎不全			13（0.06）	13（0.05）
※ 膀胱障害			1（0.00）	1（0.00）
※ 糖尿病性腎症			10（0.05）	10（0.04）
腎機能障害		12（0.20）	14（0.07）	26（0.10）
生殖系及び乳房障害	－	－	5（0.02）	5（0.02）
※ 良性前立腺肥大症			1（0.00）	1（0.00）
※ 乳房痛			1（0.00）	1（0.00）
※ 女性化乳房			1（0.00）	1（0.00）
※ 勃起不全			2（0.01）	2（0.01）
全身障害及び投与局所様態	12（2.02）	20（0.34）	70（0.34）	102（0.38）
無力症	1（0.17）	2（0.03）	3（0.01）	6（0.02）
※ 胸部不快感		3（0.05）	3（0.01）	6（0.02）
胸痛		1（0.02）	2（0.01）	3（0.01）
※ 死亡			14（0.07）	14（0.05）

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）			
	先発品（カプセル剤）承認時までの状況	先発品の長期使用に関する特別調査	先発品のその他の特定使用成績調査[注1)]	合計
全身障害及び投与局所様態				
※ 不快感			1（0.00）	1（0.00）
顔面浮腫			3（0.01）	3（0.01）
※ 異常感	1（0.17）	6（0.10）	16（0.08）	23（0.09）
※ 冷感		1（0.02）		1（0.00）
熱感	1（0.17）			1（0.00）
※ 歩行障害			1（0.00）	1（0.00）
※ 易刺激性		1（0.02）		1（0.00）
倦怠感	6（1.01）	3（0.05）	14（0.07）	23（0.09）
※ 多臓器不全			1（0.00）	1（0.00）
浮腫	1（0.17）		5（0.02）	6（0.02）
末梢性浮腫	1（0.17）	1（0.02）	4（0.02）	6（0.02）
発熱	1（0.17）		2（0.01）	3（0.01）
口渇		1（0.02）	1（0.00）	2（0.01）
※ 心疾患による浮腫		1（0.02）		1（0.00）
臨床検査	58（9.78）	93（1.57）	189（0.92）	340（1.26）
ｱﾗﾆﾝ・ｱﾐﾉﾄﾗﾝｽﾌｪﾗｰｾﾞ増加	15（2.53）	12（0.20）	4（0.02）	31（0.11）
ｱｽﾊﾟﾗｷﾞﾝ酸ｱﾐﾉﾄﾗﾝｽﾌｪﾗｰｾﾞ増加	11（1.85）	7（0.12）	3（0.01）	21（0.08）
※ 血中ｱﾙﾌﾞﾐﾝ増加	1（0.17）			1（0.00）
血中ﾋﾞﾘﾙﾋﾞﾝ増加	2（0.34）		1（0.00）	3（0.01）
※ 血中ｶﾙｼｳﾑ増加	1（0.17）			1（0.00）
※ 血中ｸﾛｰﾙ減少	1（0.17）			1（0.00）
※ 血中ｺﾚｽﾃﾛｰﾙ減少		2（0.03）		2（0.01）
※ 血中ｺﾚｽﾃﾛｰﾙ増加	2（0.34）	6（0.10）	9（0.04）	17（0.06）
血中ｸﾚｱﾁﾝﾎｽﾎｷﾅｰｾﾞ増加	6（1.01）	17（0.29）	2（0.01）	25（0.09）
血中ｸﾚｱﾁﾆﾝ増加	3（0.51）	16（0.27）	18（0.09）	37（0.14）
※ 血中ﾌﾞﾄﾞｳ糖減少			1（0.00）	1（0.00）
※ 血中ﾌﾞﾄﾞｳ糖増加		1（0.02）	3（0.01）	4（0.01）
血中乳酸脱水素酵素増加	3（0.51）	2（0.03）	1（0.00）	6（0.02）
※ 血中ｶﾘｳﾑ減少	3（0.51）			3（0.01）
血中ｶﾘｳﾑ増加	6（1.01）	2（0.03）	5（0.02）	13（0.05）
血圧低下	2（0.34）	10（0.17）	90（0.44）	102（0.38）
※ 血圧上昇	1（0.17）		2（0.01）	3（0.01）
※ 血中ﾄﾘｸﾞﾘｾﾘﾄﾞ増加			4（0.02）	4（0.01）
血中尿素増加	3（0.51）	10（0.17）	2（0.01）	15（0.06）
血中尿酸増加	9（1.52）	11（0.19）	6（0.03）	26（0.10）
C－反応性蛋白増加	3（0.51）			3（0.01）
※ 心電図 QRS 群延長			1（0.00）	1（0.00）
γ－ｸﾞﾙﾀﾐﾙﾄﾗﾝｽﾌｪﾗｰｾﾞ増加		9（0.15）	2（0.01）	11（0.04）
※ 尿中ﾌﾞﾄﾞｳ糖陽性			2（0.01）	2（0.01）
※ ｸﾞﾘｺﾍﾓｸﾞﾛﾋﾞﾝ増加		2（0.03）	4（0.02）	6（0.02）
ﾍﾏﾄｸﾘｯﾄ減少	2（0.34）	1（0.02）		3（0.01）
ﾍﾓｸﾞﾛﾋﾞﾝ減少	2（0.34）	2（0.03）		4（0.01）
※ 心拍数増加		1（0.02）		1（0.00）
※ 脂質異常			3（0.01）	3（0.01）
※ 低比重ﾘﾎﾟ蛋白増加		1（0.02）	17（0.08）	18（0.07）
血小板数減少	1（0.17）	3（0.05）	3（0.01）	7（0.03）
※ 総蛋白減少		1（0.02）		1（0.00）
※ 総蛋白増加	2（0.34）			2（0.01）

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）			
	先発品 （カプセル剤） 承認時までの状況	先発品の 長期使用に関する 特別調査	先発品の その他の特定 使用成績調査[注1)]	合計
臨床検査				
※ 尿蛋白			4（0.02）	4（0.01）
赤血球数減少	2（0.34）	4（0.07）		6（0.02）
※ 尿中赤血球陽性	2（0.34）			2（0.01）
※ ﾚﾆﾝ増加			1（0.00）	1（0.00）
※ 体重減少			1（0.00）	1（0.00）
白血球数減少	4（0.67）	1（0.02）	1（0.00）	6（0.02）
※ 白血球数増加	58（9.78）	2（0.03）		3（0.01）
※ 尿中白血球陽性	1（0.17）			2（0.01）
※ 血中ﾘﾝ減少	2（0.34）			2（0.01）
※ 心電図異常 T 波	2（0.34）		1（0.00）	1（0.00）
※ 好塩基球百分率増加	1（0.17）			1（0.00）
※ 好酸球百分率増加	2（0.34）			2（0.01）
※ 好中球百分率増加	3（0.51）			3（0.01）
※ ﾘﾝﾊﾟ球百分率減少	2（0.34）			2（0.01）
※ ﾘﾝﾊﾟ球百分率増加	1（0.17）			1（0.00）
※ 尿中蛋白陽性	2（0.34）		13（0.06）	15（0.06）
※ 脳性ﾅﾄﾘｳﾑ利尿ﾍﾟﾌﾟﾁﾄﾞ増加			1（0.00）	1（0.00）
血中ｱﾙｶﾘﾎｽﾌｧﾀｰｾﾞ増加	4（0.67）	3（0.05）	1（0.00）	8（0.03）
※ 抗核抗体陽性	1（0.17）			1（0.00）
傷害、中毒及び処置合併症	－	1（0.02）	8（0.04）	9（0.03）
※ 転倒			4（0.02）	4（0.01）
※ 大腿骨頚部骨折			1（0.00）	1（0.00）
※ 骨折			1（0.00）	1（0.00）
※ 上腕骨骨折			1（0.00）	1（0.00）
※ 硬膜下血腫			2（0.01）	2（0.01）
※ 処置による低血圧		1（0.02）	1（0.00）	2（0.01）

※：予測できない副作用・感染症
注 1）長期使用時の脳・心血管イベントに関する調査

副作用は、「ICH 国際医薬品用語集日本語版（MedDRA/J）Ver 13.0」に基づき分類した。

先発品（カプセル剤）承認時までの背景別副作用発現率

背景因子			安全評価解析例数	発現例数	発現率（%）
合計			593	90	15.2
性別	男		340	42	12.4
	女		253	48	19.0
年齢	44 歳以下		88	14	15.9
	45～54		180	25	13.9
	55～64		177	26	14.7
	65～74		134	22	16.4
	75 歳以上		14	3	21.4
診療区分	外来		425	81	19.1
	入院		168	9	5.4
	入院→外来		0	0	－
	外来→入院		0	0	－
罹病期間	初めて		93	19	20.4
	5 年未満		197	25	12.7
	5～9 年		123	15	12.2
	10 年以上		170	28	16.5
	不明		10	3	30.0
合併症	なし		182	27	14.8
	あり		411	63	15.3
WHO/ISH 病期分類	第Ⅰ期		74	5	6.8
	第Ⅱ期		479	81	16.9
	第Ⅲ期		40	4	10.0
他の降圧薬併用	なし		430	62	14.4
	あり		163	28	17.2
	重複集計	利尿薬	38	8	21.1
		Ca 拮抗薬	118	19	16.1
		その他	33	4	12.1
観察期基準血圧	収縮期血圧（mmHg）	150 未満	25	0	0.0
		150～159	79	15	19.0
		160～169	248	39	15.7
		170～179	132	25	18.9
		180～189	67	9	13.4
		190～199	16	2	12.5
		200 以上	14	0	0.0
		未測定	12	0	0.0
	拡張期血圧（mmHg）	90 未満	32	1	3.1
		90～94	51	5	9.8
		95～99	190	28	14.7
		100～104	156	31	19.9
		105～109	69	15	21.7
		110～114	50	4	8.0
		115～119	29	6	20.7
		120 以上	4	0	0.0
		未測定	12	0	0.0

先発品（カプセル剤）承認時までの背景別副作用発現率（つづき）

背景因子			安全評価解析例数	発現例数	発現率（%）
合計			593	90	15.2
観察期基準血圧	平均血圧（mmHg）	110 未満	29	0	0.0
		110～119	149	26	17.4
		120～129	291	50	17.2
		130～139	93	13	14.0
		140 以上	19	1	5.3
		未測定	12	0	0.0
観察期の脈拍数（回/分）	70 未満		188	25	13.3
	70～79		208	26	12.5
	80～89		124	26	21.0
	90 以上		56	11	19.6
	未測定		17	2	11.8
最終投与量	申請用量内	20mg	176	23	13.1
		40mg	199	33	16.6
		80mg	188	29	15.4
		小計	563	85	15.1
	申請用量外	5mg	1	0	0.0
		10mg	29	5	17.2
		小計	30	5	16.7
投与期間	6 週未満		188	19	10.1
	6 週～11 週		152	31	20.4
	12 週～25 週		141	19	13.5
	26 週～51 週		26	8	30.8
	52 週以上		85	13	15.3
	不明		1	0	0.0

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

本剤の過量服用（640mg）により、低血圧及び頻脈があらわれたとの報告がある。

13.2 処置

本剤は血液濾過されない。また、本剤は血液透析によって除去されない。［9.2.2 参照］

11.適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 本剤を食後に服用している患者には、毎日食後に服用するよう注意を与えること。本剤の薬物動態は食事の影響を受け、空腹時投与した場合は、食後投与よりも血中濃度が高くなることが報告されており、副作用が発現するおそれがある。［16.2 参照］

（解説）

14.1.1 日薬連発 240 号（平成 8 年 3 月 27 日付）及び第 304 号（平成 8 年 4 月 18 日付）「PTP 誤飲対策について」に従い設定した。

14.1.2 テルミサルタンの薬物動態は食事の影響を受けることが示されている [56]。そのため食後服用している患者さんには毎日食後に服用するよう指示すること。また、食後投与されている患者さんが空腹時に投与された場合には慎重に投与すること。

12.その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

設定されていない

(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」の項を参照

(2)安全性薬理試験

該当資料なし

(3)その他の薬理試験

テルミサルタンは薬効用量においてナトリウム利尿作用を示したが、高用量において一般症状、中枢神経系、自律神経系、消化器系に対して明らかな薬理作用を示さなかった。

1）一般症状、中枢神経系に及ぼす影響 [67-73)]

テルミサルタンは 1,000mg/kg（経口）の用量でマウス、30mg/kg（経口）の用量でラットの一般症状に対して作用を示さなかった。中枢神経系の各種試験においても作用を示さなかった。

試験項目	動物	適用経路 （例数）	投与量 （mg/kg）	試験成績
一般症状・行動に対する作用（Irwin 法）	マウス	経口（3）	10, 100, 1000	作用を示さなかった。
睡眠時間に対する作用	マウス	経口（6）	10, 100, 1000	作用を示さなかった。
	ラット	経口（11）	30	
痙攣作用（電撃痙攣）	マウス	経口（6）	10, 100, 1000	拮抗及び増強作用を示さなかった。
痙攣作用 （ペンテトラゾール痙攣）	マウス	経口（10）	10, 100, 1000	拮抗及び増強作用を示さなかった。
骨格筋に対する作用	マウス	経口（10）	30	作用を示さなかった。
自発運動量に対する作用	マウス	経口（6, 7）	10, 100, 1000	作用を示さなかった。
	ラット	経口（11）	30	
鎮痛作用	マウス	経口（5）	10, 100, 1000	作用を示さなかった。
正常体温に対する作用	ラット	経口（5）	10, 100, 1000	作用を示さなかった。

2）呼吸・循環器系に及ぼす影響 [74-77)]

呼吸及び心電図に対しては作用を示さなかったが、ウサギの血圧に対しては 0.1mg/kg（静脈内）の用量から有意な降圧作用を示し、下腿動脈血流量に対しては 1mg/kg（静脈内）から有意な増加作用を示した。

試験項目	動物	適用経路（例数）	投与量（mg/kg）	試験成績
呼吸数に対する作用	ウサギ（麻酔）	静脈内（5）	0.1, 1, 10	作用を示さなかった。
血流量に対する作用				頸動脈血流量に対して作用を示さなかった。 下腿動脈血流量に対して 0.1mg/kg で一過性の減少、1、10mg/kg で増加させた。
血圧に対する作用				0.1mg/kg から有意な降圧作用を示した。
血圧に対する作用				作用を示さなかった。
心電図に対する作用				作用を示さなかった。
心電図に対する作用	イヌ	経口（6,7）	5, 50, 500	作用を示さなかった。
脳血流に対する作用	ラット	経口（11）	10	作用を示さなかった。

3）消化器系に及ぼす影響 [69,78,79)]

テルミサルタンはマウス及びラットの消化器系に対して作用を示さなかった。

試験項目	動物	適用経路（例数）	投与量（mg/kg）	試験成績
小腸輸送能に対する作用	マウス	経口（5, 6）	10, 100, 1000	作用を示さなかった。
	ラット	経口（10）	10, 30	
胃排出能に対する作用	ラット	経口（10）	10, 30	作用を示さなかった。

4）自律神経系及び平滑筋に及ぼす影響 [80-82)]

モルモット回腸においてアセチルコリン、ヒスタミン及び塩化バリウムによる用量－反応曲線に対しては作用を示さなかったが、10μM の濃度でセロトニンによる収縮を抑制した。

試験項目	動物	適用経路（例数）	濃度（μM）	試験成績
摘出回腸に対する作用（アセチルコリン、ヒスタミン）	モルモット	*in vitro*（5, 6）	0.1, 1, 10	作用を示さなかった。
（塩化バリウム）		（6）		作用を示さなかった。
（セロトニン）		（8）		10μM でセロトニン収縮を抑制した。

5）腎機能に及ぼす影響 [83-87]

イヌの腎機能に対して 1mg/kg（経口）の用量からナトリウム利尿作用によると考えられる尿量及びナトリウム排泄量の増加が観察された。

試験項目	動物	適用経路（例数）	投与量（mg/kg）	試験成績
血清 Na^+、K^+、グルコース、クレアチニン、BUN	イヌ	経口（7）	1（12 日間）	12 日目に血清 K^+が増加（4.7→5.2mL/kg）
血清 Na^+、K^+、クレアチニン、蛋白質、グルコース、BUN	イヌ	経口（8）	0.3, 1, 3	作用を示さなかった。
血清 Na^+、Cl^-、K^+、グルコース、クレアチニン、BUN	ラット（SHR）	経口（8, 9）	0.3, 1, 3	作用を示さなかった。
血漿クレアチニン、BUN	ラット	経口（5, 6）	50（14 日間）	BUN が有意に増加生理食塩液負荷により BUN は対照群レベルにまで低下
尿量、尿 pH	イヌ	経口（8）	0.3, 1, 3	1、3mg/kg において尿量が顕著に増加（2.75→7.22、6.56mL/kg）
尿量	イヌ	静脈内（7）	1（12 日間）	12 日目に顕著な増加（2.96→7.7mL/kg）
尿量	イヌ	静脈内（8）	0.03, 0.1, 0.3	0.1、0.3mg/kg において顕著に増加（2.7→8.5、7.0mL/kg）
尿量、尿 pH	ラット（SHR）	経口（7-9）	3（5 日間）（10mg/kgHCTZ 併用群あり）	作用を示さなかった。 HCTZ との併用群のみ尿量が増加
Na^+、C^-、K^+、クレアチニン、グルコース、ミクロプロテインの排泄				作用を示さなかった。 HCTZ 併用群の Cl^-排泄量が増加
Na^+、Cl^-、K^+、クレアチニン、ミクロプロテイン、グルコースの排泄	イヌ	経口（8）	0.3, 1, 3	1、3mg/kg において Na^+排泄が、3mg/kg において Cl^-排泄が顕著に増加
Na^+、Cl^-、K^+、クレアチニンの排泄	イヌ	経口（7）	1（12 日間）	投与 1 日目及び 12 日目に Na^+、Cl^-排泄が顕著に増加
Na^+、Cl^-、K^+、クレアチニンの排泄	イヌ	静脈内（8）	0.03, 0.1, 0.3	すべての用量において Na^+及び Cl^-排泄が顕著に増加

HCTZ：ヒドロクロロチアジド

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

ラット及びイヌの経口投与における最小致死量はいずれも 2000mg/kg 超であった [88,89]。

動物種	投与経路	投与量（mg/kg）	試験結果（mg/kg）
ラット	経口	2000	最小致死量　♂♀　＞2000
イヌ	経口	1000, 2000	最小致死量　♂♀　＞2000

(2)反復投与毒性試験

ラットにおける 4、13 及び 26 週間経口投与毒性試験では、体重増加抑制、摂餌量の減少、摂水量の増加、赤血球系検査値の低下、尿素窒素、クレアチニン及び電解質の増加、心臓重量の減少、腎臓の傍糸球体装置の過形成、胃腸管粘膜の病変が共通所見として認められた。

これらの変化は、休薬により消失あるいは軽減し、投与期間の長期化に伴って所見が発現する用量が低下した。また、上記変化は他のAⅡ受容体拮抗薬やアンジオテンシンⅠ変換酵素（ACE）阻害薬においても報告されている。さらに、飲水として生理食塩液を与えた場合、これらの変化が消失又は軽減することが ACE 阻害薬にて報告されており、テルミサルタンにおいても生理食塩液補給により上記変化が消失又は軽減することが確認された。従って、上記の変化はテルミサルタンの薬理作用により生じたものであり、体重増加抑制、摂餌量の減少及び胃腸管粘膜の病変以外は器官組織の形態あるいは機能への障害を示唆するものではないと考え、毒性変化とは捉えなかった。

以上より、4、13 及び 26 週間経口投与毒性試験の無毒性量はそれぞれ 10 未満、4 及び 1mg/kg/日と考えられた。イヌの 4、13 及び 52 週間経口投与毒性試験においても、ラットと同様にテルミサルタンの薬理作用に起因した所見が低用量から認められたが、毒性変化として捉えず、無毒性量はそれぞれ 10、5 及び 5mg/kg/日と考えられた。

動物種	投与経路・期間	投与量（mg/kg/日）	試験結果（mg/kg/日）
ラット[90]	経口・4 週間	10, 50, 100, 200	無毒性量：10 未満
ラット[91]	経口・4 週間 生理食塩液補給	100（通常飲水） 100（生理食塩液補給）	反復投与試験で認められた変化は生理食塩液補給により消失又は軽減
ラット[92]	経口・13 週間	2, 4, 8, 32/500[注)]	無毒性量：4
ラット[93]	経口・26 週間	0.1, 1, 4, 50, 500	無毒性量：1
イヌ[94]	経口・4 週間	10, 40, 60, 160	無毒性量：10
イヌ[95]	経口・13 週間	5, 10, 20, 50	無毒性量：5
イヌ[76]	経口・52 週間	5, 50, 500	無毒性量：5

注）投与開始後 8 日目から投与量を 32mg/kg/日から 500mg/kg/日に変更した。

(3)遺伝毒性試験

ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験では、細胞毒性がみられる濃度での代謝活性化系の非存在下で弱陽性であったが[96]、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験（Ames 試験）[97]及びチャイニーズハムスター肺細胞由来V79 細胞を用いた前進突然変異試験（HPRT 試験）[98]のいずれでも、代謝活性化系の有無に関わらず変異原性は認められなかった。また、マウス骨髄細胞を用いた小核試験[99]の結果も陰性であった。従って、テルミサルタンが臨床使用において遺伝毒性を示す可能性は極めて小さいと判断された。

試験項目	動物種	処置方法	処理濃度	試験結果
復帰 突然変異	ネズミチフス菌	S9 mix 非存在下 S9 mix 存在下	10～2500μg/プレート 10～2500μg/プレート	陰性 陰性
前進 突然変異	チャイニーズ ハムスター V79 細胞	S9 mix 非存在下 S9 mix 存在下	10～100μg/mL 10～100μg/mL	陰性 陰性
染色体 異常	ヒトリンパ球	S9 mix 非存在下 S9 mix 存在下	10～150μg/mL 10～200μg/mL	125μg/mL 以上で陽性 陰性
小核	マウス	経口、単回	250, 500, 1000	陰性

(4)がん原性試験

ラットに 104 週間混餌投与した結果、甲状腺 C 細胞腺腫が 100mg/kg 群の雌で有意に増加した[100]。しかしながら、C 細胞過形成及び C 細胞癌の発生にはそれぞれ対照群との間に有意な差はみられず、C 細胞の過形成、C 細胞腺腫及び C 細胞癌を合算して解析した結果にも有意差は認められなかった。一方、マウスのがん原性試験では、対照群を含む各群に腫瘍性変化は発生したが、テルミサルタンの用量に伴って有意な増加を示す腫瘍は認められなかった[101,100]。以上より、テルミサルタンはラット及びマウスにおいてがん原性を示さないものと判断された。

動物種	投与経路・期間	投与量（mg/kg/日）	試験結果
ラット	経口、104 週	3, 15, 100	がん原性なし
マウス	経口 ♂：104 週 ♀：98～100 週	10, 100, 1000	がん原性なし

(5)生殖発生毒性試験

1）ラットの受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験：[103]

15mg/kg/日以上の雄及び 5mg/kg/日以上の雌で体重増加の抑制がみられたが、発情周期、交尾率、妊娠率及び胎児には、投薬の影響は認められなかった。雌雄親動物に対する一般毒性学的無毒性量は雄で 5mg/kg/日、雌で 5mg/kg/日未満、親動物の生殖能及び次世代児に対する無毒性量は 100mg/kg/日であった。

2）ラットの胎児器官形成期投与試験：[104]

5mg/kg/日以上で母動物の体重増加抑制及び摂餌量の減少がみられた。次世代児では、胎児に対する影響は認められなかったが、自然出産群の 50mg/kg/日で、出生児の 1 日齢体重が低下した。母動物に対する一般毒性学的無毒性量は 5mg/kg/日未満、生殖能に対する無毒性量は 50mg/kg/日であった。また、胎児に対する無毒性量は 50mg/kg/日、出生児に対する無毒性量は 15mg/kg/日であった。

3）ウサギの胎児器官形成期投与試験：[58]

胃潰瘍による死亡を避けるために生理食塩液を飲水として与えた。45mg/kg/日で母動物の体重増加抑制及び摂餌量の軽度な減少がみられ、1 匹が死亡した。また、45mg/kg/日では着床後死亡率の増加がみられたが、催奇形性は認められなかった。従って、母動物及び胎児に対する無毒性量は 15mg/kg/日であった。

4）ラットの出生前及び出生後の発生ならびに母動物の機能に関する試験：[105)]

15mg/kg/日以上で母動物の体重増加抑制及び摂餌量の減少がみられた。出生児では、15mg/kg/日以上で4日生存率の有意な低下がみられ、50mg/kg/日で体重が有意に低く、眼瞼開裂の遅れがみられた。母動物に対する一般毒性及び生殖能に対する無毒性量ならびに次世代児に対する無毒性量は5mg/kg/日であった。

試験項目	動物種	投与経路・期間	投与量 （mg/kg/日）	試験結果 （mg/kg/日）
受胎能	ラット	経口 ♂交配前28日から 交配期間 ♀交配14日前から 妊娠6日	5, 15, 100	無毒性量 親動物 一般毒性： ♂：5 ♀：5未満 生殖能：100 次世代児：100
器官形成期	ラット	経口 妊娠7～16日	5, 15, 50	無毒性量 母動物： 一般毒性：5未満 生殖能：50 胎児：50 出生児：15
	ウサギ	経口[注)] 妊娠6～18日	5, 15, 45	無毒性量 母動物：15 胎児：15
出生前出生後発生	ラット	経口 妊娠6日～出生後21日	5, 15, 50	無毒性量 母動物： 一般毒性：5 生殖能：5 出生児：5

注）胃潰瘍による死亡を防ぐために、生理食塩液を飲水として与えた。

(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：処方箋医薬品：注意―医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存（「**Ⅹ.4.取扱い上の注意**」の項を参照）

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

分包後は吸湿して軟化、黄変することがあるので、高温・多湿を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：「**ⅩⅢ.2.その他の関連資料**」の項を参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ミカルディス®錠 20mg・錠 40mg・錠 80mg（日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社）

同　効　薬：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ロサルタンカリウム、カンデサルタン シレキセチル、バルサルタン、オルメサルタン メドキソミル、イルベサルタン、アジルサルタン）

7. 国際誕生年月日

1998 年 11 月 10 日

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
テルミサルタン錠 20mg「DSEP」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00235000	2017 年 6 月 16 日	2017 年 6 月 16 日
テルミサルタン錠 40mg「DSEP」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00236000	2017 年 6 月 16 日	2017 年 6 月 16 日
テルミサルタン錠 80mg「DSEP」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00237000	2017 年 6 月 16 日	2017 年 6 月 16 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

「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める提示事項等」（厚生労働省告示第 107 号：平成 18 年 3 月 6 日付）とその一部改正（厚生労働省告示第 97 号：平成 20 年 3 月 19 日付）により「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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（13 桁）番号	レセプト電算 処理システム用 コード
テルミサルタン錠 20mg「DSEP」	2149042F1017	2149042F1033	1253559010201　(PTP)140 錠(14 錠×10) 1253559010101　(PTP)500 錠(10 錠×50) 1253559010301　(バラ)500 錠	622535501
テルミサルタン錠 40mg「DSEP」	2149042F2030	2149042F2030	1253566010201　(PTP)140 錠(14 錠×10) 1253566010101　(PTP)500 錠(10 錠×50) 1253566010301　(バラ)500 錠	622535601
テルミサルタン錠 80mg「DSEP」	2149042F3036	2149042F3036	1253573010101　(PTP)100 錠(10 錠×10)	622535701

販売名	包装	GS1 コード		
		調剤包装コード	販売包装単位コード	元梱包装コード
テルミサルタン錠 20mg「DSEP」	（PTP）140 錠 （PTP）500 錠 （バラ）500 錠	04987081783687 04987081783670 04987081783694	14987081186461 14987081186454 14987081186485	24987081186468 24987081186451 24987081186482
テルミサルタン錠 40mg「DSEP」	（PTP）140 錠 （PTP）500 錠 （バラ）500 錠	04987081783724 04987081783717 04987081783731	14987081186515 14987081186508 14987081186539	24987081186512 24987081186505 24987081186536
テルミサルタン錠 80mg「DSEP」	（PTP）100 錠	04987081784080	14987081186553	24987081186550

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：安定性に関する資料
2) 社内資料：肝障害患者での薬物動態試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ト－27）
3) Tatami S, et al.：Drug Metab Pharmacokinet. 2004；19(1)：15-23
4) 荻原俊男ほか：薬理と治療 2002；30(Suppl.1)：S7-32
5) 荻原俊男ほか：薬理と治療 2002；30(Suppl.1)：S33-51
6) 荒川規矩男ほか：薬理と治療 2002；30(Suppl.1)：S63-81
7) 荒川規矩男ほか：薬理と治療 2002；30(Suppl.1)：S103-119
8) 荒川規矩男ほか：薬理と治療 2002；30(9)：639-660
9) 社内資料：有効性のまとめ（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要ト－131 頁）
10) 荒川規矩男ほか：薬理と治療 2002；30(Suppl.1)：S139-167
11) 荒川規矩男ほか：薬理と治療 2002；30(Suppl.1)：S209-234
12) 荒川規矩男ほか：薬理と治療 2002；30(Suppl.1)：S121-138
13) 荒川規矩男ほか：薬理と治療 2002；30(Suppl.1)：S169-182
14) 阿部圭志ほか：薬理と治療 2002；30(Suppl.1)：S253
15) 特定使用成績調査（ミカルディス錠：2013 年 5 月 9 日 再審査報告書）
16) 社内資料：*in vitro* での受容体結合試験および機能的試験におけるテルミサルタンの詳細な特性（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－16）
17) 社内資料：ウサギ大動脈リング標本を用いた *in vitro* での非ペプチド性拮抗薬の特性の解明（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－18）
18) Wienen W.：Br Pharmacol. 1993；110(1)：245-252
19) Wienen W.：Cardiovascular Drug Reviews. 2000；18(2)：127-154
20) 社内資料：心機能に及ぼす影響の検討（海外）（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ト－21）
21) 社内資料：腎機能に及ぼす影響の検討（海外）（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ト－23）
22) 社内資料：腎性高血圧ラットの血圧および心拍数に対するテルミサルタンの単回投与および反復投与の影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－4～6）
23) 社内資料：薬効薬理試験（高血圧ラット）（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－1）
24) 社内資料：薬効薬理試験（正常血圧ラット）（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料：ホ－11）
25) van Meel JCA.：Arzneimittelforschung 1996；46(8)：755-759
26) 社内資料：薬効薬理試験（サル作用持続時間）（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－9、10）
27) 社内資料：薬効薬理試験（サル降圧作用）（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－10）

28) 社内資料：薬効薬理試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－14）
29) Wienen W.：J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2001；2(2)：123-128
30) 社内資料：薬効薬理試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－15）
31) 荻原俊男ほか：薬理と治療 2002；30(Suppl.1)：S271-283
32) 荻原俊男ほか：薬理と治療 2002；30(Suppl.1)：S235-251
33) 社内資料：健康成人での薬物動態試験（原資料）（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料へ－37）
34) 社内資料：健康成人での薬物動態試験（要約）（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料へ－38）
35) 社内資料：岩井孝一ほか：カプセル剤と錠剤の生物学的同等性試験
36) 社内資料：美馬康史ほか：ミカルディス錠 20mg と錠 40mg 含量が異なる製剤の生物学的同等性の評価
37) 社内資料：落合泰男ほか：錠 40mg と錠 80mg の生物学的同等性試験
38) 入江伸ほか：薬理と治療 2002；30(Suppl.1)：S201-208
39) 社内資料：単回静脈内投与および単回経口投与後の ^{14}C-テルミサルタンの代謝および薬物動態
40) Stangier J, et al.：J Clin Pharmacol. 2000；40：1312-1322
41) 社内資料：ラットにおける ^{14}C-テルミサルタン吸収部位の検討（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料へ－11）
42) 社内資料：^{14}C-テルミサルタンのラットにおける反復経口投与後の組織内放射能濃度（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料へ－16）
43) 社内資料：^{14}C-テルミサルタンのラットにおける単回経口投与後の組織内放射能濃度（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料へ－15）
44) 社内資料：^{14}C-テルミサルタンをラットに単回経口投与後の胎盤通過（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料へ－34）
45) 社内資料：^{14}C-テルミサルタンをラットに単回経口投与後の乳汁中移行（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料へ－35）
46) 社内資料：血漿蛋白結合率試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料へ－17）
47) 社内資料：ラットにおける薬物動態（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料へ－21）
48) 社内資料：ラットにおけるグルクロン酸抱合反応（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料へ－25）
49) 社内資料：主要代謝物の構造（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料へ－23）
50) 社内資料：ラットにおける薬物動態（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料へ－24）
51) 社内資料：チトクロム 450 酵素誘導（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料へ－30）
52) 社内資料：チトクロム P450 に依存する代謝反応に関する *in vitro* 阻害試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料へ－31）

53) 社内資料：代謝物の作用に関する薬理試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－30）
54) Ishiguro N, et al.：Drug Mtab Disipos. 2006；34：1109-1115
55) Stangier J, et al.：J Clin Pharmacol. 2000；40：1365-1372
56) 荻原俊男ほか：薬理と治療 2002；30(Suppl.1)：S183-199
57) Alwan S, et al.：Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2005；73(2)：123-130
58) 社内資料：ウサギ胎児の器官形成期投与試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－12）
59) Parving HH, et al.：N Engl J Med. 2012；367(23)：2204-2213
60) 阿部真也ほか：周産期医学 2017；47：1353-1355
61) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌 2021；29：49-54
62) Stangier J, et al.：J Clin Pharmacol. 2000；40：1373-1379
63) Makani H, et al.：BMJ. 2013；346：f360
64) Pirson Y, et al.：Am J Kidney Dis. 1986；(85)：338-344
65) Johnson AG, et al.：Ann Intern Med. 1994；121(4)：289-300
66) Tonkin AL, et al.：Baillieres Clin Rheumatol. 1988；2(2)：455-483
67) 社内資料：一般薬理試験／マウスにおける一般行動に対するテルミサルタンの経口投与の影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
68) 社内資料：一般薬理試験／マウスにおけるアモバルビタール（75mg/kg、腹腔内投与）により誘発された睡眠時間に対するテルミサルタンの経口投与の影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
69) 社内資料：マウスおよびラットにおける経口投与でのテルミサルタンに関する一般薬理試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
70) 社内資料：一般薬理試験／マウスにおける電撃誘発痙攣およびペンテトラゾール誘発痙攣に対するテルミサルタンの影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
71) 社内資料：一般薬理試験／マウスにおける自発運動（回転ケージ法）に対するテルミサルタンの影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
72) 社内資料：一般薬理試験／マウスにおける疼痛反応に対するテルミサルタンの影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
73) 社内資料：一般薬理試験／ラットにおける体温に対するテルミサルタンの経口投与の影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
74) 社内資料：一般薬理試験／麻酔下の正常血圧ウサギにおける呼吸数および血流量（頸動脈および大腿動脈）に対するテルミサルタンの影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
75) 社内資料：一般薬理試験／麻酔下の正常血圧ウサギの血圧、心拍数および心電図に対するテルミサルタンの影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
76) 社内資料：イヌ 52 週間経口投与毒性試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－9，参ニ－8）

77) 社内資料：高血圧自然発症ラットにおける脳血流量に対するテルミサルタンの影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
78) 社内資料：一般薬理試験／マウスにおける腸管輸送に対するテルミサルタン経口投与の影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
79) 社内資料：一般薬理試験／マウスにおける腸管輸送に対するテルミサルタン経口投与の影響（II）（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
80) 社内資料：一般薬理試験／ヒスタミンおよびアセチルコリンにより誘発したモルモット摘出回腸の収縮に対するテルミサルタンの影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
81) 社内資料：一般薬理試験／塩化バリウムにより誘発したモルモット摘出回腸の収縮に対するテルミサルタンの影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
82) 社内資料：一般薬理試験／セロトニン（5-HT）により誘発したモルモット摘出回腸の収縮に対するテルミサルタンの影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
83) 社内資料：一般薬理試験／テルミサルタン意識下イヌにおける水、電解質およびクレアチニンの腎排泄に対する反復経口投与の影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
84) 社内資料：一般薬理試験／意識下イヌにおける腎機能および肝機能に対する 0.3、1.0 および 3.0 mg/kg 経口投与の影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
85) 社内資料：一般薬理試験／慢性高血圧ラット（SHR）における水、電解質、腎機能のマーカーの腎排泄および血圧に対するテルミサルタン（3 mg/kg）および HCT（10 mg/kg）単剤および両剤の併用による反復経口投与（5 日間）の影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
86) 社内資料：ラットに対する 2 週間にわたるテルミサルタン経口投与後の血中尿素窒素濃度およびクレアチニン濃度に対するナトリウム負荷の影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
87) 社内資料：一般薬理試験：意識下イヌにおける水、クレアチニンおよび電解質の腎排泄に対する 0.03、0.1 および 0.3mg/kg 静脈内投与の影響（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要添付資料ホ－31～49，参ホ－11）
88) 社内資料：ラット単回経口投与毒性試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－1）
89) 社内資料：イヌ単回経口投与毒性試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要添付資料ニ－2）
90) 社内資料：ラット 4 週間経口投与毒性試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－3）
91) 社内資料：生理食塩液補給ラット 4 週間経口投与毒性試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－4）
92) 社内資料：ラット 13 週間経口投与毒性試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－5）

93) 社内資料：ラット 26 週間経口投与毒性試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－6）
94) 社内資料：イヌ 4 週間経口投与毒性試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－7）
95) 社内資料：イヌ 13 週間経口投与毒性試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－8）
96) 社内資料：ヒトリンパ球培養細胞を用いた染色体異常試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－16）
97) 社内資料：ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－14）
98) 社内資料：培養細胞を用いた遺伝子前進突然変異試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－15）
99) 社内資料： マウス骨髄を用いた小核試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－17）
100) 社内資料：ラットがん原性試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－18）
101) 社内資料：マウスがん原性試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－19）
102) 社内資料：マウスがん原性試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－20）
103) 社内資料：ラット受胎能および着床までの初期胚発生に関する試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－10）
104) 社内資料：ラット胎児の器官形成期投与試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－11）
105) 社内資料：ラット出生前および出生後の発生ならびに母動物の機能に関する試験（ミカルディスカプセル：2002 年 10 月 8 日承認、申請資料概要　添付資料ニ－13）

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

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

(1)粉砕

該当資料なし

(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

＜患者向け資材＞

- テルミサルタン錠「DSEP」を服用される患者さんとご家族の方へ
- テルミサルタン錠「DSEP」を服用される患者さんとご家族の方へ（投薬期間記載欄あり）
- ARB 及び ACE 阻害剤を使用する女性の患者さんへ
- テルミサルタン錠「DSEP」、テラムロ®配合錠「DSEP」、テルチア®配合錠「DSEP」の保管に関するお願い
- オーソライズド・ジェネリック医薬品（AG）をご存じですか？
- 読めばわかる！「オーソライズド・ジェネリック（AG）」

第一三共エスファ株式会社ホームページ（https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php）参照

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社　お客様相談室
〒103-0027 東京都中央区日本橋 2-13-12
TEL:0120-100-601

TELIF82509
2025 年 9 月改訂