

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

高親和性AT₁レセプターブロッカー
オルメサルタン メドキシミル口腔内崩壊錠

オルメサルタンOD錠5mg 「ニプロ」
オルメサルタンOD錠10mg 「ニプロ」
オルメサルタンOD錠20mg 「ニプロ」
オルメサルタンOD錠40mg 「ニプロ」

Olmesartan OD Tablets

剤形	錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	オルメサルタン OD 錠 5mg 「ニプロ」、同 OD 錠 10mg 「ニプロ」、 同 OD 錠 20mg 「ニプロ」、同 OD 錠 40mg 「ニプロ」 1錠中 日本薬局方 オルメサルタン メドキシミル 5mg、10mg、20mg、40mg
一般名	和名：オルメサルタン メドキシミル（JAN） 洋名：Olmesartan Medoxomil（JAN）
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 8月 15日 薬価基準収載年月日：2017年 12月 8日 販売開始年月日：2017年 12月 8日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本 IF は 2023 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

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

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(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て、「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。

目 次

I. 概要に関する項目	5. 臨床成績	21
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	2	
6. RMPの概要	2	
II. 名称に関する項目	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	24
2. 一般名	2. 薬理作用	24
3. 構造式又は示性式	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	26
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	31
III. 有効成分に関する項目	4. 吸収	31
1. 物理化学的性質	5. 分布	31
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6. 代謝	32
3. 有効成分の確認試験法、定量法	7. 排泄	33
IV. 製剤に関する項目	8. トランスポーターに関する情報	33
1. 剤形	9. 透析等による除去率	33
2. 製剤の組成	10. 特定の背景を有する患者	33
3. 添付溶解液の組成及び容量	11. その他	33
4. 力価	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
5. 混入する可能性のある夾雑物	1. 警告内容とその理由	34
6. 製剤の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	34
7. 調製法及び溶解後の安定性	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	34
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	34
9. 溶出性	5. 重要な基本的注意とその理由	34
10. 容器・包装	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	34
11. 別途提供される資材類	7. 相互作用	37
12. その他	8. 副作用	38
V. 治療に関する項目	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	40
1. 効能又は効果	10. 過量投与	40
2. 効能又は効果に関連する注意	11. 適用上の注意	40
3. 用法及び用量	12. その他の注意	41
4. 用法及び用量に関連する注意	IX. 非臨床試験に関する項目	
	1. 薬理試験	42
	2. 毒性試験	42
	X. 管理的事項に関する項目	
	1. 規制区分	43
	2. 有効期間	43

3. 包装状態での貯法	43	14. 保険給付上の注意	44
4. 取扱い上の注意	43		
5. 患者向け資材	43	X I . 文献	
6. 同一成分・同効薬	43	1. 引用文献	45
7. 国際誕生年月日	43	2. その他の参考文献	46
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	44	X II . 参考資料	
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	44	1. 主な外国での発売状況	47
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	44	2. 海外における臨床支援情報	47
11. 再審査期間	44	X III . 備考	
12. 投薬期間制限に関する情報	44	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	48
13. 各種コード	44	2. その他の関連資料	52

略語表

略語	略語内容
ALP	alkaline phosphatase:アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase:アラニンアミノトランスフェラーゼ(=GPT)
AST	aspartate aminotransferase:アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(=GOT)
AUC	area under curve:吸収曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen:血液尿素窒素
CK (CPK)	creatine kinase:クレアチンキナーゼ (creatine phosphokinase:クレアチンホスホキナーゼ)
C_{max}	最高血漿中濃度
CRP	C-reactive protein:C反応性蛋白〔質〕
eGFR	estimated glomerular filtration rate:概算糸球体濾過値
FDA	Food and Drug Administration of the United States:米国食品医薬品局
γ -GTP	gamma-glutamyl transpeptidase: γ グルタミルトランスペプチダーゼ
LC/MS/MS	液体クロマトグラフィー/タンデムマススペクトロメトリー
LDH	lactate dehydrogenase:乳酸デヒドロゲナーゼ、乳酸脱水素酵素
RMP	Risk Management Plan:医薬品リスク管理計画
S. D.	standard deviation:標準偏差
$t_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	Time to reach maximum concentration in plasma:最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オルメサルタン メドキシミルは、アンジオテンシンⅡ受容体阻害薬の一つで、血圧降下剤である¹⁾。本邦では2004年に上市されている。

1錠中にオルメサルタン メドキシミルを5mg、10mg、20mg及び40mg含有するオルメサルタン OD錠5mg「ニプロ」、同OD錠10mg「ニプロ」、同OD錠20mg「ニプロ」及び同OD錠40mg「ニプロ」は、ニプロ株式会社が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号（平成26年11月21日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2017年8月に承認を取得、2017年12月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤は、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬とも呼ばれ、アンジオテンシンⅡの作用を抑制することで体内の血管が広がり、水分や電解質の量が調節され、血圧が下がる。経口投与可能なイミダゾール環を持つ非ペプチド性アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬である¹⁾。
- プロドラッグであり、経口投与後、主に小腸上皮においてエステラーゼにより加水分解を受け、活性代謝物であるオルメサルタンに変換される¹⁾。
- 臨床的には、高血圧症に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、血管浮腫、腎不全、高カリウム血症、ショック、失神、意識消失、肝機能障害、黄疸、血小板減少、低血糖、横紋筋融解症、アナフィラキシー、重度の下痢、間質性肺炎が報告されている。（「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

- 錠剤の両面に、「一般名」・「OD」・「含量」・「屋号」をインクジェット印字することにより、識別性の向上をはかった。また、崩壊性が速く、清涼感と甘味のあるアップル風味である。
- PTPシートの裏面には、薬効「高血圧症のお薬」を表示した。更に、裏面には、1錠ごとに「一般名」・「含量」・「OD」・「屋号」を表示し、2錠ごとにGS1コードを表示した。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和 名 : オルメサルタン OD 錠 5mg 「ニプロ」
オルメサルタン OD 錠 10mg 「ニプロ」
オルメサルタン OD 錠 20mg 「ニプロ」
オルメサルタン OD 錠 40mg 「ニプロ」

(2) 洋 名 : Olmesartan OD Tablets

(3) 名称の由来 : 有効成分であるオルメサルタンに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

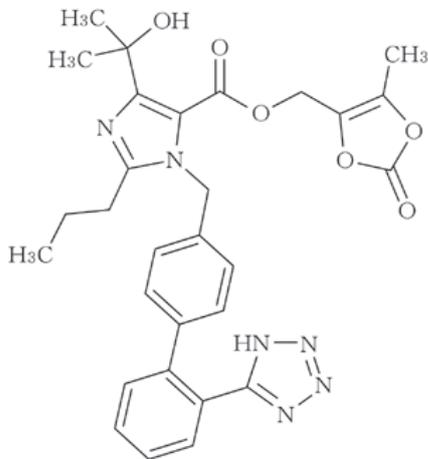
2. 一般名

(1) 和 名(命名法) : オルメサルタン メドキシミル (JAN)

(2) 洋 名(命名法) : Olmesartan Medoxomil (JAN)

(3) ステム (stem) : angiotensin II receptor antagonists, antihypertensive
(non-peptidic) : -sartan

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{29}H_{30}N_6O_6$

分子量 : 558.59

5. 化学名(命名法)又は本質

(5-Methyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)methyl 4-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-propyl-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl] methyl]-1H-imidazole-5-carboxylate (IUPAC)

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～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

アセトニトリル又はエタノール (99.5) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性²⁾

25℃・5%RH から 25℃・80%RH では全く吸湿性を示さず、25℃・92%RH で僅かに (0.1/week) 吸湿した。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点²⁾

融点：177.6℃

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa=4.3 (Britton Robinson 緩衝液 (20℃)、紫外可視吸光度測定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

水分：0.5%以下 (0.5g、電量滴定法)。

強熱残分：0.1%以下 (1g)。

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

確認試験法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「オルメサルタン メドキシミル」確認試験法による。

定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「オルメサルタン メドキシミル」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	性状*	外形・大きさ		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
オルメサルタン OD 錠 5mg 「ニプロ」	淡黄白色の 素錠（口腔内 崩壊錠）			
		6.6	3.0	95
オルメサルタン OD 錠 10mg 「ニプロ」	白色～微黄 白色の割線 入り素錠（口 腔内崩壊錠）			
		7.1	3.5	130
オルメサルタン OD 錠 20mg 「ニプロ」	白色～微黄 白色の割線 入り素錠（口 腔内崩壊錠）			
		8.1	3.7	180
オルメサルタン OD 錠 40mg 「ニプロ」	白色～微黄 白色の割線 入り素錠（口 腔内崩壊錠）			
		9.6	5.3	360

*においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
オルメサルタン OD錠 5mg 「ニプロ」	1錠中 日本薬局方 オルメサルタン メドキシ ミル 5mg	D-マンニトール、乾燥メ タクリル酸コポリマー LD、 黄色三二酸化鉄
オルメサルタン OD錠 10mg 「ニプロ」	1錠中 日本薬局方 オルメサルタン メドキシ ミル 10mg	クロスポビドン、低置換度 ヒドロキシプロピルセルロ ース、アスパルテーム (L- フェニルアラニン化合物)、 —
オルメサルタン OD錠 20mg 「ニプロ」	1錠中 日本薬局方 オルメサルタン メドキシ ミル 20mg	エチルセルロース、セタノ ール、ラウリル硫酸ナトリ ウム、タウマチン、結晶セ ルロース、1-メントール、 —
オルメサルタン OD錠 40mg 「ニプロ」	1錠中 日本薬局方 オルメサルタン メドキシ ミル 40mg	香料、ステアリン酸マグネ シウム —

(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

加速試験

試験条件：40±2℃、75±5%RH

①オルメサルタン OD錠 5mg 「ニプロ」³⁾

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニリデン・アルミ箔、乾燥剤（ゼオライト）入り（アルミピロー））

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄白色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.5～ 100.4	99.5～ 101.1	99.9～ 100.8	101.2～ 101.5

(n=3)

②オルメサルタン OD錠 10mg 「ニプロ」⁴⁾

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニリデン・アルミ箔、乾燥剤（ゼオライト）入り（アルミピロー））

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～微黄白色の片面割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	97.5～ 99.0	97.4～ 99.0	98.4～ 99.9	97.3～ 99.0

(n=3)

バラ包装：包装形態（ガラス瓶、ブリキキャップ、乾燥剤（ゼオライト）入り）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～微黄白色の片面割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	98.0～ 99.6	98.7～ 99.4	98.9～ 99.9	98.0～ 98.5

(n=3)

③オルメサルタン OD 錠 20mg 「ニプロ」⁵⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニリデン・アルミ箔、乾燥剤（ゼオライト）入り（アルミピロー））

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～微黄白色の片面割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.7～ 102.2	100.5～ 101.7	99.7～ 100.9	99.5～ 100.5

(n=3)

バラ包装：包装形態（ガラス瓶、ブリキキャップ、乾燥剤（ゼオライト）入り）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～微黄白色の片面割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.2～ 101.9	100.5～ 101.7	99.7～ 101.1	99.4～ 100.9

(n=3)

④オルメサルタン OD 錠 40mg 「ニプロ」⁶⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニリデン・アルミ箔、乾燥剤（ゼオライト）入り（アルミピロー））

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～微黄白色の片面割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.6～ 100.9	100.1～ 100.5	101.1～ 101.6	99.9～ 100.1

(n=3)

長期保存試験

試験条件：25±2℃、60±5%RH

オルメサルタン OD錠 5mg 「ニプロ」³⁾

PTP包装:包装形態（ポリ塩化ビニリデン・アルミ箔、乾燥剤（ゼオライト）入り（アルミピロー））

項目及び規格	開始時	3カ 月後	6カ 月後	9カ 月後	12カ 月後	18カ 月後	24カ 月後
性状（淡黄白色の素錠）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	適合	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.5	101.1	101.3	100.8	102.7	100.9	98.8
	～ 100.4	～ 101.5	～ 101.5	～ 101.3	～ 103.8	～ 101.2	～ 99.1

(n=3)

オルメサルタン OD錠 5mg 「ニプロ」

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

オルメサルタン OD錠 10mg 「ニプロ」、同 OD錠 20mg 「ニプロ」、同 OD錠 40mg 「ニプロ」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

無包装状態での安定性

試験項目：外観、硬度、崩壊性、溶出性、含量

『錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

①オルメサルタン OD 錠 5mg 「ニプロ」⁷⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±1℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 [0.5 カ月] 39→20N に低下（規格内） [3 カ月] 39→26N に低下（規格内）
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

②オルメサルタン OD 錠 10mg 「ニプロ」⁸⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±1℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 [0.5 カ月] 48→27N に低下（規格内） [3 カ月] 48→25N に低下（規格内）
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

③オルメサルタン OD 錠 20mg 「ニプロ」⁹⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±1℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 [0.5 カ月] 74→32N に低下（規格内） [3 カ月] 74→27N に低下（規格内）
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

④オルメサルタン OD錠 40mg 「ニプロ」¹⁰⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±1℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 [0.5 カ月] 86→29N に低下 (規格内) [3 カ月] 86→36N に低下 (規格内)
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

分割後の安定性

試験項目：外観、崩壊性、溶出性、含量

『錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申)』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

①オルメサルタン OD錠 10mg 「ニプロ」¹¹⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75%RH/25℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

②オルメサルタン OD錠 20mg 「ニプロ」¹²⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75%RH/25℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

③オルメサルタン OD錠 40mg 「ニプロ」¹³⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75%RH/25℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本剤をメトホルミン塩酸塩製剤又はカモスタットメシル酸塩製剤等と一包化し高温多湿条件下にて保存した場合、メトホルミン塩酸塩製剤又はカモスタットメシル酸塩製剤等が変色することがあるので、一包化は避けること。

9. 溶出性

溶出挙動における同等性

①オルメサルタン OD 錠 5mg 「ニプロ」¹⁴⁾

②オルメサルタン OD 錠 20mg 「ニプロ」¹⁵⁾

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」及び「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12年2月14日 医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」）

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

装置	回転数	試験液	試験液量	温度
パドル法	50rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液	900mL	37±0.5℃
		pH3.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液		
		pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液		
		水		

オルメサルタン OD 錠 20mg 「ニプロ」に関しては試験液は pH6.8 のみである。

判定基準：溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1) 平均溶出率

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

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

②標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。

(2) 個々の溶出率

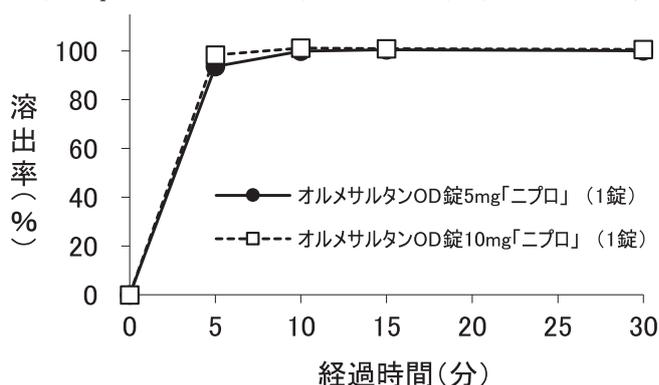
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下のいずれかの基準に適合する。

- a. 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
- b. 標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

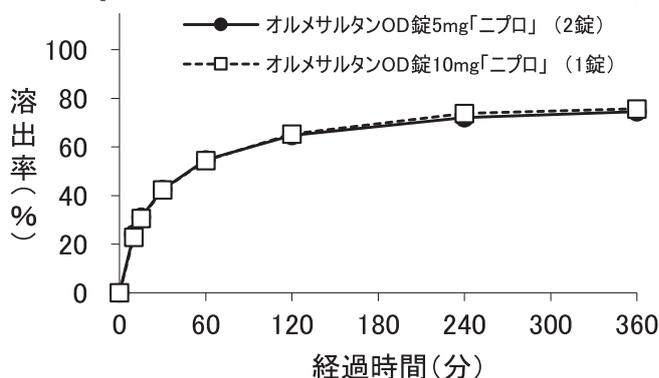
試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってオルメサルタン OD 錠 5mg 「ニプロ」及び同 OD 錠 20mg 「ニプロ」と標準製剤（オルメサルタン OD 錠 10mg 「ニプロ」及び同 OD 錠 40mg 「ニプロ」）の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

①オルメサルタン OD 錠 5mg 「ニプロ」

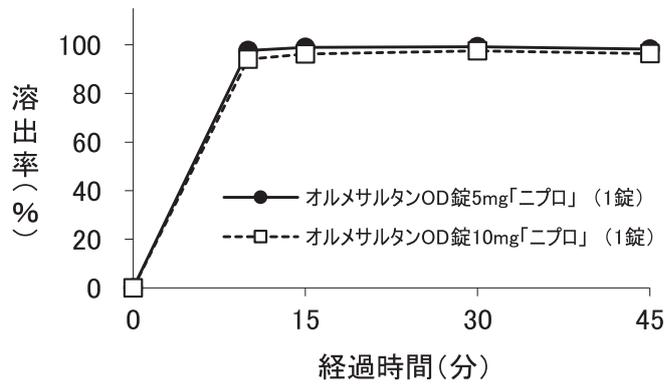
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



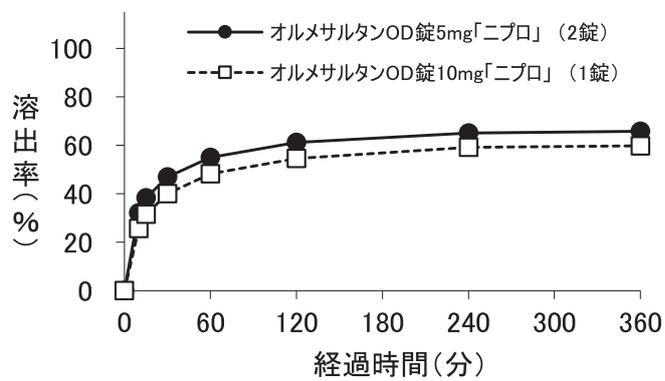
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)

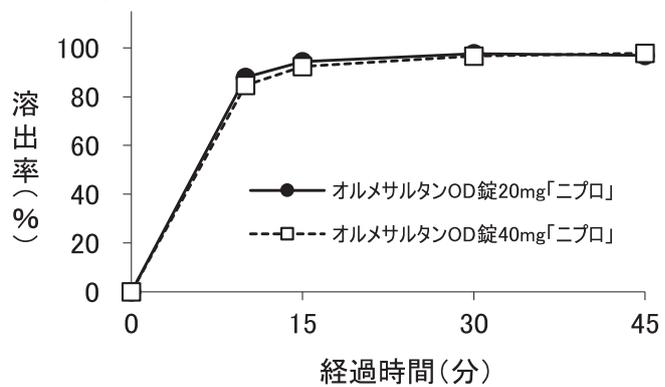


試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



②オルメサルタン OD 錠 20mg 「ニプロ」

試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



溶出挙動における類似性

①オルメサルタン OD 錠 10mg 「ニプロ」¹⁶⁾

②オルメサルタン OD 錠 40mg 「ニプロ」¹⁷⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

装置	回転数	試験液	試験液量	温度
パドル法	50rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液	900mL	37±0.5℃
		pH3.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液		
		pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液		
		水		

判定基準：試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。

すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

②標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合：

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：

以下のいずれかの基準に適合する。

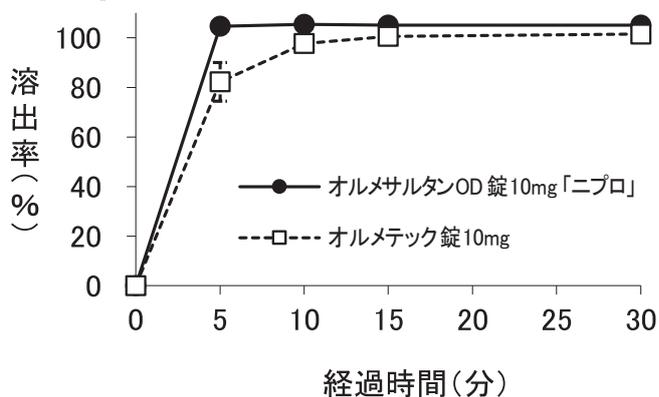
a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にある。

b. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

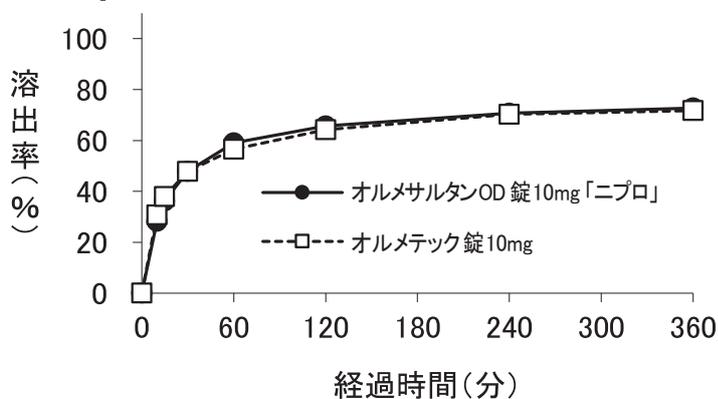
試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってオルメサルタン OD 錠 10mg 「ニプロ」及び同 OD 錠 40mg 「ニプロ」と標準製剤（オルメテック錠 10mg 及びオルメテック錠 40mg）の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

①オルメサルタン OD錠 10mg 「ニプロ」

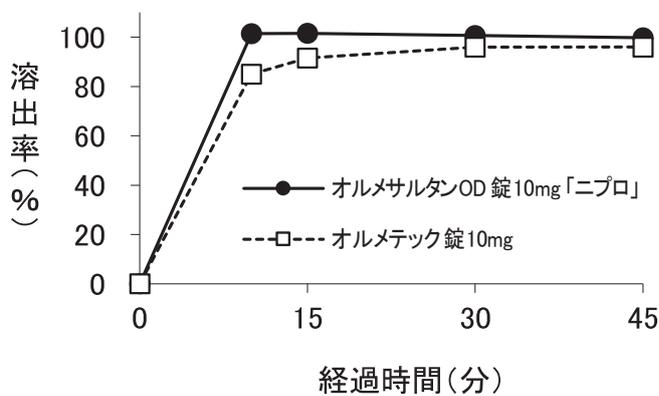
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



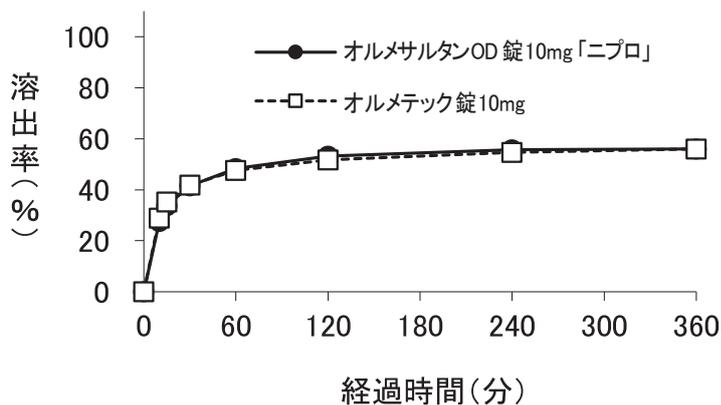
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)

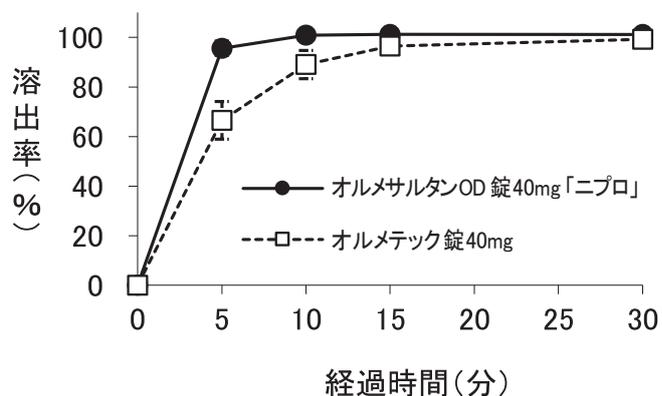


試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)

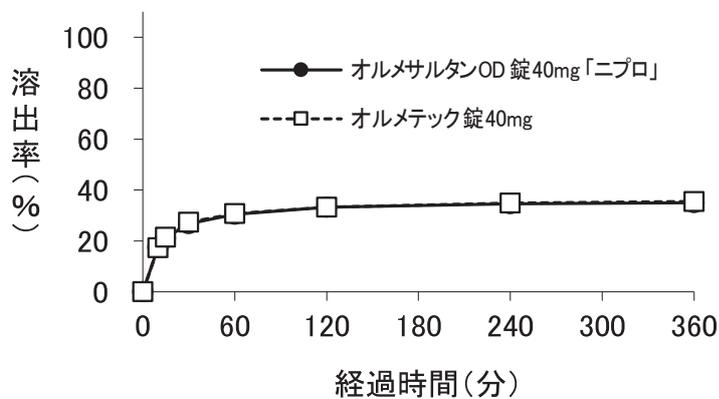


②オルメサルタン OD錠 40mg 「ニプロ」

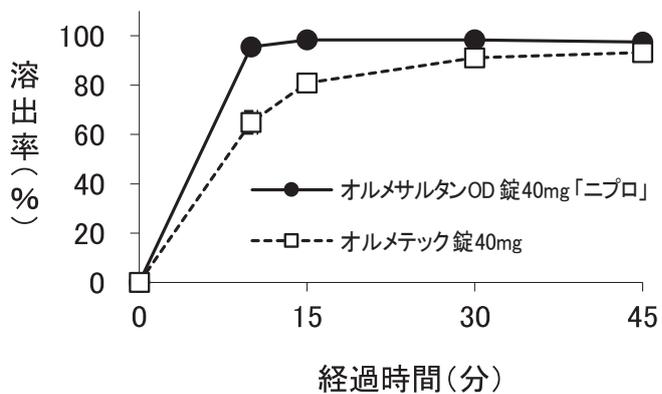
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



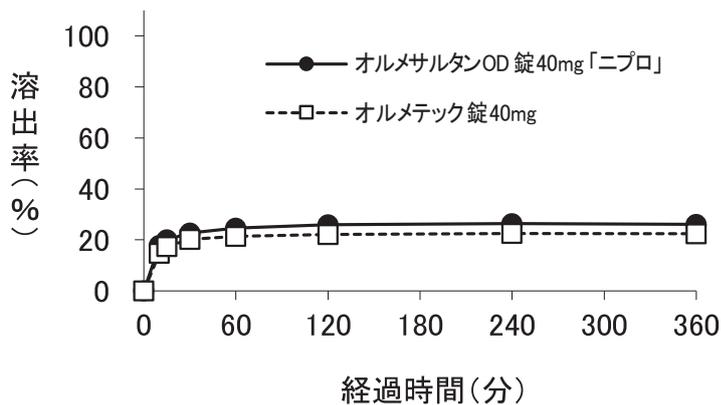
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

22. 包装

〈オルメサルタン OD 錠 5mg 「ニプロ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

〈オルメサルタン OD 錠 10mg 「ニプロ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

100 錠 [瓶、バラ]

500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]

〈オルメサルタン OD 錠 20mg 「ニプロ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]

500 錠 [瓶、バラ]

〈オルメサルタン OD 錠 40mg 「ニプロ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装

PTP：ポリ塩化ビニリデン、アルミニウム

アルミピロー：アルミニウム、ポリエチレン

バラ包装

容器：ガラス

キャップ：ブリキ

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

自動分包機への適合性確認試験¹⁸⁾

(1) 全自動錠剤分包機 PROUD による分包試験

40mg 錠の苛酷品について中段から落下させた錠剤に印字擦れが 1 錠見られたが、その他大きな問題は見られなかった。

(2) 全自動錠剤分包機 Xana-2040EU による分包試験

錠剤の欠損は苛酷品についてエッジや割線部に多少見られ、上部から落下させた錠剤に多い傾向が見られた。これらの結果、本製剤は分包機下部にカセットを設置するのが望ましい。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能・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・用量

通常、成人にはオルメサルタン メドキシミルとして10～20mgを1日1回経口投与する。なお、1日5～10mgから投与を開始し、年齢、症状により適宜増減するが、1日最大投与量は40mgまでとする。

(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

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1.1 国内臨床試験

本態性高血圧症患者を対象としたオルメサルタン メドキシミルの二重盲検比較試験を含む臨床試験での「判定不能」を含む降圧率（下降例数^{注1)}/評価例数）は79.8%（364/456例）、「判定不能」を含まない降圧率は84.7%（364/430例）であった。

なお、このうち軽症・中等症の本態性高血圧症患者を対象とした二重盲検比較試験によって、オルメサルタン メドキシミルの有用性が確認された^{19)、20)}。降圧効果はオルメサルタン メドキシミル投与後1週間で発現し、2週間以内に有意な降圧を示した後、4~8週間で最大に達することが確認された。

注1) 下降：収縮期血圧 (-20mmHg 以上) 及び拡張期血圧 (-10mmHg 以上) を満たす場合、平均血圧 (-13mmHg 以上) を満たす場合、あるいは下降傾向^{注2)}であっても150/90mmHg未満(ただし、入院患者では140/85mmHg未満)に降圧した場合

注2) 下降傾向：収縮期血圧 (-10mmHg 以上) 及び拡張期血圧 (-5mmHg 以上) を満たす場合、あるいは平均血圧 (-7mmHg 以上) を満たす場合

2) 安全性試験

17.1.4 国内臨床試験(長期投与)

軽症・中等症本態性高血圧症患者を対象に、12ヵ月間オルメサルタン メドキシミルを単独投与した結果、安定した降圧効果が得られた。「判定不能」を含む降圧率は80.7%(134/166例)、「判定不能」を含まない降圧率は93.1%(134/144例)であった²¹⁾。

17.1.5 国内第Ⅲ相試験(長期投与)

軽症・中等症本態性高血圧症患者を対象に、12ヵ月間オルメサルタン メドキシミルをカルシウム拮抗剤もしくはサイアザイド系利尿降圧剤を併用投与した結果、安定した降圧効果が得られた。カルシウム拮抗剤併用療法での「判定不能」を含む降圧率は85.0%(17/20例)、「判定不能」を含まない降圧率は100.0%(17/17例)であった。利尿剤併用療法での「判定不能」を含む降圧率は72.7%(16/22例)、「判定不能」を含まない降圧率は100.0%(16/16例)であった。

副作用発現頻度は、カルシウム拮抗剤併用療法群で自他覚症状が4.5%(1/22例)、臨床検査値異常が4.5%(1/22例)、利尿剤併用療法群で自他覚症状が37.0%(10/27例)、臨床検査値異常が25.9%(7/27例)であった。主な自他覚症状の副作用は、カルシウム拮抗剤併用療法群で立ちくらみ4.5%(1/22例)、利尿剤併用療法群でめまい14.8%(4/27例)であった²²⁾。

17.1.6 国内第Ⅱ相試験(血圧日内変動)

軽症・中等症本態性高血圧症を対象に、オルメサルタン メドキシミルを12週間投与し、自由行動下血圧測定による24時間血圧日内変動を検討した結果、オルメサルタン メドキシミルは1日1回投与において、血圧推移のプロファイルに影響を及ぼすことなく、また夜間血圧を過度に低下させることなく24時間安定した降圧作用を示すことが確認された²³⁾。

(5) 患者・病態別試験

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

腎機能障害を伴う高血圧症患者を対象としたオルメサルタン メドキシミルの臨床試験での「判定不能」を含む降圧率は68.0% (17/25例)、「判定不能」を含まない降圧率は77.3% (17/22例)であった。

副作用発現頻度は、自他覚症状が10.0% (3/30例)、臨床検査値異常が20.7% (6/29例)であり、認められた自他覚症状の副作用は、頭重(感)、低血圧及び咳が各3.3% (1/30例)であった²⁴⁾。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

重症高血圧症患者を対象としたオルメサルタン メドキシミルの臨床試験での「判定不能」を含む降圧率は86.2% (25/29例)、「判定不能」を含まない降圧率は92.6% (25/27例)であった。

副作用発現頻度は、自他覚症状が6.9% (2/29例)、臨床検査値異常が21.4% (6/28例)であり、認められた自他覚症状の副作用は、眠気及び軟便が各3.4% (1/29例)であった²⁵⁾。

(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

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

オルメサルタン メドキシミルはプロドラッグであり、生体内で活性代謝物であるオルメサルタンに変換され、アンジオテンシンⅡ (AⅡ) タイプ1 (AT₁) 受容体に選択的に作用してAⅡの結合を競合的に阻害し、昇圧系であるAⅡの薬理作用を抑制する²⁶⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗作用

オルメサルタンのAT₁受容体拮抗作用をヒトAT₁受容体への¹²⁵I-AⅡ結合阻害で検討したところ、50%阻害濃度 (IC₅₀ 値) は1.3nMであった (*in vitro*)。また、オルメサルタンはウサギ及びモルモットの摘出血管において、AⅡによる収縮反応を抑制し、その抑制作用は薬物除去後も持続的であった。ラット及びイヌにおいて、オルメサルタン メドキシミルは、経口投与によりAⅡによる昇圧反応を持続的に抑制した²⁶⁾。

18.3 降圧作用

18.3.1 オルメサルタン メドキシミルは経口投与により、腎性高血圧ラット、高血圧自然発症ラット、正常血圧ラットの順に強い降圧作用を示したが、心拍数に影響を与えなかった²⁶⁾。

18.3.2 オルメサルタン メドキシミルを高血圧自然発症ラットに24週間反復経口投与すると、耐性を生じることなく安定した降圧作用を示し、反射性の頻脈も認められなかった。また、14日間反復経口投与後、休薬してもリバウンドは認められなかった²⁶⁾。

18.3.3 オルメサルタンを高血圧自然発症ラットに静脈内投与すると総末梢血管抵抗が減少し、腎血管抵抗の減少が認められた。血圧は下降したが、心拍数に変化はなく、心拍出量は増大した。従って、オルメサルタンの降圧作用は全身血管の拡張に基づく総末梢血管抵抗の減少によるものと考えられる²⁶⁾。

18.3.4 オルメサルタン メドキシミルを高血圧自然発症ラットに20週間反復経口投与すると、血圧の下降とともに尿中蛋白排泄及びアルブミン排泄量の減少が認められ、腎臓の病理所見の改善も認められた^{26)、27)}。

18.3.5 オルメサルタン メドキシミルを高血圧自然発症ラットに8週間反復経口投与すると、血圧の下降とともに心重量の低下及び心筋線維径の減少が認められ、心肥大を抑制することが確認された²⁶⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康な成人男性 24 例にオルメサルタン メドキシミル 5mg、10mg、20mg 及び 40mg を空腹時単回経口投与したとき、オルメサルタンの血漿中濃度は速やかに上昇し、投与 1.7~2.2 時間後に最高に達した。C_{max} 及び AUC は投与量に従い増加した²⁸⁾。

オルメサルタン メドキシミル単回経口投与時のオルメサルタンの薬物動態パラメータ

投与量	例数	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC (ng・hr/mL)
5mg	6	152±31	1.8±0.4	8.7±1.2	892±191
10mg	6	277±46	1.7±0.5	10.2±1.8	1,576±244
20mg	6	481±117	2.2±0.4	11.0±3.8	2,903±915
40mg	6	1,006±152	1.7±0.5	10.6±4.7	5,807±1,142

mean±SD

16.1.2 反復投与

本態性高血圧症患者にオルメサルタン メドキシミル 10mg (20 例) 及び 20mg (19 例) を 14 日間、40mg (10 例) を 7 日間反復経口投与したところ、最終日のオルメサルタンの薬物動態学的パラメータは、次のとおりであった^{29)、30)}。

投与量	例数	C _{max} ^{注3)} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC ^{注3)} (ng・hr/mL)
10mg ^{注1)}	20	285.1 (0.253)	2.2±0.8	6.5±0.9	1,981.2 (0.234)
20mg ^{注1)}	19	496.0 (0.300)	2.5±1.1	6.3±0.8	3,288.9 (0.254)
40mg ^{注2)}	10	1,008.5 (0.267)	2.6±1.0	6.0±1.0	7,848.0 (0.301)

mean±SD

注1) 14 日間投与

注2) 7 日間投与

注3) 幾何平均値 (対数変換後の標準偏差)

健康な成人男性 27 例にオルメサルタン メドキシミル 10mg、20mg 及び 40mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したときの血漿中オルメサルタン濃度を検討したところ、速やかに定常状態に達し、蓄積性はほとんど認められなかった³¹⁾。

生物学的同等性試験

生物学的同等性試験ガイドライン

①オルメサルタン OD 錠 5mg 「ニプロ」¹⁴⁾

(「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」)

オルメサルタン OD 錠 5mg 「ニプロ」は、オルメサルタン OD 錠 10mg 「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

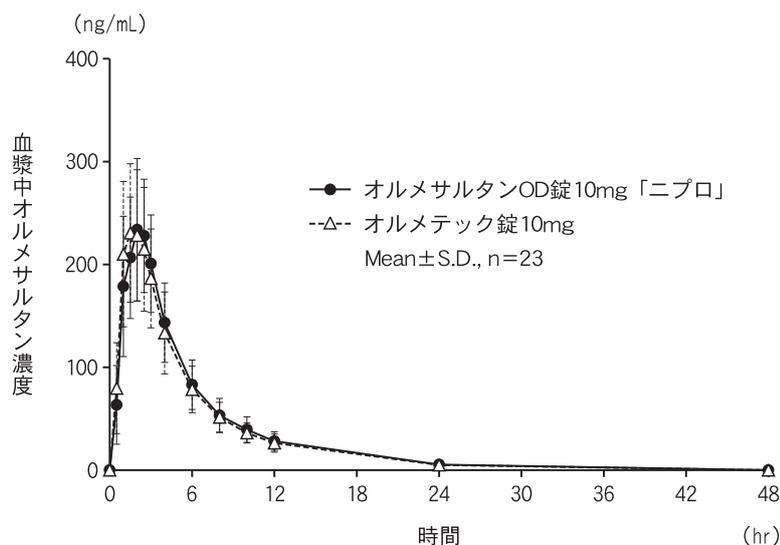
「IV. 9. 溶出性」の項参照。

②オルメサルタン OD 錠 10mg 「ニプロ」¹⁶⁾

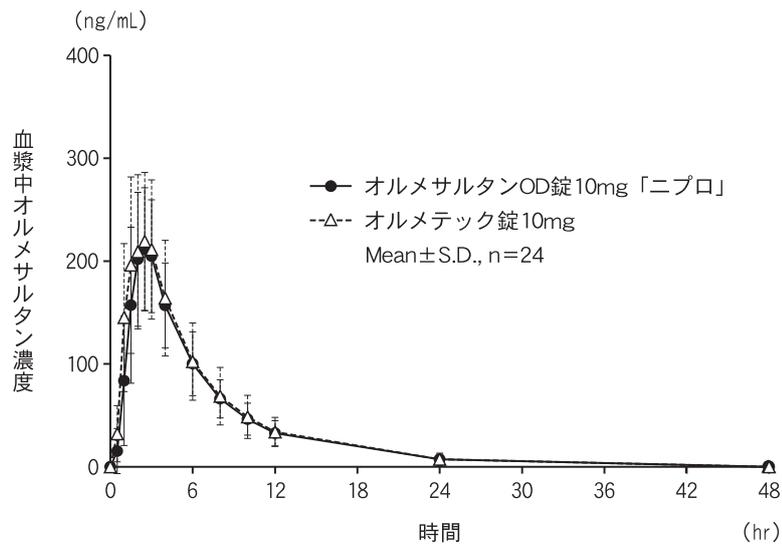
(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」)

オルメサルタン OD 錠 10mg 「ニプロ」とオルメテック錠 10mg のそれぞれ 1 錠 (オルメサルタン メドキシミルとして 10mg) を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中活性代謝物 (オルメサルタン) 濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC_{0-48hr} 、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) 水あり投与



2) 水なし投与



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0→48hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
水あり投与	オルメサルタン OD錠 10mg 「ニプロ」	1,464.8 ± 390.6	249.4 ± 67.0	2.1 ± 0.5	5.2 ± 0.9
	オルメテック錠 10mg	1,427.0 ± 373.2	258.4 ± 62.0	1.8 ± 0.7	5.0 ± 1.1
水なし投与	オルメサルタン OD錠 10mg 「ニプロ」	1,507.7 ± 399.1	232.5 ± 61.0	2.5 ± 0.6	5.3 ± 1.2
	オルメテック錠 10mg*	1,612.0 ± 473.4	255.0 ± 72.3	2.3 ± 0.7	5.2 ± 1.3

*水と共に服用 (Mean ± S. D., 水あり投与 n=23、水なし投与 n=24)
 血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

③オルメサルタン OD錠 20mg 「ニプロ」¹⁵⁾

(「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」)

オルメサルタン OD錠 20mg 「ニプロ」は、オルメサルタン OD錠 40mg 「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

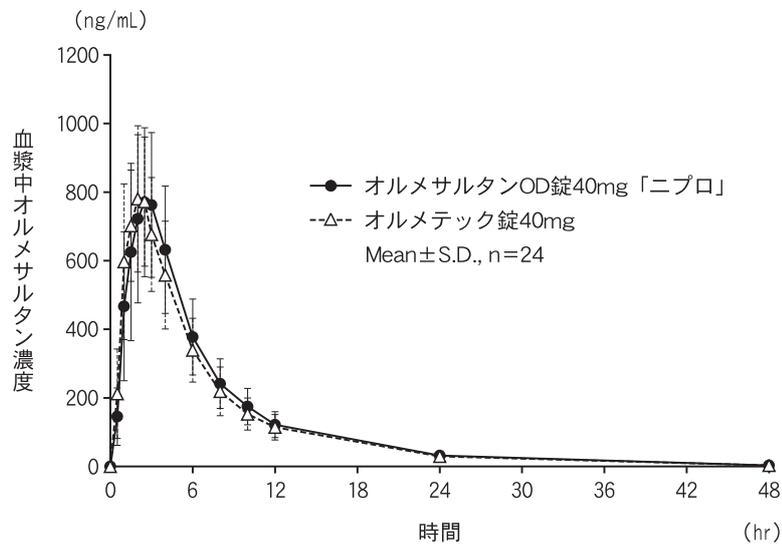
「IV. 9. 溶出性」の項参照。

④オルメサルタン OD錠 40mg 「ニプロ」¹⁷⁾

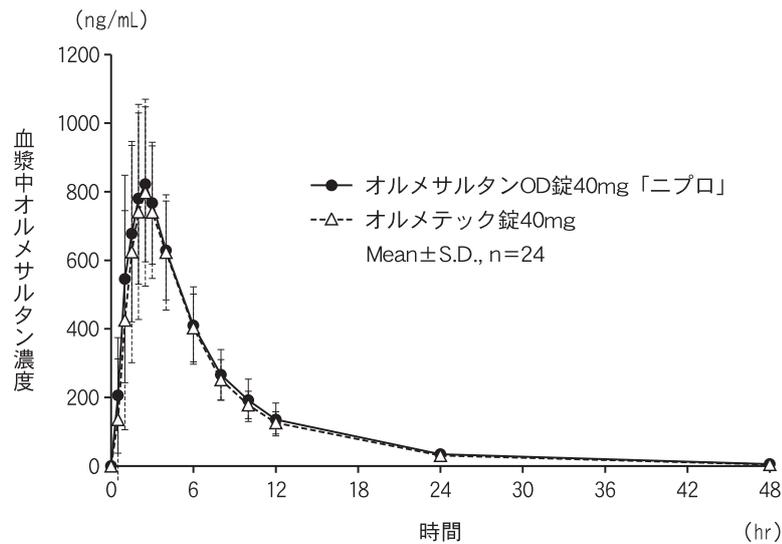
(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号)

オルメサルタン OD錠 40mg 「ニプロ」とオルメテック錠 40mg のそれぞれ1錠 (オルメサルタン メドキシミルとして40mg) を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与してLC/MS/MS法にて血漿中活性代謝物 (オルメサルタン) 濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC_{0-48hr} 、 C_{max}) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) 水あり投与



2) 水なし投与



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0→48hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
水あり 投与	オルメサルタン OD錠 40mg 「ニプロ」	5,937.2±1,426.9	868.1±196.6	2.5±0.8	6.9±1.8
	オルメテック錠 40mg	5,667.4±1,281.0	845.4±207.5	2.3±0.7	7.2±1.7
水なし 投与	オルメサルタン OD錠 40mg 「ニプロ」	6,407.0±1,441.1	877.2±206.7	2.3±0.7	8.0±1.7
	オルメテック錠 40mg*	6,000.3±1,320.8	883.2±263.8	2.5±0.8	7.5±2.0

*水と共に服用 (Mean±S. D., n=24)
 血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康な成人男性 12 例にオルメサルタン メドキシミル 20mg を空腹時、低脂肪食摂取 30 分後あるいは高脂肪食摂取 30 分後に単回経口投与したとき、それぞれのオルメサルタンの C_{max} 及び AUC にはほとんど差はなく、食事の影響は認められなかった³²⁾。

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

健康成人単回経口投与

投与量	OD錠 10mg (10mg×1錠)		OD錠 40mg (40mg×1錠)	
	水あり (n=23)	水なし (n=24)	水あり (n=24)	水なし (n=24)
kel (/hr)	0.1395± 0.0292	0.1405± 0.0412	0.1059± 0.0247	0.0908± 0.0226

(Mean±S. D.)

(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

16.2 吸収

16.2.2 バイオアベイラビリティ

健康な成人男性 24 例にオルメサルタン メドキシミル 20mg を空腹時単回経口投与又はオルメサルタン 16.2mg を静脈内に単回投与し、絶対バイオアベイラビリティを求めた結果、25.6%であった³³⁾ (外国人データ)。

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉

「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意(6)授乳婦」の項参照。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

16.3.1 血清蛋白結合率（限外濾過法）

オルメサルタンの血清蛋白結合率は99%と高く、主にアルブミンのワルファリンサイトに結合する (*in vitro*) が、ワルファリンとの併用試験でワルファリンの薬物動態に影響がなく血液凝固系に影響を及ぼさなかった（外国人データ）^{34)、35)}。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

オルメサルタン メドキシミルは、経口投与後、主に小腸上皮、肝臓又は血漿においてエステラーゼによる加水分解を受け、活性代謝物のオルメサルタンに代謝される。血漿中にはオルメサルタンのみが認められ、その他の代謝物は存在しない。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

16.4 代謝

ヒト肝ミクロソームを用い、チトクローム P450 分子種7種類（1A1&2、2A6、2C19、2C8&9、2D6、2E1、3A4）の活性について、オルメサルタンによる阻害率を検討したところ、臨床用量で想定される血漿中濃度ではいずれの分子種もほとんど阻害しなかった。また、ヒト培養肝細胞にて、オルメサルタン メドキシミルによるチトクローム P450 の誘導は認められなかった³⁶⁾ (*in vitro*)。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康な成人男性に ^{14}C -オルメサルタン メドキシミル 20mg を単回経口投与したところ、投与した総放射能の 12.6% (240 時間後まで) が尿中に、77.2% (312 時間後まで) が糞中に排泄された¹⁾ (外国人データ)。

健康な成人男性 24 例にオルメサルタン メドキシミル 5mg、10mg、20mg 及び 40mg を空腹時単回経口投与したとき、投与 48 時間までに尿中にオルメサルタンが 11.6~14.6% 排泄された³⁷⁾。

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

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

健康な成人男性 8 例と、腎機能障害患者 26 例を重症度別に 8~9 例ずつ 3 群に分けた計 34 例に対し、オルメサルタン メドキシミル 10mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したときの 7 日目の定常状態における血漿中オルメサルタンの AUC の幾何平均値は、腎機能正常者と比較して、軽度、中等度及び重度腎機能障害患者でそれぞれ 1.6 倍、1.8 倍、2.8 倍であった³⁸⁾ (外国人データ)。[9.2.1 参照]

16.6.2 肝機能障害患者

軽度及び中等度肝機能障害患者 12 例にオルメサルタン メドキシミル 10mg を空腹時単回経口投与したとき、肝機能正常者と比較して血漿中オルメサルタンの AUC はそれぞれ 1.1 倍、1.7 倍であった³⁸⁾ (外国人データ)。[9.3 参照]

16.6.3 高齢者

健康な高齢者 (65 歳以上) 6 例にオルメサルタン メドキシミル 10mg を単回経口投与し、健康な非高齢者とオルメサルタンの AUC の幾何平均値を比較したところ、ほとんど差は認められなかった³⁹⁾。

また、高齢高血圧症患者 (75 歳以上) 17 例にオルメサルタン メドキシミル 10mg を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与したところ、非高齢患者に比較し AUC の幾何平均値が 1.4 倍高値を示したが、蓄積性はほとんど認められなかった³⁸⁾ (外国人データ)。

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 アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く） [10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

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

設定されていない

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]

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 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。

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惹起し、病態を悪化させるおそれがある。

9.1.4 嚴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。一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.4 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害（血清クレアチニン値 3.0mg/dL 以上）のある患者

これらの患者を対象とした有効性及び安全性を検討する臨床試験は実施していない。腎機能を悪化させるおそれがある。[16.6.1 参照]

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。一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.4 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

軽度又は中等度の肝機能障害患者（Child-Pugh 分類スコア：5～9）でオルメサルタンの血漿中濃度が上昇することが報告されている。[16.6.2 参照]

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている^{40)、41)}。

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。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、頭蓋顔面の変形、肺の形成不全等があらわれたとの報告がある。[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。動物実験（ラット）の5mg/kg/日で乳汁中への移行が認められている。動物実験（ラット周産期及び授乳期経口投与）の200mg/kg/日で出生児に腎盂拡張を伴う死亡及び体重減少が、8mg/kg/日で出生児に体重増加抑制及び生後分化の遅延が認められている。

(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。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

開始用量を遵守し、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。

7. 相互作用

(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]	非致死性脳卒中、腎機能障 害、高カリウム血症及び低血 圧のリスク増加が報告されて いる。	レニン-アンジオテンシン系 阻害作用が増強される可能性 がある。

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン、 トリアムテレン等 カリウム補給剤 塩化カリウム等	血清カリウム値が上昇する ことがある。	本剤のアルドステロン分泌 抑制作用によりカリウム貯 留作用が増強するおそれ 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 [11.1.4 参照]	一過性の急激な血圧低下を 起こすおそれがある。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。
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウム中毒が起こるおそ れがある。	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。

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。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	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。	
非ステロイド性消炎鎮痛剤	降圧作用が減弱するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は、血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成阻害作用により、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	腎機能を悪化させるおそれがある。	プロスタグランジンの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。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 血管浮腫（頻度不明）

顔面、口唇、咽頭、舌の腫脹等が症状としてあらわれることがある。

11.1.2 腎不全（頻度不明）

11.1.3 高カリウム血症（頻度不明）

11.1.4 ショック（頻度不明）、失神（頻度不明）、意識消失（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]

11.1.5 肝機能障害（頻度不明）、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。[8.1 参照]

11.1.6 血小板減少（頻度不明）

11.1.7 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。

11.1.8 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。

11.1.9 アナフィラキシー（頻度不明）

そう痒感、全身発赤、血圧低下、呼吸困難等が症状としてあらわれることがあり、アナフィラキシーショックを起こしたとの報告もある。

11.1.10 重度の下痢（頻度不明）

長期投与により、体重減少を伴う重度の下痢があらわれることがある。生検により腸絨毛萎縮等が認められたとの報告がある。

11.1.11 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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹	そう痒
血液	赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少	白血球数増加、血小板数減少	貧血
精神神経系	めまい、立ちくらみ、ふらつき感	頭痛、頭重感、眠気	

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器		軟便	下痢、嘔気・嘔吐、口 渇、口内炎、胃部不快 感、便秘、腹痛
循環器			心房細動、動悸、ほて り、胸痛
肝臓	ALT 上昇、AST 上昇、 γ-GTP 上昇、LDH 上昇	ALP 上昇	
泌尿器	BUN 上昇	血清クレアチニ ン上昇、尿蛋白 陽性、尿沈渣陽性	頻尿
その他	CK 上昇、CRP 上昇、ト リグリセリド上昇、血 清カリウム上昇、尿酸 上昇	全身倦怠感、咳嗽	浮腫、異常感（浮遊感、 気分不良等）、胸部不快 感、筋肉痛、脱力感、 疲労、しびれ、味覚異 常、脱毛

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

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

本剤をメトホルミン塩酸塩製剤又はカモスタットメシル酸塩製剤等と一包化し高温多湿条件下にて保存した場合、メトホルミン塩酸塩製剤又はカモスタットメシル酸塩製剤等が変色することがあるので、一包化は避けること。

14.2 薬剤交付時の注意

14.2.1 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。

14.2.2 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.2.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

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

〈参考〉

「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意(6)授乳婦」の項参照。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：オルメサルタン OD錠 5mg 「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注)}
オルメサルタン OD錠 10mg 「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注)}
オルメサルタン OD錠 20mg 「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注)}
オルメサルタン OD錠 40mg 「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分：日本薬局方 オルメサルタン メドキシミル	該当しない

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

アルミピロー又はガラス瓶開封後は湿気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：レニン - アンジオテンシン系阻害作用のあるお薬を服用される女性の患者さんへ

「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照。

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：オルメテック OD錠 5mg、同 OD錠 10mg、同 OD錠 20mg、同 OD錠 40mg（第一三共）他

同 効 薬：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 等

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日：2017年8月15日

承認番号：オルメサルタン OD錠 5mg 「ニプロ」：22900AMX00827000
オルメサルタン OD錠 10mg 「ニプロ」：22900AMX00828000
オルメサルタン OD錠 20mg 「ニプロ」：22900AMX00829000
オルメサルタン OD錠 40mg 「ニプロ」：22900AMX00830000

薬価基準収載年月日：2017年12月8日

販売開始年月日：2017年12月8日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

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
オルメサルタン OD錠 5mg 「ニプロ」	2149044F8010	2149044F8088	126023601	622602301
オルメサルタン OD錠 10mg 「ニプロ」	2149044F5011	2149044F5100	126025001	622602501
オルメサルタン OD錠 20mg 「ニプロ」	2149044F6018	2149044F6107	126027401	622602701
オルメサルタン OD錠 40mg 「ニプロ」	2149044F7014	2149044F7090	126029801	622602901

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-1265(2021)
- 2) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2021 (じほう) 172(2021)
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性 (加速、長期保存) 試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性 (加速) 試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性 (加速) 試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：安定性 (加速) 試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 8) ニプロ(株)社内資料：安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 9) ニプロ(株)社内資料：安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 10) ニプロ(株)社内資料：安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 11) ニプロ(株)社内資料：安定性 (分割後の安定性) 試験
- 12) ニプロ(株)社内資料：安定性 (分割後の安定性) 試験
- 13) ニプロ(株)社内資料：安定性 (分割後の安定性) 試験
- 14) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (溶出) 試験
- 15) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (溶出) 試験
- 16) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 17) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 18) ニプロ(株)社内資料：自動分包機への適合性確認試験
- 19) 併合解析の結果 (オルメテック錠：2004年1月29日承認、CTD2.7.3.3) (L20230065)
- 20) 軽症・中等症本態性高血圧症を対象としたプレパイロット試験 (オルメテック錠：2004年1月29日承認、CTD2.7.6) (L20230066)
- 21) 長期投与の有効性 (オルメテック錠：2004年1月29日承認、CTD2.7.3.5) (L20230069)
- 22) 本態性高血圧患者を対象としたカルシウム拮抗薬、サイアザイド系利尿薬併用投与試験 (オルメテック錠：2004年1月29日承認、CTD2.7.6) (L20230070)
- 23) 軽症・中等症本態性高血圧症患者を対象とした第Ⅱ相試験 (オルメテック錠：2004年1月29日承認、CTD2.7.6) (L20230071)
- 24) 腎機能障害を伴う高血圧症患者を対象とした第Ⅲ相試験 (オルメテック錠：2004年1月29日承認、CTD2.7.6) (L20230067)
- 25) 重症高血圧症を対象とした第Ⅲ相試験 (オルメテック錠：2004年1月29日承認、CTD2.7.6) (L20230068)
- 26) 小池博之ほか：三共研究所年報 2003 ; 55 : 1-91 (L20200292)
- 27) 腎臓に対する作用 (オルメテック錠：2004年1月29日承認、CTD2.6.1.3) (L20230072)
- 28) 田中孝典ほか：臨床医薬 2003 ; 19 (10) : 1131-1142 (L20200287)
- 29) 軽症・中等症本態性高血圧症患者を対象とした薬物動態と降圧作用の関係の検討 (オルメテック錠：2004年1月29日承認、CTD2.7.6) (L20230056)

- 30) 本態性高血圧症患者を対象とした 40mg 投与時の薬物動態の検討 (オルメテック錠 : 2004 年 1 月 29 日承認、CTD2. 7. 6) (L20230057)
- 31) 田中孝典ほか : 臨床医薬 2003 ; 19 (10) : 1143-1156 (L20200288)
- 32) 田中孝典ほか : 臨床医薬 2003 ; 19 (11) : 1283-1295 (L20200289)
- 33) BA 試験 (オルメテック錠 : 2004 年 1 月 29 日承認、CTD2. 7. 1. 2) (L20230058)
- 34) 蛋白結合 (オルメテック錠 : 2004 年 1 月 29 日承認、CTD2. 6. 2. 4) (L20230059)
- 35) ワルファリンとの相互作用 (オルメテック錠 : 2004 年 1 月 29 日承認、CTD2. 7. 6) (L20230060)
- 36) 代謝 (オルメテック錠 : 2004 年 1 月 29 日承認、CTD2. 6. 2. 5) (L20230061)
- 37) 単回経口投与における薬物動態の検討 (オルメテック錠 : 2004 年 1 月 29 日承認、CTD2. 7. 6) (L20230063)
- 38) von Bergmann K, et al. : J Hypertens. 2001 ; 19 (S1) : S33-S40 (L20200290)
- 39) 田中孝典ほか : 臨床医薬 2003 ; 19 (11) : 1297-1306 (L20200291)
- 40) 阿部真也ほか : 周産期医学 2017 ; 47 : 1353-1355 (L20230078)
- 41) 齊藤大祐ほか : 鹿児島産科婦人科学会雑誌 2021 ; 29 : 49-54 (L20230079)
- 42) ニプロ(株)社内資料 : 安定性 (粉碎後の安定性) 試験
- 43) ニプロ(株)社内資料 : 安定性 (粉碎後の安定性) 試験
- 44) ニプロ(株)社内資料 : 安定性 (粉碎後の安定性) 試験
- 45) ニプロ(株)社内資料 : 安定性 (粉碎後の安定性) 試験
- 46) ニプロ(株)社内資料 : 簡易懸濁法試験
- 47) ニプロ(株)社内資料 : 簡易懸濁法試験
- 48) ニプロ(株)社内資料 : 簡易懸濁法試験
- 49) ニプロ(株)社内資料 : 簡易懸濁法試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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、頭蓋顔面の変形、肺の形成不全等があらわれたとの報告がある。[2.2、9.4.1 参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）の5mg/kg/日で乳汁中への移行が認められている。動物実験（ラット周産期及び授乳期経口投与）の200mg/kg/日で出生児に腎盂拡張を伴う死亡及び体重減少が、8mg/kg/日で出生児に体重増加抑制及び生後分化の遅延が認められている。

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

* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government) <<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2023年6月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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。

(掲載根拠：「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するQ&Aについて(その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉碎

粉碎後の安定性

試験項目：外観、含量 残存率 (%)

①オルメサルタン OD 錠 5mg 「ニプロ」⁴²⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	淡黄白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.4	101.4	100.5
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	淡黄白色の 粉末	淡黄白色の 粉末 ^{注)}	淡黄白色の 粉末 ^{注)}	淡黄白色の 粉末 ^{注)}
		含量 残存率 (%)	100.0	100.6	100.9	100.1

注) わずかに凝集がみられたが、少し振動を与えるだけで崩れる程度

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	淡黄白色の 粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.1	99.4

②オルメサルタン OD 錠 10mg 「ニプロ」⁴³⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.6	100.0	100.2
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の粉末	白色の粉末 ^{注)}	白色の粉末 ^{注)}	白色の粉末 ^{注)}
		含量 残存率 (%)	100.0	100.0	99.9	100.2

注) わずかに凝集がみられたが、少し振動を与えるだけで崩れる程度

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.5	100.1

③オルメサルタン OD 錠 20mg 「ニプロ」⁴⁴⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.6	100.0	100.4
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の粉末	白色の粉末 ^{注)}	白色の粉末 ^{注)}	白色の粉末 ^{注)}
		含量 残存率 (%)	100.0	99.7	100.2	100.0

注) わずかに凝集がみられたが、少し振動を与えるだけで崩れる程度

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.6	100.8

④オルメサルタン OD 錠 40mg 「ニプロ」⁴⁵⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.3	100.1	99.6
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の粉末	白色の粉末 ^{注)}	白色の粉末 ^{注)}	白色の粉末 ^{注)}
		含量 残存率 (%)	100.0	99.8	101.2	101.3

注) わずかに凝集がみられたが、少し振動を与えるだけで崩れる程度

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.3	101.8

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法：シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、約 55℃に温めた水道水 20mL を吸入した。5 分間放置後、シリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。

得られた懸濁液を 8Fr. カテーテルの注入端より、約 2~3mL/sec の速度で注入し、通過性を観察した。

繰り返し数は 1 回とした。

試験条件：

【水 (約 55℃)】

錠剤 1 個を水 (約 55℃) 20mL に入れ、5 分間放置後に攪拌したときの崩壊状況を確認した。

崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行い、崩壊状況を確認した。

○：投与可能。

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

×：投与困難。

—：簡易懸濁法対象外。

判定方法：

適1：10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適2：錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適3：投与直前にコーティング破壊を行えば使用可能。

条1：条件付通過。チューブサイズにより通過の状況が異なる。

条2：条件付通過。腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されていれば使用可能。

条3：条件付通過。

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない。

試験結果

試験製剤	適否	チューブ サイズ	水(約 55℃)	
			5分	10分
オルメサルタン OD 錠 5mg 「ニプロ」 ⁴⁶⁾	適1	8Fr.	○	—
オルメサルタン OD 錠 10mg 「ニプロ」 ⁴⁷⁾	適1	8Fr.	○	—
オルメサルタン OD 錠 20mg 「ニプロ」 ⁴⁸⁾	適1	8Fr.	○	—
オルメサルタン OD 錠 40mg 「ニプロ」 ⁴⁹⁾	適1	8Fr.	○	—

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第3版 (株)じほう」に準じて実施。

2. その他の関連資料

患者向け資料

○レニン-アンジオテンシン系阻害作用のあるお薬を服用される女性の患者さんへ

<p>レニン-アンジオテンシン系阻害作用のある お薬を服用される 女性の患者さんへ</p>
<p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性は、 医師に相談してください。</p>
<ul style="list-style-type: none">• 妊娠中に使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼす可能性があります。• 妊娠が判明した場合又は疑われる場合（月経遅延、つわり症状、基礎体温を測定している場合は高温期の持続など）は、医師に相談してください。• 妊娠を計画する場合は、医師に相談してください。
<p>医師は、このお薬を患者さんに必要と判断して処方しています。医師に相談なくお薬の使用を中止することのないようにお願いします。</p>
<p>妊婦と薬情報センター はご存じ 妊娠中や妊娠希望の方のお薬に関する相談窓口として 「妊婦と薬情報センター」があります。</p> 
<p>(対象のお薬は、裏面の記載をご覧ください。)</p>
<p>ニプロ株式会社/ニプロ ES ファーマ株式会社</p>

医療関係者向け情報 医薬品情報 <https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>

【MEMO】

ニフ.オ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号