＊＊2025年9月改訂（第3版）
＊2024年10月改訂（第2版）

貯法：室温保存
有効期間：3年

日本標準商品分類番号
872149

	LD	HD
承認番号	23000AMX00268	23000AMX00267
販売開始	2018年6月	2018年6月

長時間作用型ARB/持続性Ca拮抗薬配合剤

劇薬、処方箋医薬品注）

日本薬局方　イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠

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

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分又はジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］
2.3 アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）［10.1 参照］

3. 組成・性状
3.1 組成

販売名	イルアミクス配合錠 LD「NIG」	イルアミクス配合錠 HD「NIG」
有効成分	1錠中： イルベサルタン　100.0mg アムロジピンベシル酸塩 6.93mg （アムロジピンとして5mg）	1錠中： イルベサルタン　100.0mg アムロジピンベシル酸塩 13.87mg （アムロジピンとして10mg）
添加剤	カルナウバロウ、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコール・グラフトコポリマー、マクロゴール6000、D-マンニトール	カルナウバロウ、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコール・グラフトコポリマー、マクロゴール6000、D-マンニトール、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄

3.2 製剤の性状

販売名	イルアミクス配合錠 LD「NIG」	イルアミクス配合錠 HD「NIG」
色・剤形	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	うすいだいだい色のフィルムコーティング錠
外形		
直径	8.1mm	8.1mm
厚さ	3.9mm	3.9mm
質量	180mg	180mg

4. 効能又は効果
高血圧症

5. 効能又は効果に関連する注意
5.1 過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。
5.2 原則として、イルベサルタン100mg及びアムロジピンとして5mgを併用している場合、あるいはいずれか一方を使用し血圧コントロールが不十分な場合に、100mg/5mgへの切り替えを検討すること。
5.3 原則として、イルベサルタン100mg及びアムロジピンとして5mgを併用若しくは100mg/5mgで血圧コントロールが不十分な場合に、100mg/10mgへの切り替えを検討すること。

6. 用法及び用量
通常、成人には1日1回1錠（イルベサルタン/アムロジピンとして100mg/5mg又は100mg/10mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

7. 用法及び用量に関連する注意
以下のイルベサルタンとアムロジピンベシル酸塩の用法・用量を踏まえ、患者毎に用量を決めること。

〈イルベサルタン〉
通常、成人にはイルベサルタンとして50～100mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最大投与量は200mgまでとする。

〈アムロジピンベシル酸塩〉
・高血圧症
通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる。

8. 重要な基本的注意
8.1 本剤はイルベサルタンとアムロジピンの配合剤であり、イルベサルタンとアムロジピン双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の使用を検討すること。
8.2 イルベサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中に重篤な肝機能障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど観察を十分に行うこと。［11.1.5 参照］
8.3 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
8.4 手術前24時間は投与しないことが望ましい。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中の患者は、麻酔及び手術中にレニン-アンジオテンシン系の抑制作用による高度な血圧低下を起こすおそれがある。
8.5 アムロジピンは血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。イルベサルタンによる腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがある。
9.1.2 高カリウム血症の患者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。イルベサルタンにより高カリウム血症を増悪させるおそれがある。
また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、血清カリウム値に注意すること。
9.1.3 脳血管障害のある患者
過度の降圧が脳血流不全を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。
9.1.4 厳重な減塩療法中の患者
一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。［11.1.3 参照］
＊9.1.5 心不全のある患者
非虚血性心筋症による重度心不全患者注）を対象とした海外臨床試験において、プラセボ群と比較してアムロジピン投与群で肺水腫の発現頻度が高かったとの報告がある[1]。

注）アムロジピンの承認された効能又は効果は「高血圧症」及び「狭心症」である。

A-05

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

過度の降圧により腎機能を悪化させるおそれがある。

9.2.2 血液透析中の患者

一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.3 参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝機能障害のある患者、特に胆汁性肝硬変及び胆汁うっ滞のある患者

増量時には慎重に投与すること。アムロジピンは主として肝臓で代謝されるため、肝機能障害のある患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度-時間曲線下面積（AUC）が増大することがある。アムロジピン高用量（10mg）において副作用の発現頻度が高くなる可能性がある。イルベサルタンは主に胆汁中に排泄されるため、血中濃度が上昇するおそれがある。[11.2、16.5、16.6.2 参照]

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[2),3)]。

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。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。妊娠中期及び末期にアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤又はアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の奇形、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。アムロジピンは動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている[4)]。[2.2、9.4.1 参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。イルベサルタンでは動物実験（ラット）において乳汁中への移行が認められている。また、動物実験（ラット出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験）の50mg/kg/日以上で哺育期間において出生児の体重増加抑制が認められている。アムロジピンではヒト母乳中へ移行することが報告されている[5)]。

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。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。アムロジピンは、高齢者での体内動態試験で血中濃度が高く、血中濃度半減期が長くなる傾向が認められている。[16.6.3 参照]

10. 相互作用

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

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス （糖尿病患者に使用する場合。ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く） [2.3 参照]	イルベサルタンで非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。	レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン、トリアムテレン等 カリウム補給剤 塩化カリウム	血清カリウム値が上昇することがある。	機序：イルベサルタンのアルドステロン分泌抑制によりカリウム貯留作用が増強する可能性がある。 危険因子：腎機能障害のある患者
利尿降圧剤 フロセミド、トリクロルメチアジド等 [11.1.3 参照]	一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。	利尿降圧剤で治療を受けている患者では、体液量の減少によりレニン活性が亢進しており、降圧作用が増強するおそれがある。
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。 なお、eGFRが60mL/min/1.73m^{2}未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 エナラプリル、イミダプリル等	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。	
非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs） ロキソプロフェン、インドメタシン等	イルベサルタンの降圧作用が減弱するおそれがある。	血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成阻害により、イルベサルタンの降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能が低下している患者では、更に腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害により、腎血流量が低下するためと考えられる。
リチウム 炭酸リチウム	イルベサルタンによるリチウム中毒が報告されている。	リチウムの再吸収はナトリウムと競合するため、イルベサルタンのナトリウム排泄作用により、リチウムの再吸収が促進されると考えられる。
降圧作用を有する薬剤	降圧作用が増強されるおそれがある。	相互に作用を増強するおそれがある。
CYP3A4阻害剤 エリスロマイシン、ジルチアゼム、リトナビル、イトラコナゾール等	エリスロマイシン及びジルチアゼムとの併用により、アムロジピンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	アムロジピンの代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。
CYP3A4誘導剤 リファンピシン等	アムロジピンの血中濃度が低下するおそれがある。	アムロジピンの代謝が促進される可能性が考えられる。
グレープフルーツジュース	アムロジピンの降圧作用が増強されるおそれがある。	グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。
シンバスタチン	アムロジピンとシンバスタチン80mg（国内未承認の高用量）との併用により、シンバスタチンのAUCが77%上昇したとの報告がある。	機序は不明である。
タクロリムス	アムロジピンとの併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。	アムロジピンとタクロリムスは、主としてCYP3A4により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。

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。

11.1 重大な副作用

＊＊ 11.1.1 血管性浮腫（頻度不明）

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

11.1.2 高カリウム血症（頻度不明）

11.1.3 ショック、失神、意識消失（いずれも頻度不明）
冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。[9.1.4、9.2.2、10.2 参照]

11.1.4 腎不全（頻度不明）

11.1.5 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）
AST、ALT、ALP、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.2 参照]

11.1.6 低血糖（頻度不明）
脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止すること。糖尿病治療中の患者であらわれやすい。

11.1.7 横紋筋融解症（頻度不明）
筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.8 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.9 房室ブロック（頻度不明）
徐脈、めまい等の初期症状があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	0.5～1%未満	0.5%未満	頻度不明[注1)]
＊＊ 過敏症		発疹、そう痒、じん麻疹、光線過敏症、多形紅斑	血管炎、血管性浮腫
肝臓	肝機能障害、ALT上昇	AST上昇、ALP上昇、ビリルビン上昇、γ-GTP上昇	LDH上昇、黄疸、腹水
筋・骨格系		関節痛、筋痙攣、背部痛	筋肉痛、筋力低下、筋緊張亢進
血液		貧血、紫斑、白血球増加	赤血球減少、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、白血球減少、好酸球増加、血小板減少
循環器	浮腫[注2)]	動悸、ほてり（熱感、顔面潮紅等）、失神、頻脈、起立性低血圧、心房細動、胸痛、期外収縮	血圧低下、徐脈、洞房又は房室ブロック、洞停止
消化器		逆流性食道炎、下痢・軟便、口内炎、心窩部痛、便秘、胃腸炎	悪心、嘔吐、胸やけ、胃不快感、口渇、消化不良、排便回数増加、膵炎、腹痛、腹部膨満
腎臓		尿管結石、頻尿・夜間頻尿、クレアチニン上昇	BUN上昇、尿中蛋白陽性、尿沈渣異常、尿潜血陽性、排尿障害
精神神経系	めまい・ふらつき、頭痛・頭重	眠気、しびれ、末梢神経障害	もうろう感、不眠、振戦、気分動揺、錐体外路症状
代謝異常	CK上昇	尿酸上昇、尿中ブドウ糖陽性、糖尿病、コレステロール上昇、血中カリウム減少	血中カリウム上昇、高血糖
その他		脳梗塞、異常感覚、倦怠感、CRP上昇、咳嗽、体重増加、脱毛、脱力感、勃起障害、鼻出血、鼻炎	霧視、味覚異常、発熱、総蛋白減少、耳鳴、疲労、視力異常、呼吸困難、多汗、（連用により）歯肉肥厚、性機能異常、女性化乳房、体重減少、疼痛、皮膚変色

注1）イルベサルタン製剤又はアムロジピン製剤で認められている副作用。
注2）アムロジピン製剤を増量して10mgを投与した場合に、高い頻度で認められたとの報告がある。[9.3.1 参照]

13. 過量投与

＊13.1 症状
アムロジピンは、過度の末梢血管拡張により、ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。
また、非心原性肺水腫が、アムロジピンの過量投与の24～48時間後に発現することがある。なお、循環動態、心拍出量維持を目的とした救急措置（輸液の過負荷等）が要因となる可能性もある。

13.2 処置
アムロジピン服用直後に活性炭を投与した場合、アムロジピンのAUCは99%減少し、服用2時間後では49%減少したことから、アムロジピン過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている[6)]。イルベサルタン及びアムロジピンは蛋白結合率が高いため、血液透析による除去は有効ではない。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意
PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報
因果関係は明らかではないが、アムロジピンによる治療中に心筋梗塞や不整脈（心室性頻拍を含む）がみられたとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

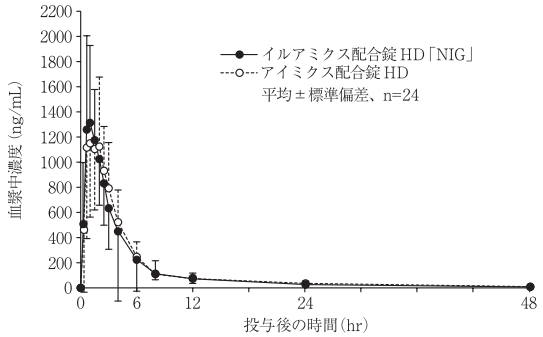
16.1.1 生物学的同等性（配合錠と単剤併用）
健康成人男性24例にイルベサルタン/アムロジピン100mg/10mgを配合錠又は単剤併用にて空腹時単回経口投与した場合の血漿中イルベサルタン及び血清中アムロジピンの薬物動態パラメータは以下のとおりであった。イルベサルタン及びアムロジピンの薬物動態を配合錠と単剤併用で比較した結果、両成分とも生物学的に同等であった[7)]。

	イルベサルタン		アムロジピン	
	配合錠	単剤併用	配合錠	単剤併用
C_{max} (ng/mL)	2,115.9 ±621.4	2,010.4 ±524.6	5.29 ±0.92	5.26 ±0.72
$AUC_{0\text{-}t}$ (ng・hr/mL)	8,635.8 ±2,768.4	8,426.4 ±2,233.0	197.19 ±34.24	198.58 ±38.25
T_{max} (hr)	1.31 ±0.64	1.35 ±0.74	6.3 ±1.1	5.9 ±0.9
$T_{1/2}$ (hr)	11.145 ±3.810	9.437 ±2.413	37.72 ±5.90	38.72 ±7.34

平均値±標準偏差、n=24
$AUC_{0\text{-}t}$：イルベサルタンは0～48時間値、アムロジピンは0～96時間値

16.1.2 生物学的同等性試験
〈イルアミクス配合錠HD「NIG」〉
イルアミクス配合錠HD「NIG」とアイミクス配合錠HDを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠［イルベサルタン100mg、アムロジピンベシル酸塩13.87mg（アムロジピンとして10mg）］健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[8)]。

・イルベサルタン

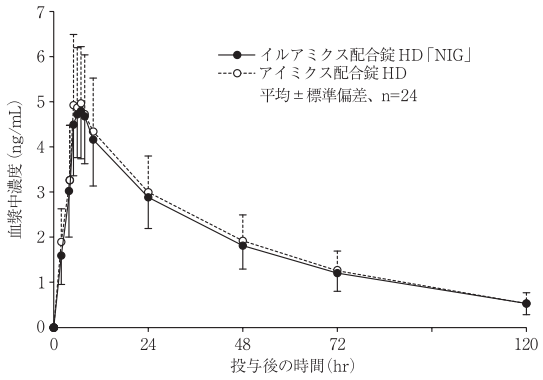


薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	$AUC_{0\text{-}48}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
イルアミクス配合錠HD「NIG」	100	5840.06 ±2760.66	1587.42 ±671.78	1.12 ±0.74	12.34 ±8.27
アイミクス配合錠HD	100	6223.30 ±2191.80	1488.77 ±662.13	1.58 ±0.96	12.68 ±6.32

（平均±標準偏差、n=24）

・アムロジピン



薬物動態パラメータ

	投与量（mg）	$AUC_{0\text{-}120}$（ng･hr/mL）	Cmax（ng/mL）	Tmax（hr）	$T_{1/2}$（hr）
イルアミクス配合錠HD「NIG」	10	215.83 ±56.29	5.01 ±1.07	6.29 ±1.04	39.14 ±7.84
アイミクス配合錠HD	10	225.72 ±63.82	5.27 ±1.40	6.21 ±1.10	38.10 ±7.22

（平均±標準偏差、n=24）

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

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人男性16例にイルベサルタン/アムロジピン100mg/10mg配合錠を単回経口投与（空腹時又は食後）した場合、空腹時投与と比べて食後投与のイルベサルタン及びアムロジピンのC_{max}及びAUCに差はみられなかった[9]。

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合率

イルベサルタンのヒト血清蛋白結合率及びアムロジピンのヒト血漿蛋白結合率はいずれも約97%であった[10]。

16.4 代謝

イルベサルタンは、主としてCYP2C9による酸化的代謝とグルクロン酸抱合により代謝される。ヒト肝ミクロソームを用いて、CYP活性に対するイルベサルタンの阻害作用について検討した結果、CYP1A2、CYP2D6及びCYP2E1に対しては阻害せず、CYP2A6、CYP2C8、CYP2C9及びCYP3A4に対して阻害作用が認められたものの、いずれも阻害の程度は弱かった[11)-13)]（*in vitro*）。

アムロジピンを経口投与した場合、主たる尿中代謝体はジヒドロピリジン環の酸化したピリジン環体及びその酸化的脱アミノ体であった[14]。

16.5 排泄

健康成人においてイルベサルタンの未変化体尿中排泄率は約0.3～1.3%であった[15]。また、健康成人に^{14}C-標識イルベサルタンを経口投与した場合、放射能の約20%は尿中に排泄され、約54%は糞中に排泄された[16]（外国人データ）。[9.3.1 参照]

健康成人6例にアムロジピンとして2.5mg又は5mgを単回経口投与した場合、尿中に未変化体として排泄される割合は小さく、いずれの投与量においても尿中未変化体排泄率は投与後24時間までに投与量の約3%、144時間までに約8%であった[17]。

また、健康成人2例に^{14}C-標識アムロジピン15mgを単回経口投与した場合、投与後12日までに投与放射能の59.3%が尿中に23.4%が糞中に排泄され、投与後72時間までの尿中放射能の9%が未変化体であった。その他に9種の代謝物が認められた[14]（外国人データ）。

なお、これら代謝物にはアムロジピンをしのぐ薬理作用は認められていない。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

軽・中等度（9例）、高度（10例）の腎機能障害患者にイルベサルタン100mgを1日1回8日間反復経口投与した場合、腎機能正常者と比較してC_{max}、AUCに有意な差はみられなかった。血液透析中の患者を含め、腎機能障害患者に投与した場合にも蓄積傾向はほとんどないことが示唆された[18]（外国人データ）。

16.6.2 肝機能障害患者

軽・中等度の肝硬変患者10例に、イルベサルタン300mg[注)]を空腹時1日1回7日間反復経口投与したとき、健康成人と比較してC_{max}、AUCに有意な差はみられなかった。また蓄積傾向がほとんどないことも示唆された[19]（外国人データ）。

成人肝硬変患者（Child A、Bクラス）5例にアムロジピンとして2.5mgを単回経口投与した場合、健康成人に比較して、投与72時間後の血中濃度が有意に上昇し、$T_{1/2}$、AUCはやや高値を示したが有意差は認められなかった[20]。[9.3.1 参照]

16.6.3 高齢者

高齢者（65～80歳、男性10例、女性10例）と若年者（18～35歳、男性10例）にイルベサルタン25mg[注)]を1日1回反復経口投与した場合、C_{max}に有意な差はみられなかったが、AUCは若年者と比べて50～68%上昇することが示された[21]（外国人データ）。

老年高血圧患者（平均年齢79.7歳、男性2例、女性4例）にアムロジピンとして5mgを単回経口投与した場合、若年健康成人（平均年齢22.3歳、男性6例）に比較してC_{max}及びAUCは有意に高値を示したが、$T_{1/2}$に有意差は認められなかった。また、8日間反復経口投与した場合、老年者の血漿中アムロジピン濃度は若年者よりも高く推移したが、そのパターンは若年者に類似しており、老年者でその蓄積が増大する傾向は認められなかった[22]。[9.8 参照]

16.7 薬物相互作用

16.7.1 配合剤有効成分間の相互作用

健康成人男性24例にイルベサルタン300mg[注)]及びアムロジピンとして10mgを併用して経口単回投与した場合のイルベサルタンとアムロジピンの薬物動態は各単剤投与後と差はなく、イルベサルタンとアムロジピンの間に薬物動態に関する相互作用は認められなかった[23]（外国人データ）。

16.8 その他

〈イルアミクス配合錠LD「NIG」〉

イルアミクス配合錠LD「NIG」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）」に基づき、イルアミクス配合錠HD「NIG」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[8]。

注）イルベサルタンの承認された1日通常用量は50～100mg、1日最大用量は200mgである。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

イルベサルタン100mgの単独投与で血圧コントロールが不十分な本態性高血圧症患者を対象に、イルベサルタン/アムロジピン100mg/0mg、100mg/5mg又は100mg/10mgを8週間併用投与した二重盲検比較試験の結果は次表のとおりであった。

トラフ時坐位収縮期血圧変化量、トラフ時坐位拡張期血圧変化量ともに、100mg/5mg投与群は100mg/0mg投与群に比べ、また、100mg/10mg投与群は100mg/0mg投与群及び100mg/5mg投与群に比べ有意な差が認められた[24),25)]。

投与群 IRB/AML		100mg/0mg（n=121）	100mg/5mg（n=123）	100mg/10mg（n=116）
収縮期血圧	ベースライン	153.33±9.84	152.58±10.27	152.59±9.67
	最終評価時	148.10±14.87	133.81±14.19	127.75±11.88
	変化量	-5.23±11.48	-18.77±11.22	-24.84±10.86
拡張期血圧	ベースライン	97.10±5.77	96.92±5.75	97.44±6.44
	最終評価時	93.33±10.58	83.79±9.51	79.30±8.57
	変化量	-3.76±8.14	-13.13±7.75	-18.14±7.62
140/90mmHg達成割合		22.3%（27/121）	60.2%（74/123）	83.6%（97/116）

単位：mmHg（平均値±標準偏差）

対象：イルベサルタン100mgを8～10週間投与後に収縮期血圧140mmHg以上かつ拡張期血圧90mmHg以上であった本態性高血圧症患者

IRB：イルベサルタン、AML：アムロジピン

二重盲検期以降の副作用発現頻度は、100mg/0mg投与群では8.9%（11/123例）、100mg/5mg投与群では11.4%（14/123例）、100mg/10mg投与群では15.5%（18/116例）であった。主な副作用（発現頻度が2%以上）は、100mg/10mg投与群のALT増加2.6%（3/116例）であった。

17.1.2 国内第Ⅱ相試験

アムロジピン5mgの単独投与で血圧コントロールが不十分な本態性高血圧症患者を対象に、イルベサルタン/アムロジピン0mg/5mg又は100mg/5mgを8週間併用投与した二重盲検比較試験の結果は次表のとおりであった。

トラフ時坐位収縮期血圧変化量、トラフ時坐位拡張期血圧変化量ともに、100mg/5mg投与群は0mg/5mg投与群に比べ有意な差が認められた[24),26)]。

投与群 IRB/AML		0mg/5mg（n=149）	100mg/5mg（n=143）
収縮期血圧	ベースライン	148.72±7.86	148.32±7.39
	最終評価時	141.96±12.69	133.98±14.16
	変化量	-6.76±11.16	-14.34±11.99
拡張期血圧	ベースライン	94.67±4.34	94.76±4.55
	最終評価時	88.78±9.36	83.61±10.40
	変化量	-5.89±7.92	-11.15±9.66
140/90mmHg達成割合		32.2%（48/149）	57.3%（82/143）

単位：mmHg（平均値±標準偏差）

対象：アムロジピンとして5mgを8～10週間投与後に収縮期血圧140mmHg以上かつ拡張期血圧90mmHg以上であった本態性高血圧症患者

IRB：イルベサルタン、AML：アムロジピン

二重盲検期以降の副作用発現頻度は、0mg/5mg投与群では5.3%（8/151例）、100mg/5mg投与群では9.0%（13/144例）であった。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

イルベサルタン100mg、アムロジピン5mg又は10mgの単独投与で血圧コントロールが不十分な本態性高血圧症患者を対象に、イルベサルタン/アムロジピン100mg/5mg配合錠又は100mg/10mg配合錠を52週間投与した試験の結果は次表のとおりであった。

忍容性に問題はなく、最終評価時の収縮期血圧変化量は-22.7mmHgと良好な血圧が維持された[27),28)]。

対象		IRB100mg不十分例	AML5mg不十分例	IRB100mg又はAML5mg不十分例	AML10mg不十分例	全体
開始時用量 最終評価時用量 IRB/AML		100mg/5mg			100mg/10mg	
		100mg/5mg (n=114)	100mg/5mg (n=94)	100mg/10mg (n=221)	100mg/10mg (n=61)	(n=492)
収縮期血圧	ベースライン	149.3±8.8	148.0±6.9	158.4±13.2	152.2±10.6	153.5±11.8
	最終評価時	126.4±9.4	130.0±11.2	132.2±10.6	135.5±9.6	130.8±10.7
	変化量	-22.9±11.3	-18.0±11.1	-26.3±13.8	-16.8±10.6	-22.7±12.9
拡張期血圧	ベースライン	94.9±4.8	95.3±4.8	99.8±8.5	96.8±5.8	97.4±7.2
	最終評価時	79.3±7.2	82.4±8.7	82.3±8.9	84.8±7.7	81.9±8.5
	変化量	-15.6±8.2	-12.9±7.4	-17.5±9.1	-11.9±5.7	-15.5±8.5

単位：mmHg（平均値±標準偏差）

対象：イルベサルタン100mg、アムロジピン5mg又は10mgを5～8週間投与後に収縮期血圧140mmHg以上かつ拡張期血圧90mmHg以上であった本態性高血圧症患者
全体の集計にはAML10mg不十分例で最終投与量が100mg/5mgの患者2例を含む

IRB：イルベサルタン、AML：アムロジピン

副作用発現頻度は16.9%（84/496例）であった。主な副作用は末梢性浮腫で、100mg/5mg投与時が0.5%（2/432例）、100mg/10mg投与時が2.6%（8/306例）であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

18.1.1 イルベサルタン

In vitro 試験においてウサギ摘出大動脈のアンジオテンシンⅡ（AⅡ）誘発収縮を特異的に抑制し、*in vivo* 試験（ラット、イヌ、サル）においてもAⅡ誘発昇圧反応に対して抑制作用を示した。*In vitro* 結合試験から、その抑制作用はAⅡ受容体に対する競合的拮抗に基づくものであり、更にAⅡタイプ1受容体（AT_1受容体）選択的であることが示唆された。その他の受容体には親和性を示さず、アンジオテンシン変換酵素も阻害しなかった[29)-34)]。

18.1.2 アムロジピン

細胞膜の電位依存性カルシウムチャネルに選択的に結合し、細胞内へのCa^{2+}の流入を減少させて冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる[35)]。そのカルシウム拮抗作用は緩徐に発現するとともに持続性を示し、また心抑制作用が弱く血管選択性を示すことが認められている[35)]。

18.2 降圧作用

高血圧自然発症ラットにイルベサルタンとアムロジピンを併用して投与すると、それぞれの単独投与と比較して降圧作用の増強が認められた[36)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

〈イルベサルタン〉

一般的名称：イルベサルタン（Irbesartan）

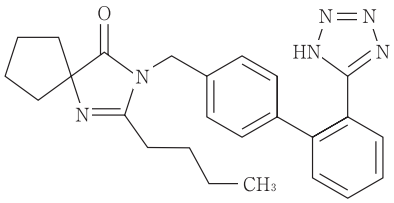
化学名：2-Butyl-3-{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}-1,3-diazaspiro[4.4]non-1-en-4-one

分子式：$C_{25}H_{28}N_6O$

分子量：428.53

性　状：白色の結晶性の粉末である。酢酸（100）に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。結晶多形が認められる。

化学構造式：



〈アムロジピン〉

一般的名称：アムロジピンベシル酸塩（Amlodipine Besilate）

化学名：3-Ethyl 5-methyl(4*RS*)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate

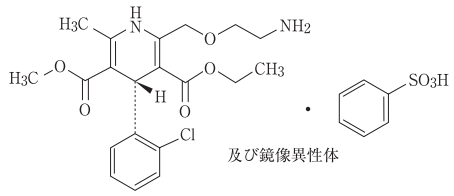
分子式：$C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$

分子量：567.05

融　点：約198℃（分解）

性　状：白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、水に溶けにくい。メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

化学構造式：



22. 包装

〈イルアミクス配合錠LD「NIG」〉

100錠［10錠（PTP）×10］

〈イルアミクス配合錠HD「NIG」〉

100錠［10錠（PTP）×10］

＊23. 主要文献

1) Packer M., et al.：JACC Heart Fail. 2013；1（4）：308-314
2) 阿部真也ほか：周産期医学. 2017；47：1353-1355
3) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54
4) 堀本政夫ほか：応用薬理. 1991；42（2）：167-176
5) Naito T., et al.：J. Hum. Lact. 2015；31（2）：301-306
6) Laine K., et al.：Br. J. Clin. Pharmacol. 1997；43：29-33
7) 健康成人における生物学的同等性試験（アイミクス配合錠；2012年9月28日承認、CTD2.7.6.2）
8) 社内資料：生物学的同等性試験
9) 食事による薬物動態への影響（アイミクス配合錠；2012年9月28日承認、CTD2.7.6.1）
10) 分布（アイミクス配合錠；2012年9月28日承認、CTD2.6.4.4）
11) 代謝（アイミクス配合錠；2012年9月28日承認、CTD2.6.4.5）
12) 薬物動態学的薬物相互作用（アイミクス配合錠；2012年9月28日承認、CTD2.6.4.7）
13) 臨床薬理試験（アイミクス配合錠；2012年9月28日承認、CTD2.7.2）
14) Beresford A. P., et al.：Xenobiotica. 1988；18（2）：245-254
15) 排泄に関する検討（イルベタン錠/アバプロ錠；2008年4月16日承認、CTD2.7.2.2.2.7）
16) イルベサルタンのバイオアベイラビリティ試験（イルベタン錠/アバプロ錠；2008年4月16日承認、CTD2.7.1.2.2.2）
17) 中島光好ほか：臨床医薬. 1991；7（7）：1407-1435
18) 腎機能障害患者におけるイルベサルタンの薬物動態試験（イルベタン錠/アバプロ錠；2008年4月16日承認、CTD2.7.6.3.11）
19) 肝硬変患者におけるイルベサルタンの薬物動態試験（イルベタン錠/アバプロ錠；2008年4月16日承認、CTD2.7.6.3.12）
20) 足立幸彦ほか：薬理と治療. 1991；19（7）：2923-2932
21) 高齢者におけるイルベサルタンの薬物動態試験（イルベタン錠/アバプロ錠；2008年4月16日承認、CTD2.7.2.2.4.1）
22) 桑島巌ほか：老年医学. 1991；29（6）：899-902
23) イルベサルタンとアムロジピンの併用単回投与時における薬物相互作用試験（アイミクス配合錠；2012年9月28日承認、CTD2.7.6.4）
24) 島田和幸ほか：血圧. 2011；18（12）：1231-1243
25) 後期第Ⅱ相試験（アイミクス配合錠；2012年9月28日承認、CTD2.7.6.5）
26) 後期第Ⅱ相試験（アイミクス配合錠；2012年9月28日承認、CTD2.7.6.6）
27) 島田和幸ほか：血圧. 2012；19（11）：1022-1034
28) 長期投与試験（アイミクス配合錠；2012年9月28日承認、CTD2.7.6.7）
29) イルベサルタンのウサギ摘出大動脈における作用（イルベタン錠/アバプロ錠；2008年4月16日承認、CTD2.6.2.2.4.2）
30) イルベサルタンのAⅡ誘発昇圧反応に対する作用（イルベタン錠/アバプロ錠；2008年4月16日承認、CTD2.6.2.2.4.3）
31) イルベサルタンのAⅡ受容体に対する拮抗様式の検討（イルベタン錠/アバプロ錠；2008年4月16日承認、CTD2.6.2.2.4.1）
32) イルベサルタンの各種受容体及びイオン輸送系に対する作用（イルベタン錠/アバプロ錠；2008年4月16日承認、CTD2.6.2.3.1）
33) イルベサルタンの各種酵素に対する作用（イルベタン錠/アバプロ錠；2008年4月16日承認、CTD2.6.2.3.2）
34) 作用機序について（イルベタン錠/アバプロ錠；2008年4月16日承認、CTD2.6.2.6.4）
35) 山中教造ほか：日薬理誌. 1991；97：167-178
36) 高血圧自然発症ラットの血圧に対する作用（アイミクス配合錠；2012年9月28日承認、CTD2.6.2.2）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社　お客様サポートセンター
〒930-8583　富山市総曲輪1丁目6番21
TEL（0120）517-215
FAX（076）442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

26.2 発売元

26.3 販売

武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号