

* 2025年9月改訂(第2版)
2023年8月改訂(第1版)

日本標準商品分類番号
872149

貯 法:室温保存
有効期間:3年

胆汁排泄型持続性AT₁受容体ブロッカー

日本薬局方 テルミサルタン錠

テルミサルタン錠20mg「オーハラ」
テルミサルタン錠40mg「オーハラ」
テルミサルタン錠80mg「オーハラ」

TELMISARTAN TABLETS 20mg, 40mg, 80mg「OHARA」

処方箋医薬品^{注)}

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

	錠20mg	錠40mg	錠80mg
承認番号	22900AMX00373000	22900AMX00374000	22900AMX00375000
販売開始	2017年6月	2017年6月	2017年6月

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]

3.組成・性状

3.1 組成

販売名	テルミサルタン錠 20mg「オーハラ」	テルミサルタン錠 40mg「オーハラ」	テルミサルタン錠 80mg「オーハラ」
有効成分	1錠中 日局 テルミサルタン 20mgを含有	1錠中 日局 テルミサルタン 40mgを含有	1錠中 日局 テルミサルタン 80mgを含有
添加剤	D-マンニトール、ケイ酸カルシウム、ポビドン、無水リン酸二水素ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、水酸化ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム		

3.2 製剤の性状

販売名	テルミサルタン錠 20mg「オーハラ」	テルミサルタン錠 40mg「オーハラ」	テルミサルタン錠 80mg「オーハラ」
剤形	素錠	割線入り素錠	フィルムコーティング錠
色調	白色～微黄色		白色
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径	6.0mm	8.0mm	10.0mm
厚さ	2.4mm	2.9mm	4.95mm
質量	85mg	170mg	345mg
識別コード	テルミサルタン 20 オーハラ	テルミサルタン 40 オーハラ	テルミサルタン 80 オーハラ

4.効能又は効果

高血圧症

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。

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]

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]

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。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 激しい減塩療法中の患者

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]

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]

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		痒疹、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

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]

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]

16.薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

本態性高血圧症患者にテルミサルタン20mg、40mg、80mg(カプセル剤)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))したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった⁵⁾。

投与量	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	AUC _(0-24h) (ng・h/mL)	t _{1/2} (h)
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.)

また、日本人及び外国人の健康成人及び患者において、40mg以上(カプセル剤もしくは溶液)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。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^{5)~8)}。

16.1.2 反復投与

本態性高血圧症患者にテルミサルタン40mg、80mg(カプセル剤)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、以後徐々に低下した。また、AUC_(0-24h)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⁹⁾。

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

(平均値±S.D.)

14日目のC_{max}及びAUC_(0-24h)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投与時で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。

16.1.3 ポピュレーションファーマコキネティクス解析

日本人及び外国人の併合データである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¹⁰⁾。

16.1.4 個体差

日本人及び外国人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^{5),6),9)}。

16.1.5 生物学的同等性試験

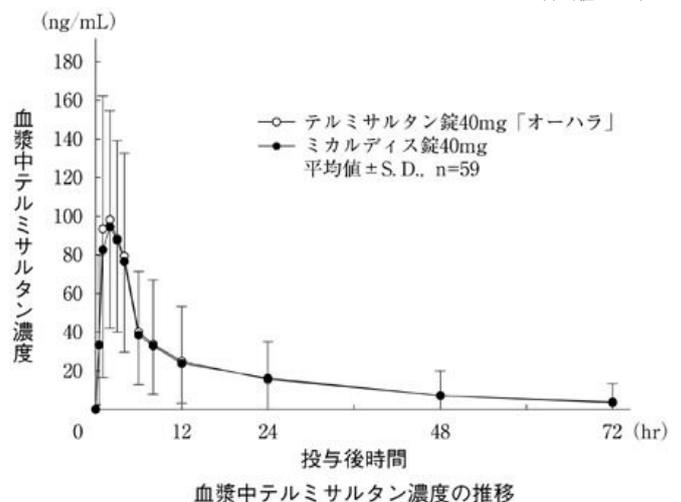
〈テルミサルタン錠40mg「オーハラ」〉

テルミサルタン錠40mg「オーハラ」とミカルディス錠40mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(テルミサルタンとして40mg)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、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹¹⁾。

薬物動態パラメータ

	n	AUC _(0-72h) (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	t _{1/2} (h)
テルミサルタン錠 40mg「オーハラ」	59	1273.0±1330.0	120.8±67.6	2.0±1.1	20.9±9.2
ミカルディス錠40mg	59	1245.0±1114.0	117.0±62.9	2.1±1.2	21.0±9.9

(平均値±S.D.)



〈テルミサルタン錠80mg「オーハラ」〉

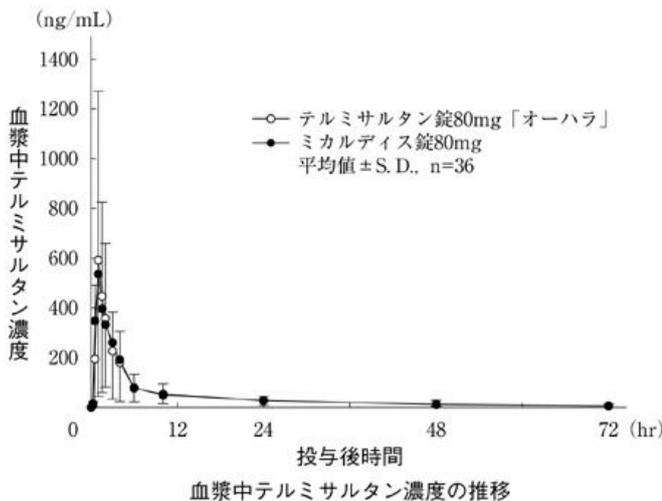
テルミサルタン錠80mg「オーハラ」とミカルディス錠80mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(テルミサルタンとして80mg)健康成人男子に

絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について統計解析を行った結果、評価パラメータの対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ であり、且つ、溶出試験で溶出挙動が類似していることから両剤の生物学的同等性が確認された¹²⁾。

薬物動態パラメータ

	n	AUC _(0-72h) (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
テルミサルタン錠 80mg「オーハラ」	36	2989.1±2008.8	672.6±637.5	1.4±0.9	22.9±12.7
ミカルディス錠80mg	36	2956.5±1994.4	629.6±481.3	1.4±1.1	20.9±8.9

(平均値±S.D.)



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、血液の採取回数・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

健康成人男子20例に、テルミサルタン40mg(カプセル剤)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¹³⁾。[14.1.2参照]

16.3 分布

ラット及びヒトの血漿蛋白結合率は、*in vitro*及び*in vivo*ともに99%以上であった¹⁴⁾。

16.4 代謝

健康成人男子5例に¹⁴C-テルミサルタン40mgを静脈内投与したとき、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(外国人データ)¹⁵⁾。[10.参照]

16.5 排泄

健康成人男子にテルミサルタン20、40、80mgを空腹時に単回経口投与(各群6例)したとき、未変化体はほとんど尿中に排出されず、投与後24時間までの平均累積尿中排泄率は、いずれの投与量においても0.02%以下であった¹⁶⁾。

健康成人男子5例に¹⁴C-テルミサルタン40mgを空腹時に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¹⁵⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害を伴う高血圧症患者12例に、テルミサルタン40mg(カプセル剤)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 $1.5 \sim 2.9$ mg/dL)と高度低下群(6例(男性4、女性2)、血清クレアチニン値 $3.0 \sim 4.0$ mg/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症患者と比較して C_{max} 及びAUCに差は認められなかった¹⁷⁾。

16.6.2 肝機能障害患者

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20mg及び120mg¹⁸⁾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(外国人データ)¹⁸⁾。[9.3.2参照]

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。

16.8 その他

テルミサルタン錠20mg「オーハラ」は溶出挙動に基づき、テルミサルタン錠40mg「オーハラ」と生物学的に同等とみなされた¹⁹⁾。

17.臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

テルミサルタンカプセルについて、高血圧症患者を対象として実施した多施設二重盲検比較試験の結果、テルミサルタンの有用性が認められた²⁰⁾。

また、テルミサルタンカプセルについて、二重盲検比較試験を含む国内で実施した臨床試験において、効果判定の対象となった449例中、承認された用法・用量の範囲内における臨床試験成績(419例)は以下のとおりであった²¹⁾。

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)

18.薬効薬理

18.1 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(AT₁)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AT₁受容体親和性は高く($K_i=3.7$ nM)、AT₁受容体から容易に解離しない。テルミサルタンは $10 \sim 1000$ nM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(キナーゼⅡ)に対しては直接影響を及ぼさない^{22),23)}。

18.2 降圧作用

テルミサルタンは腎血管性高血圧ラットへの1mg/kgの4日間連続経口投与により、最大で55mmHgの降圧作用を示し、高血圧自然発症ラットへの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の降圧作用を示す。またトランスジェニックラットへの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の降圧作用を示す。各モデルにおいて、投与終了後のリバウンド現象は認められない。腎血管性高血圧ラットへの1mg/kgの単回経口投与は、21時間以上にわたり有意な降圧作用を示す。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ンイクイザルに対しても0.3mg/kgの経口投与から有意な降圧作用を示し、1mg/kgの経口投与により降圧作用は7時間持続する。なお、正常血圧動物に対する降圧作用は弱い。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る^{22),24)～31)}。

19.有効成分に関する理化学的知見

一般名称:テルミサルタン(Telmisartan)

化学名:4'-[[[4-Methyl-6-(1-methyl-1H-benzimidazol-2-yl)-2-propyl-1H-benzimidazol-1-yl]methyl]biphenyl-2-carboxylic acid

分子式: $C_{33}H_{30}N_4O_2$

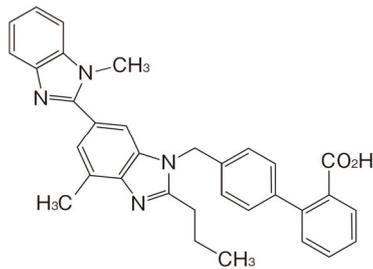
分子量:514.62

性状:本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

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。

本品は結晶多形が認められる。

化学構造式:



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。

22.包装

〈テルミサルタン錠20mg「オーハラ」〉

(PTP)100錠(10錠×10)

〈テルミサルタン錠40mg「オーハラ」〉

(PTP)100錠(10錠×10)

〈テルミサルタン錠80mg「オーハラ」〉

(PTP)100錠(10錠×10)

23.主要文献

- 1) 阿部真也他: 周産期医学. 2017;47(10):1353-1355
- 2) 齊藤大祐他: 鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021;29:49-54
- 3) Stangier J et al.: J Clin Pharmacol. 2000;40:1373-1379
- 4) Makani H et al.: BMJ. 2013;346:f360
- 5) 荻原俊男他: 薬理と治療. 2002;30(Suppl.1):S271-S283
- 6) 荻原俊男他: 薬理と治療. 2002;30(Suppl.1):S7-S32
- 7) 健康成人での薬物動態試験(血漿中濃度)(ミカルディスカプセル: 2002年10月8日承認、申請資料概要へ.3.(1).1))
- 8) 第I相試験(海外)(ミカルディスカプセル: 2002年10月8日承認、申請資料概要ト.4.(1))
- 9) 荻原俊男他: 薬理と治療. 2002;30(Suppl.1):S235-S251
- 10) Tatami S et al.: Drug Metab Pharmacokinet. 2004;19(1):15-23
- 11) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験(錠40mg)
- 12) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験(錠80mg)
- 13) 入江伸他: 薬理と治療. 2002;30(Suppl.1):S201-S208
- 14) 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、申請資料概要へ.2.(4))
- 15) Stangier J et al.: J Clin Pharmacol. 2000;40:1312-1322
- 16) 健康成人での薬物動態試験(排泄)(ミカルディスカプセル: 2002年10月8日承認、申請資料概要へ.3.(1).2))
- 17) 荻原俊男他: 薬理と治療. 2002;30(Suppl.1):S183-S199
- 18) 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、申請資料概要へ.3.(4))
- 19) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験(錠20mg)
- 20) 荒川規矩男他: 薬理と治療. 2002;30(9):639-660
- 21) 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.2.(1))
- 22) Wiene W: Br J Pharmacol. 1993;110(1):245-252
- 23) Wiene W: Cardiovascular Drug Reviews. 2000;18(2):127-154
- 24) 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、申請資料概要ホ.1.(1).1)、ホ.1.(1).3))
- 25) van Meel JCA: Arzneimittelforschung. 1996;46(8):755-759
- 26) 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、申請資料概要ホ.1.(1).5))
- 27) 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、申請資料概要ホ.1.(1).5))
- 28) 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、申請資料概要ホ.1.(1).6))
- 29) Wiene W: J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2001;2(2):123-128
- 30) 薬効薬理試験(利尿剤との併用効果)(ミカルディスカプセル: 2002年

10月8日承認、申請資料概要ホ.1.(1).8))

- 31) 薬効薬理試験(カルシウム拮抗剤との併用効果)(ミカルディスカプセル: 2002年10月8日承認、申請資料概要ホ.1.(1).8))

24.文献請求先及び問い合わせ先

大原薬品工業株式会社 お客様相談室
〒104-6591 東京都中央区明石町8-1聖路加タワー36階
TEL 0120-419-363 FAX 03-6740-7703
URL <https://www.ohara-ch.co.jp>

26.製造販売業者等

26.1製造販売元

 **大原薬品工業株式会社**
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野121-15