

# 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2013に準拠して作成 [一部2018（2019年更新版）に準拠]

アンジオテンシン変換選択性阻害剤

処方箋医薬品

日本薬局方 イミダプリル塩酸塩錠

**イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「DSEP」**

**イミダプリル塩酸塩錠5mg「DSEP」**

**イミダプリル塩酸塩錠10mg「DSEP」**

IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS「DSEP」

剤形	イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「DSEP」：錠剤（素錠） イミダプリル塩酸塩錠5mg「DSEP」、錠10mg「DSEP」：錠剤（割線入り素錠）
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	錠2.5mg：1錠中イミダプリル塩酸塩（日局）2.5mg 錠5mg：1錠中イミダプリル塩酸塩（日局）5mg 錠10mg：1錠中イミダプリル塩酸塩（日局）10mg
一般名	和名：イミダプリル塩酸塩（JAN） 洋名：Imidapril Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2008年3月13日 薬価基準収載年月日：2010年9月17日 発売年月日：2008年7月4日
開発・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： <a href="https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php">https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php</a>

本IFは2025年9月改訂（第12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。

# IF 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ

(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。  
ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	7. トランスポーターに関する情報	21
1. 開発の経緯	1	8. 透析等による除去率	21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
1. 販売名	2	1. 警告内容とその理由	22
2. 一般名	2	2. 禁忌内容とその理由	22
3. 構造式又は示性式	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
4. 分子式及び分子量	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
5. 化学名（命名法）	2	5. 重要な基本的注意とその理由	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	23
7. CAS登録番号	3	7. 相互作用	25
III. 有効成分に関する項目	4	8. 副作用	27
1. 物理化学的性質	4	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	10. 過量投与	28
3. 有効成分の確認試験法	4	11. 適用上の注意	28
4. 有効成分の定量法	5	12. その他の注意	28
IV. 製剤に関する項目	6	IX. 非臨床試験に関する項目	29
1. 剤形	6	1. 薬理試験	29
2. 製剤の組成	6	2. 毒性試験	29
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	X. 管理的事項に関する項目	30
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	30
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	2. 有効期間又は使用期限	30
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	3. 貯法・保存条件	30
7. 溶出性	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
8. 生物学的試験法	13	5. 承認条件等	30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	6. 包装	30
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	7. 容器の材質	30
11. 力 価	14	8. 同一成分・同効薬	30
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	9. 国際誕生年月日	31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
14. その他	14	11. 薬価基準収載年月日	31
V. 治療に関する項目	15	12. 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	31
1. 効能又は効果	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	31
2. 効能又は効果に関連する注意	15	14. 再審査期間	31
3. 用法及び用量	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
4. 用法及び用量に関連する注意	15	16. 各種コード	31
5. 臨床成績	15	17. 保険給付上の注意	31
VI. 薬効薬理に関する項目	17	XI. 文 献	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17	1. 引用文献	32
2. 薬理作用	17	2. その他の参考文献	32
VII. 薬物動態に関する項目	18	XII. 参考資料	33
1. 血中濃度の推移・測定法	18	1. 主な外国での発売状況	33
2. 薬物速度論的パラメータ	20	2. 海外における臨床支援情報	33
3. 吸 収	20	XIII. 備 考	34
4. 分 布	21	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあつ ての参考情報	34
5. 代 謝	21	2. その他の関連資料	35
6. 排 泄	21		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

イミダプリル塩酸塩（一般名）は化学構造中に SH 基を有さないプロドラッグ型のアンジオテンシン変換選択性阻害剤であり、本邦では 1993 年 12 月に上市されている。

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「DSEP」、イミダプリル塩酸塩錠 5mg「DSEP」及びイミダプリル塩酸塩錠 10mg「DSEP」は、株式会社エッセンシャルファーマが後発医薬品として開発を企画し、平成 17 年 3 月 31 日薬食発第 0331015 号に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2008 年 3 月に承認を取得、2008 年 7 月に販売を開始した。

2010 年 9 月第一三共エスファ株式会社が承継した。

また、イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「DSEP」及びイミダプリル塩酸塩錠 5mg「DSEP」において、1 型糖尿病に伴う糖尿病性腎症の効能又は効果の追加の一部変更承認申請を行い、2012 年 12 月に承認を取得した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 本剤は ACE 活性を阻害し、昇圧物質であるアンジオテンシンⅡの生成を抑制することにより作用を示す。

(2) 本剤はプロドラッグであり、経口投与後イミダプリラートとなり作用を発現する。

(3) 本剤は製剤学的工夫により安定性を向上させた製剤である。

(4) 重大な副作用として、血管性浮腫、血小板減少、急性腎障害、腎機能障害の増悪、高カリウム血症、紅皮症（剥脱性皮膚炎）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、天疱瘡様症状が報告されている。又、類薬として、他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、汎血球減少、膵炎が設定されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和名

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「DSEP」

イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「DSEP」

イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「DSEP」

#### (2)洋名

IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS 2.5mg 「DSEP」

IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg 「DSEP」

IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS 10mg 「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)

イミダプリル塩酸塩 (JAN)

#### (2)洋名(命名法)

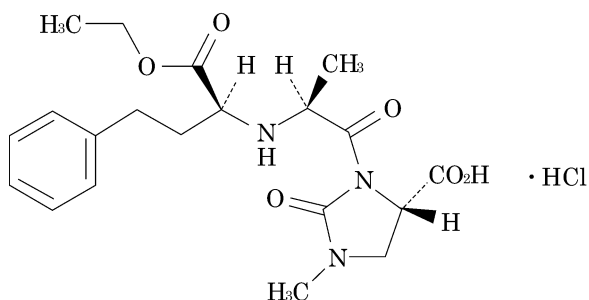
Imidapril Hydrochloride (JAN)

Imidapril (INN)

#### (3)ステム

アンジオテンシン変換酵素阻害薬：-pril

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>·HCl

分子量：441.91

### 5. 化学名(命名法)

(4S)-3-[(2S)-2-[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl]-1-methyl-2-oximidazolidine-4-carboxylic acid monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発番号：OHK7421（イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「DSEP」）

開発番号：OHK7422（イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「DSEP」）

開発番号：OHK7423（イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「DSEP」）

7. CAS 登録番号

89396-94-1 (Imidapril Hydrochloride)

89371-37-9 (Imidapril)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶である。

無臭又はわずかに特異な臭いがある。

##### (2) 溶解性

メタノールに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくい。

溶媒	本品 1g を溶解するための溶媒量
メタノール	約 3mL
水	約 20mL
エタノール（99.5）	約 45mL

溶解度（37℃）<sup>1)</sup>

pH1.2	72mg/mL
pH4.0	94mg/mL
pH6.8	93mg/mL
水	105mg/mL

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 203℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>1)</sup>

pKa（25℃）：5.23（カルボン酸、滴定法）

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

pH：本品 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は約 2 である。

$E_{1\text{cm}}^{1\%}(210\text{nm})$ ：370～400（乾燥後、0.05g、メタノール、5000mL）

旋光度  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ ：-65.0～-69.0°（乾燥後、0.1g、メタノール、10mL、100mm）

#### 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

日本薬局方イミダプリル塩酸塩の確認試験法による。

(1) ライネッケ塩試液による沈殿反応

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

(3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法










日本薬局方イミダプリル塩酸塩の定量法による。

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「DSEP」	素錠	薄い桃色			
			7.0	2.9	120.0
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「DSEP」	素錠 (割線入)	白色			
			7.0	2.9	120.0
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「DSEP」	素錠 (割線入)	薄い だいたい色			
			7.0	2.9	120.0

## (2) 製剤の物性

該当資料なし

## (3) 識別コード

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「DSEP」：イミダプリル 2.5 DSEP (錠剤)

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「DSEP」：イミダプリル 5 DSEP (錠剤)

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「DSEP」：イミダプリル 10 DSEP (錠剤)

## (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分 (活性成分) の含量

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「DSEP」：1 錠中日本薬局方イミダプリル塩酸塩を 2.5mg

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「DSEP」：1 錠中日本薬局方イミダプリル塩酸塩を 5mg

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「DSEP」：1 錠中日本薬局方イミダプリル塩酸塩を 10mg

## (2) 添加物

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「DSEP」：

乳糖水和物、トレハロース水和物、ポリビニルアルコール (部分けん化物)、三二酸化鉄、硬化油、ステアリン酸マグネシウム

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「DSEP」：

乳糖水和物、トレハロース水和物、ポリビニルアルコール (部分けん化物)、硬化油、ステアリン酸マグネシウム

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「DSEP」：

乳糖水和物、トレハロース水和物、ポリビニルアルコール (部分けん化物)、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、硬化油、ステアリン酸マグネシウム

## (3)その他

該当しない

## 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>2)</sup>

## (1)加速条件下での安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「DSEP」、イミダプリル塩酸塩錠5mg「DSEP」及びイミダプリル塩酸塩錠10mg「DSEP」は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。

試験項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	錠2.5mg〔薄い桃色の素錠〕	適	適	適	適
	錠5mg〔白色の片面割線入り素錠〕	適	適	適	適
	錠10mg〔薄いだいだい色の片面割線入り素錠〕	適	適	適	適
確認試験		適	適	適	適
純度試験：類縁物質〔各々0.2%以下、合計1.0%以下〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値15.0%以内〕		適			適
溶出試験〔水、50rpm、45分、85%以上〕		適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※ (平均含有率(%)±C.V.)	錠2.5mg	101.8±0.5	100.9±0.6	100.3±0.8	99.5±1.0
	錠5mg	99.0±0.6	98.8±0.0	98.2±0.5	98.0±0.5
	錠10mg	98.2±0.8	98.4±0.7	97.7±0.3	98.1±0.5

※：3Lotの平均値

## (2)長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「DSEP」、イミダプリル塩酸塩錠5mg「DSEP」及びイミダプリル塩酸塩錠10mg「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

試験項目〔規格値〕		開始時	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状	錠2.5mg〔薄い桃色の素錠〕	適	適	適	適
	錠5mg〔白色の片面割線入り素錠〕	適	適	適	適
	錠10mg〔薄いだいだい色の片面割線入り素錠〕	適	適	適	適
純度試験：類縁物質〔各々0.2%以下、合計1.0%以下〕		適	適	適	適
溶出試験〔水、50rpm、45分、85%以上〕		適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕	錠2.5mg	99.2～100.9	99.3～100.5	98.9～100.6	98.3～98.9
	錠5mg	98.2～102.5	98.7～99.4	98.3～99.6	96.6～98.0
	錠10mg	97.8～100.6	97.6～99.7	97.4～97.9	97.1～97.4

## (3)無包装状態の安定性

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「DSEP」、イミダプリル塩酸塩錠 5mg「DSEP」及びイミダプリル塩酸塩錠 10mg「DSEP」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験（性状、硬度、溶出試験、定量試験）を行った。

	試験条件	結 果		
		錠 2.5mg	錠 5mg	錠 10mg
温度	40℃、3ヵ月、遮光、気密容器	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	25℃、60%RH、3ヵ月、遮光、開放	変化なし	変化なし	変化なし
光	総照射量120万Lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶溶性<sup>3)</sup>

## (1)溶出規格

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「DSEP」、イミダプリル塩酸塩錠 5mg「DSEP」及びイミダプリル塩酸塩錠 10mg「DSEP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたイミダプリル塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認された。

溶出規格					試験結果
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率	溶出率※ (%) (最小値～最大値)
2.5mg	水	50rpm	45分	85%以上	102.0 (98.8～105.7)
5mg	水	50rpm	45分	85%以上	100.1 (95.3～106.6)
10mg	水	50rpm	45分	85%以上	98.9 (94.9～102.3)

※：3Lotの平均値

## (2)後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

## 1) イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「DSEP」

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

標準製剤：タナトリル錠 2.5

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を検討した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が15分～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%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又はf2関数の値は45以上である。

【pH1.2、100rpm】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験結果：

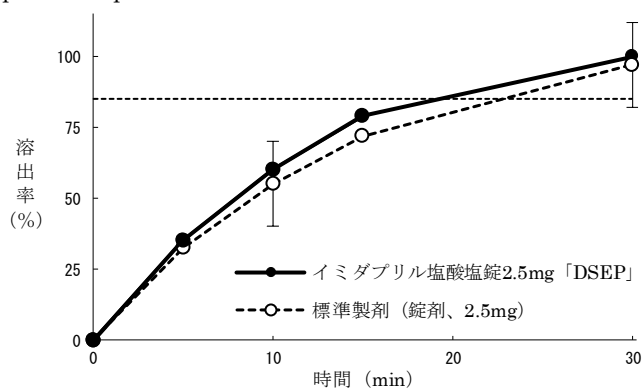
すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

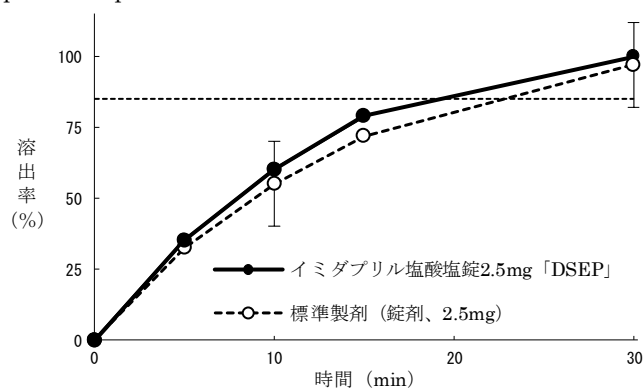
試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「DSEP」の溶出条件)
			イミダプリル 塩酸塩錠 2.5mg「DSEP」	標準製剤 (タナトリル錠 2.5)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	10	61.8	52.9	8.9	適	±15%又は f2 関数 ≥ 45
		30	101.5	95.8	5.7		
	pH5.0	10	60.1	55.1	5.0	適	
		30	100.0	97.1	2.9		
	pH6.8	10	60.8	61.1	0.3	適	
		15	79.6	79.4	0.2		
	水	10	59.7	56.0	3.7	適	
		30	99.1	96.3	2.8		
100rpm	pH1.2	15	95.9	90.3	5.6	適	≥ 85%又は ± 15%

(溶出曲線)

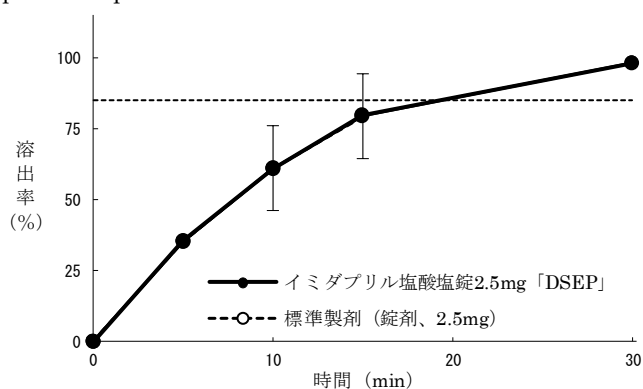
pH1.2/50rpm



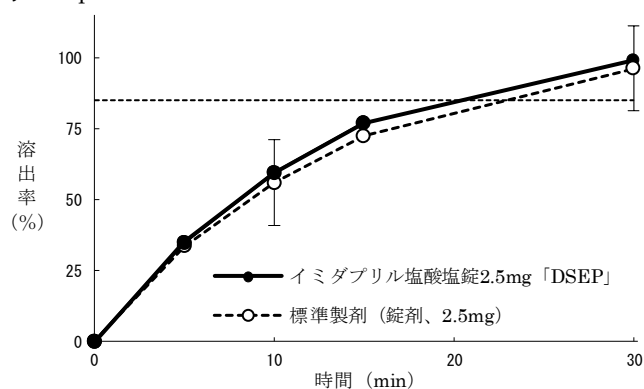
pH5.0/50rpm

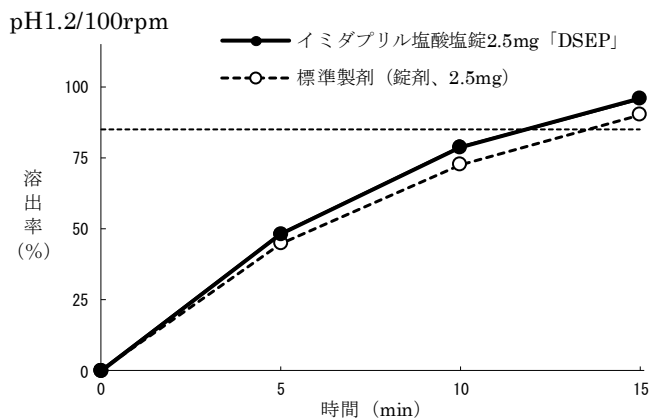


pH6.8/50rpm



水 /50rpm





2) イミダプリル塩酸塩錠 5mg「DSEP」

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液  
 pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液  
 pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液  
 水 日本薬局方精製水

標準製剤：タナトリル錠 5

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を検討した。

【pH1.2、50rpm】、【pH4.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が 15 分～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%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 45 以上である。

【pH1.2、100rpm】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験結果：

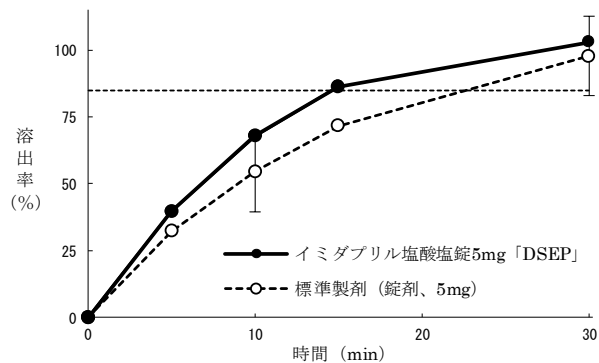
すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

## 溶出挙動における類似性 (イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「DSEP」 及び標準製剤の平均溶出率の比較)

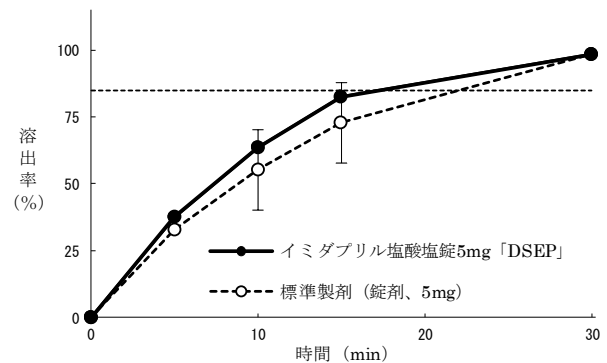
試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「DSEP」の溶出条件)
			イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「DSEP」	標準製剤 (タナトリアル錠 5)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	10	67.8	54.5	13.3	適	±15%又はf2 関数≥45
		30	103.0	97.8	5.2		
	pH4.0	10	63.6	55.3	8.3	適	
		15	82.5	72.9	9.6		
	pH6.8	10	63.8	59.2	4.6	適	
		15	82.6	77.2	5.4		
水	10	65.4	58.8	6.6	適		
	15	84.3	74.2	10.1			
100rpm	pH1.2	15	101.4	89.7	11.7	適	≥85%又は±15%

## (溶出曲線)

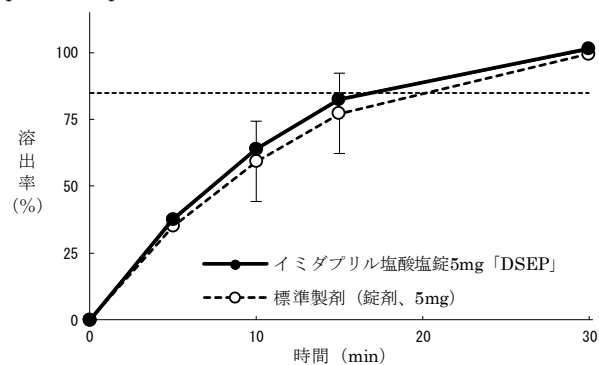
pH1.2/50rpm



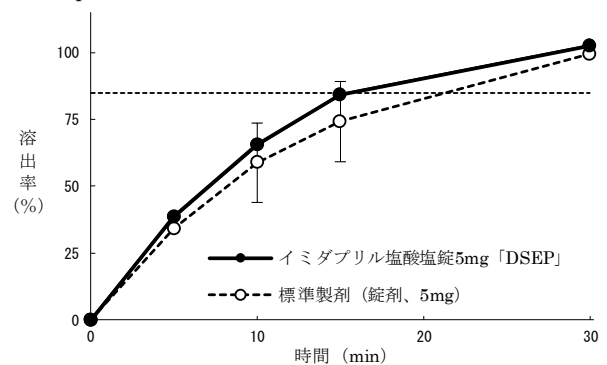
pH4.0/50rpm



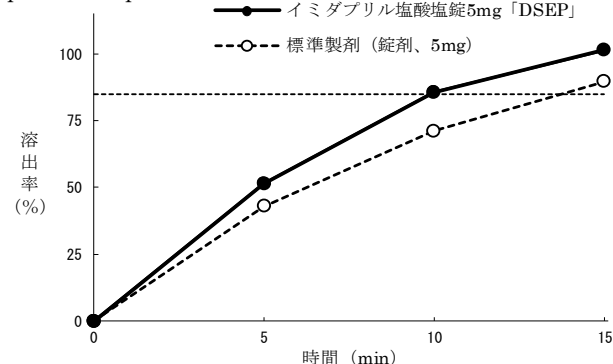
pH6.8/50rpm



水 /50rpm



pH1.2/100rpm



## 3) イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「DSEP」

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

標準製剤：タナトリル錠 10

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を検討した。

【pH1.2、50rpm】、【pH4.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が 15 分～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%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 45 以上である。

【pH6.8、100rpm】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験結果：

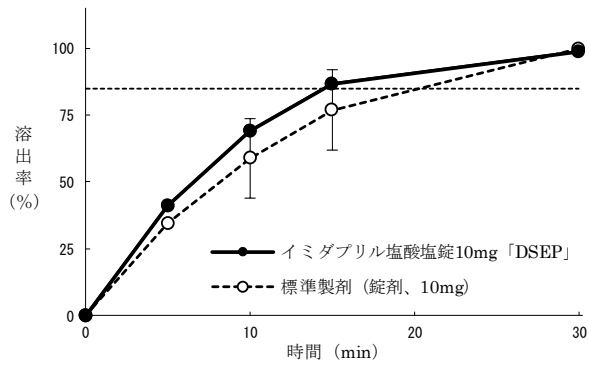
すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

## 溶出挙動における類似性（イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

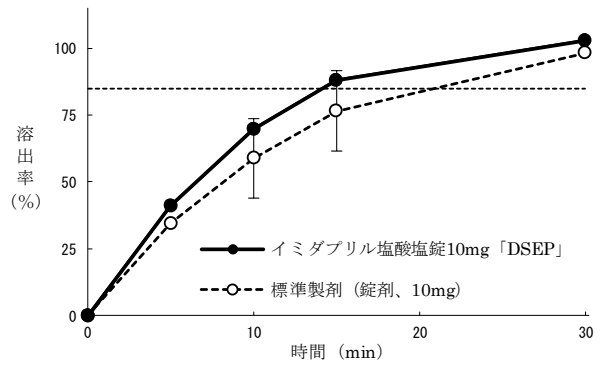
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「DSEP」の溶出条件)
		イミダプリル 塩酸塩錠 10mg 「DSEP」	標準製剤 (タナトリル錠 10)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	10	69.0	58.8	10.2	適  ±15%又は f2 関数 ≥ 45
		15	86.7	76.8	9.9	
	pH4.0	10	69.7	58.8	10.9	
		15	88.0	76.5	11.5	
	pH6.8	10	71.0	56.1	14.9	
		15	87.9	73.7	14.2	
水	10	71.8	62.4	9.4		
	15	88.8	80.5	8.3		
100rpm	pH6.8	15	97.3	91.2	6.1	適  ≥85%又は±15%

## (溶出曲線)

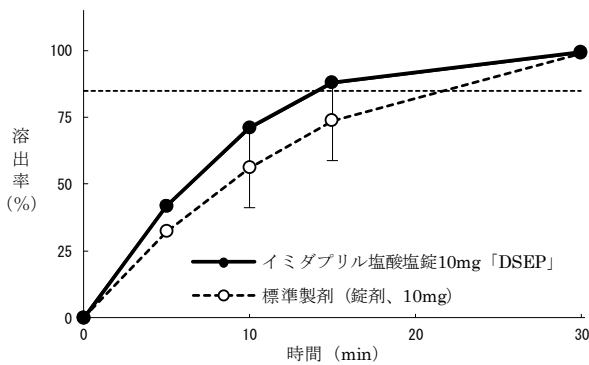
pH1.2/50rpm



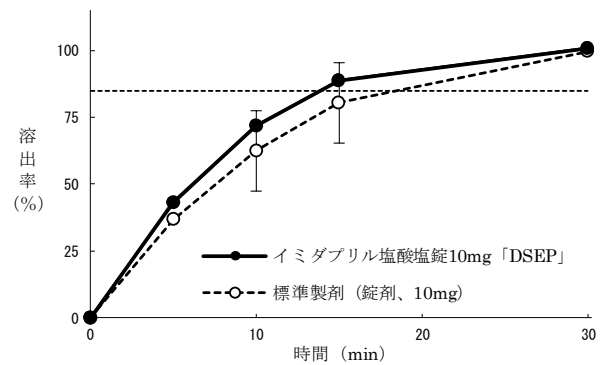
pH4.0/50rpm



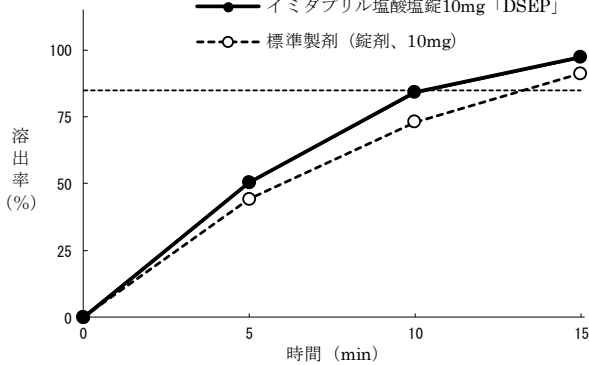
pH6.8/50rpm



水 /50rpm



pH6.8/100rpm



## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方イミダプリル塩酸塩錠の確認試験法による。  
薄層クロマトグラフィー

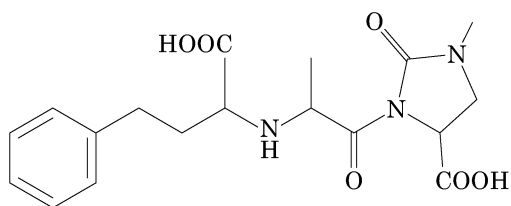
## 10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方イミダプリル塩酸塩錠の定量法による。  
液体クロマトグラフィー

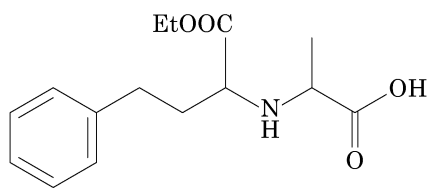
11.力 価

該当しない

12.混入する可能性のある夾雑物<sup>4)</sup>



ジアシッド体



脱エステル体

13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14.その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

(製剤共通)

○高血圧症

○腎実質性高血圧症

(錠 2.5mg、錠 5mg)

○1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症

### 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

(製剤共通)

〈高血圧症、腎実質性高血圧症〉

通常、成人にはイミダプリル塩酸塩として 5~10mg 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。ただし、重症高血圧症、腎障害を伴う高血圧症又は腎実質性高血圧症の患者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。

(錠 2.5mg、錠 5mg)

〈1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症〉

通常、成人にはイミダプリル塩酸塩として 5mg を 1 日 1 回経口投与する。ただし、重篤な腎障害を伴う患者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。

#### (2)用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

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 有効性及び安全性に関する試験

国内で実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験の概要は次のとおりである。

〈本態性高血圧症（軽・中等症）〉

17.1.1 国内第Ⅲ相比較試験

イミダプリル塩酸塩錠 5mg 又は錠 10mg を 1 日 1 回 12 週間経口投与した二重盲検比較試験における有効率は、71.3%（77 例/108 例）であった。

副作用発現頻度は 5.6%（6 例/108 例）であった。主な副作用は動悸 1.9%（2 例/108 例）であった<sup>5)</sup>。

〈重症高血圧症〉

17.1.2 国内後期第Ⅱ相試験

重症高血圧症を対象とした一般臨床試験の有効率は 100%（24 例/24 例）であった<sup>6)</sup>。

〈腎実質性高血圧症〉

17.1.3 国内後期第Ⅱ相試験

イミダプリル塩酸塩錠 2.5～20mg を 1 日 1 回（外来 4～8 週間、入院 2～4 週間）経口投与した時の有効率は 78.8%（26 例/33 例）であった。

副作用発現頻度は 5.9%（2 例/34 例）であった。副作用の内訳は咽頭不快感、口渇感いずれも 2.9%（1 例/34 例）であった<sup>7)</sup>。

〈1 型糖尿病に伴う糖尿病性腎症〉

17.1.4 国内第Ⅲ相比較試験

イミダプリル塩酸塩錠 5mg を 1 日 1 回 3 年間経口投与した、二重盲検比較試験における尿中アルブミン排泄量の変化量はプラセボ群が 72%増加したのに対し、イミダプリル塩酸塩投与群では 41%減少し、両群間で有意な差が認められた（ $p < 0.001$ ）。

副作用発現頻度は 8%（2 例/26 例）であった。副作用の内訳は握力低下、不眠いずれも 4%（1 例/26 例）であった<sup>8)</sup>。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(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

レニン・アンジオテンシン変換酵素阻害剤（カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩、テモカプリル塩酸塩、アラセプリル、キナプリル塩酸塩、シラザプリル水和物、デラプリル塩酸塩、トランドラプリル、ベナゼプリル塩酸塩、ペリンドプリルエルブミン）

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序<sup>9)</sup>

イミダプリル塩酸塩は経口投与後、加水分解により活性代謝物であるジアシド体（イミダプリラート）に変換される。イミダプリラートが血中・組織中の ACE 活性を阻害し、昇圧物質であるアンジオテンシンⅡの生成を抑制することによって降圧作用を発現する。

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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・測定法

## (1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)最高血中濃度到達時間<sup>10)</sup>

健康成人男子 1錠投与時

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「DSEP」 : 2.1 時間

イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「DSEP」 : 2.1 時間

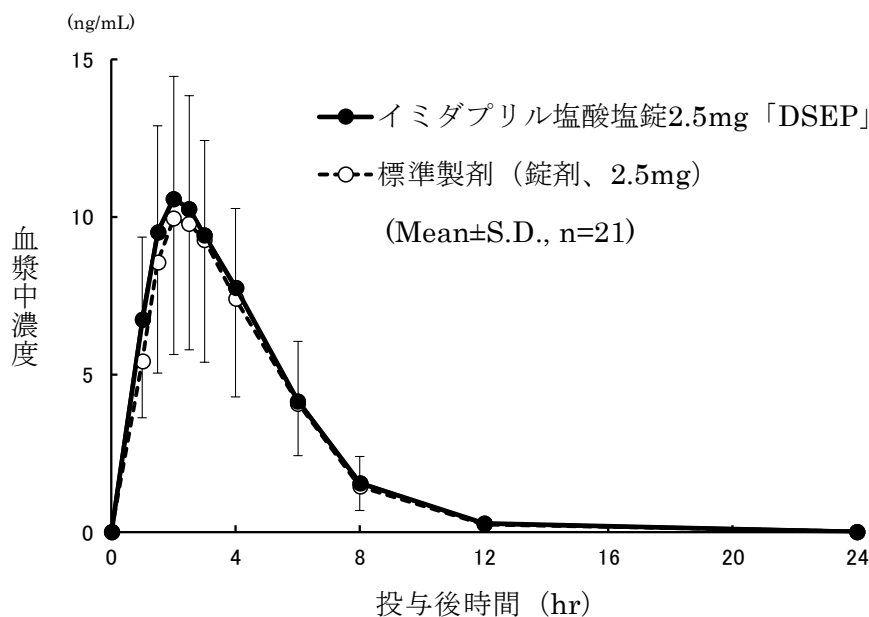
イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「DSEP」 : 1.8 時間

(3)臨床試験で確認された血中濃度<sup>10)</sup>

生物学的同等性試験

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「DSEP」、イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「DSEP」及びイミダプリル塩酸塩錠 10mg 「DSEP」と各標準製剤（タナトリル錠 2.5、5 及び 10）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（イミダプリル塩酸塩としてそれぞれ 2.5mg、5mg 及び 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 LC/MS/MS 法で測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）について統計解析を行った結果、3 製剤とも標準製剤との生物学的同等性が確認された。

## 1) イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「DSEP」



血漿中イミダプリル塩酸塩濃度の推移

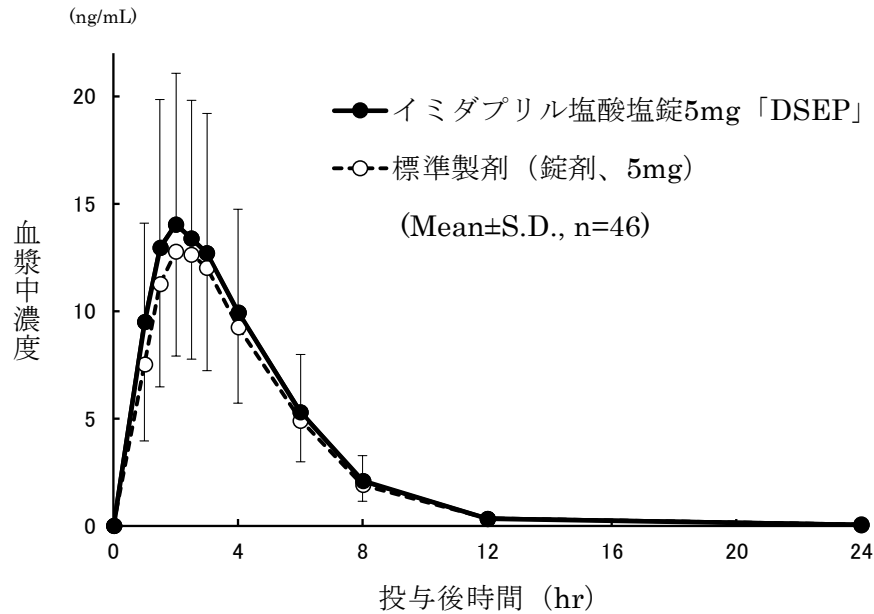
薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「DSEP」	53.83±17.21	11.15±3.92	2.1±0.6	1.9±1.0
標準製剤 (タナトリル錠2.5)	50.77±19.79	10.40±4.37	2.2±0.5	1.9±0.8

(Mean±S.D., n=21)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

## 2) イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「DSEP」



血漿中イミダプリル塩酸塩濃度の推移

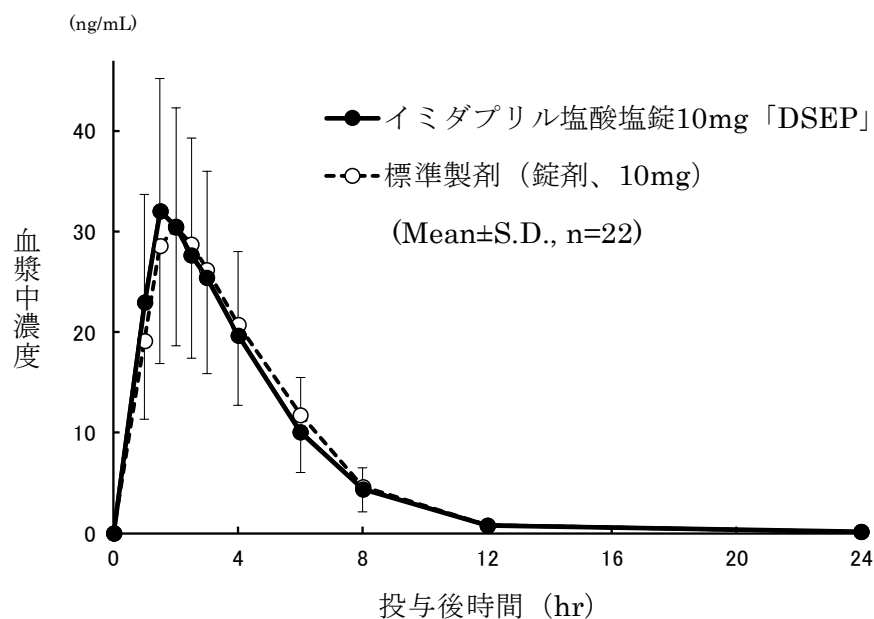
薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
イミダプリル塩酸塩錠5mg 「DSEP」	71.66±31.64	14.97±7.14	2.1±0.6	2.6±0.8
標準製剤（タナトリル錠5）	64.38±22.28	13.06±5.04	2.2±0.6	2.7±1.0

(Mean±S.D., n=46)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

## 3) イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「DSEP」



血漿中イミダプリル塩酸塩濃度の推移

## VII. 薬物動態に関する項目

### 薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
イミダプリル塩酸塩錠10mg「DSEP」	151.67±54.06	32.95±12.79	1.8±0.4	2.9±0.8
標準製剤（タナトリル錠10）	153.83±39.85	32.50±11.43	2.0±0.6	2.8±0.5

(Mean±S.D., n=22)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

#### (4)中毒域

該当資料なし

#### (5)食事・併用薬の影響

該当資料なし

#### (6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 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)バイオアベイラビリティ

腎障害患者では半減期の延長と最高血漿中濃度の増大が認められる<sup>9)</sup>。

#### (4)消失速度定数

健康成人男子単回投与（1錠）<sup>10)</sup>

	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「DSEP」 (n=21)	イミダプリル塩酸塩錠 5mg「DSEP」 (n=46)	イミダプリル塩酸塩錠 10mg「DSEP」 (n=22)
Kel (hr <sup>-1</sup> )	0.409±0.116	0.307±0.118	0.256±0.068

#### (5)クリアランス

該当資料なし

#### (6)分布容積

該当資料なし

#### (7)血漿蛋白結合率

健康成人に 10mg を単回経口投与したとき、血漿たん白結合率は 85%（イミダプリル）、51%（イミダプリラート）である<sup>9)</sup>。

## 3. 吸 収

該当資料なし

## 4. 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

＜参考：動物＞「VIII.6.(5)妊婦」の項を参照

## (3)乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考：動物＞「VIII.6.(6)授乳婦」の項を参照

## (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

## 5. 代 謝

## (1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

## (2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

## (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比率

主な代謝物は活性代謝物であるイミダプリラート（ジアジド体）である<sup>9)</sup>。

## (5)活性代謝物の速度論的パラメータ

健康成人に 10mg を単回経口投与したとき、活性代謝物イミダプリラートは投与後 6～8 時間に最高血漿中濃度約 15ng/mL に達し、半減期は約 8 時間である<sup>9)</sup>。

## 6. 排 泄

## (1)排泄部位及び経路

主として腎臓から排泄される。

## (2)排泄率

健康成人に 10mg を単回経口投与したとき、24 時間までの尿中総排泄率は 25.5%である<sup>9)</sup>。

## (3)排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

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 血管性浮腫の既往歴のある患者（アンジオテンシン変換酵素阻害剤等の薬剤による血管性浮腫、遺伝性血管性浮腫、後天性血管性浮腫、特発性血管性浮腫等）〔呼吸困難を伴う血管性浮腫を発現することがある。〕〔11.1.1 参照〕
- 2.3 デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフェレーシスを施行中の患者〔10.1 参照〕
- 2.4 アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜（AN69®）を用いた血液透析施行中の患者〔10.1 参照〕
- 2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5 参照〕
- 2.6 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〕
- 2.7 サクビトリアルバルサルタンナトリウム水和物を投与中の患者、又は投与中止から 36 時間以内の患者〔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

##### 〈効能共通〉

- 8.1 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。
- 8.2 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。

##### 〈1 型糖尿病に伴う糖尿病性腎症〉

- 8.3 投与初期（1 ヶ月以内）に急速に腎機能の悪化や高カリウム血症が発現するおそれがあるので、投与初期は血清クレアチニン値及び血清カリウム値を測定し、急速な腎機能の悪化や血清カリウム値の上昇が認められた場合には減量あるいは投与中止などの適切な処置を行うこと。

## 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。[11.1.4 参照]

## 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、病態を悪化させることがある。

## 9.1.4 重症の高血圧症患者

投与は少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。初回投与後一過性の急激な血圧低下を起こす場合がある。

## 9.1.5 厳重な減塩療法中の患者

投与は少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。初回投与後一過性の急激な血圧低下を起こす場合がある。

## (2)腎機能障害患者

## 9.2 腎機能障害患者

## 9.2.1 重篤な腎機能障害患者（クレアチンクリアランスが 30mL/分以下、又は血清クレアチニンが 3mg/dL 以上）

投与量を半量にするか、若しくは投与間隔をのばすなど慎重に投与すること。排泄の遅延による過度の血圧低下及び腎機能を悪化させるおそれがある。[11.1.3、16.6.1 参照]

## 9.2.2 血液透析中の患者

投与は少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。初回投与後一過性の急激な血圧低下を起こす場合がある。

## (3)肝機能障害患者

設定されていない

(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<sup>11)・12)</sup>。本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。 [9.5 参照]

- (1) 本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。
- (2) 次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。
  - ・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。
  - ・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。
  - ・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

(5)妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。妊娠中期及び後期に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、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。 [2.5、9.4.1 参照]

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続または中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが認められている。

(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

低用量（例えば 2.5mg）から投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤は主として腎臓から排泄されるが、一般に高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあり、副作用が発現又は作用が増強しやすい。

高齢者では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
デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフェレーシスの施行 リボソバー® イムソバTR® セルソバ®等 [2.3 参照]	ショックを起こすことがある。	陰性に荷電したデキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートにより血中キニン系の産生が亢進し、さらに本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられて、ブラジキニンが蓄積すると考えられる。
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析（AN69®） [2.4 参照]	アナフィラキシーを発現することがある。	多価イオン体であるAN69®により血中キニン系の産生が亢進し、さらに本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられて、ブラジキニンが蓄積すると考えられる。
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） [2.6 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。	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る可能性がある。
サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物（エンレスト） [2.7 参照]	血管性浮腫があらわれるおそれがある。 左記薬剤を投与する場合は、本剤を少なくとも36時間前に中止すること。 また、左記薬剤の投与終了後に本剤を投与する場合は、36時間以上の間隔をあけること。	併用により相加的にブラジキニンの分解を抑制し、血管性浮腫のリスクを増加させる可能性がある。

## (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。 併用する場合は血清カリウム値に注意すること。	本剤はアンジオテンシンⅡ産生を抑制し、アルドステロンの分泌を低下させるため、カリウム排泄を減少させると考えられる。 腎機能障害のある患者には特に注意する。
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ため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 なお、eGFRが60mL/min/1.73m <sup>2</sup> 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。	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る可能性がある。
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤	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ため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	
利尿降圧剤 トリクロルメチアジド ヒドロクロチアジド 等	利尿降圧剤で治療中の患者（特に最近利尿降圧剤投与を開始した患者）に本剤を初めて投与する場合、降圧作用が増強するおそれがあるため少量より投与するなど慎重に投与すること。	利尿剤の投与は血漿レニン活性を上昇させているため、本剤の投与により急激な血圧低下を起こすと考えられる。
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウム中毒（眠気、振戦、錯乱等）を起こすことがある。 定期的によりチウムの血中濃度を測定し、異常があれば減量もしくは投与中止する。	腎尿細管におけるリチウムの再吸収を促進すると考えられる。
非ステロイド性抗炎症剤 インドメタシン等	定期的により血圧を観察し、適切な処置をとる。	非ステロイド性抗炎症剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、本剤の降圧作用を減弱させると考えられる。
	腎機能を悪化させるおそれがある。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。	非ステロイド性抗炎症剤の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。
カリジノゲナーゼ製剤	過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。	本剤のキニン分解抑制作用とカリジノゲナーゼ製剤のキニン産生作用により、血管平滑筋の弛緩が増強すると考えられる。
他の降圧作用を有する薬剤 降圧剤 硝酸剤等	定期的により血圧を測定し、両剤の用量を調節する。	相加的に作用（降圧作用）を増強させると考えられる。

## 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 血管性浮腫（頻度不明）

呼吸困難を伴う顔面、舌、声門、喉頭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ので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモン剤の投与及び気道確保等の適切な処置を行うこと。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。 [2.2 参照]

## 11.1.2 血小板減少（0.1%未満）、汎血球減少（頻度不明）

## 11.1.3 急性腎障害（頻度不明）、腎機能障害の増悪（0.1%未満）

[9.2.1、16.6.1 参照]

## 11.1.4 高カリウム血症（0.1%未満）

[9.1.2 参照]

## 11.1.5 紅皮症（剥脱性皮膚炎）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、天疱瘡様症状（いずれも頻度不明）

紅斑、水疱、そう痒、発熱、粘膜疹等があらわれた場合には投与を中止すること。

## 11.1.6 膵炎（頻度不明）

血中のアミラーゼ、リパーゼの上昇等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。

## (2) その他の副作用

## 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
血液	赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板、白血球の減少、好酸球増多	
腎臓	血清クレアチニン、BUN の上昇、蛋白尿	
精神神経系	頭痛、ふらつき、めまい、立ちくらみ、不眠	眠気
循環器	動悸	低血圧
呼吸器	咳、咽頭部異和感・不快感、痰	嘔声
消化器	悪心、嘔吐、胃部不快感、腹痛、下痢	嘔気、食欲不振
肝臓	AST、ALT、ALP、LDH の上昇	γ-GTP の上昇、黄疸
過敏症	発疹、そう痒	光線過敏症、蕁麻疹
その他	血清カリウムの上昇、口渇、CK の上昇、倦怠感、顔面潮紅	脱毛、しびれ、脱力感、低血糖、耳鳴、味覚異常、胸部不快感、疲労、浮腫

## 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

14.1 薬剤交付時の注意

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

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起りやすいとの報告がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」参照

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (4) 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. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「Ⅷ.5.重要な基本的注意とその理由」及び「Ⅷ.11.適用上の注意」の項を参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「DSEP」：（PTP：乾燥剤入り） 100錠（10錠×10）

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「DSEP」：（PTP：乾燥剤入り） 100錠（10錠×10）

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「DSEP」：（PTP：乾燥剤入り） 100錠（10錠×10）

### 7. 容器の材質

PTP包装

P T P：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

ピロー：アルミニウム袋

個装箱：紙

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：タナトリル®錠 2.5、タナトリル®錠 5、タナトリル®錠 10（田辺ファーマ株式会社）

同 効 薬：カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩、テモカプリル塩酸塩、アラセプリル、キナプリル塩酸塩、シラザプリル水和物、デラプリル塩酸塩、トランドラプリル、ベナゼプリル塩酸塩、ペリンドプリルエルブミン

## 9. 国際誕生年月日

1993年10月<sup>13)</sup>

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「DSEP」	2008年3月13日	22000AMX00865000
イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「DSEP」	2008年3月13日	22000AMX00866000
イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「DSEP」	2008年3月13日	22000AMX00867000

## 11. 薬価基準収載年月日

2010年9月17日

## 12. 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

効能又は効果、用法及び用量追加年月日：2012年12月17日

追加内容：【効能又は効果】（イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「DSEP」、錠 5mg 「DSEP」）

1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症

【用法及び用量】（イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「DSEP」、錠 5mg 「DSEP」）

○1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症通常、成人にはイミダプリル塩酸塩として5mgを1日1回経口投与する。ただし、重篤な腎障害を伴う患者では2.5mgから投与を開始することが望ましい。

（ \_\_\_\_：追加部分）

## 13. 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

## 14. 再審査期間

該当しない

## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

## 16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「DSEP」	118525602	2144008F1013	621852502
イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「DSEP」	118526302	2144008F2010	621852602
イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「DSEP」	118527002	2144008F3180	621852702

## 17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編、医療用医薬品 品質情報集 2005;24:152, 薬事日報社
- 2) 社内資料 (安定性)
- 3) 社内資料 (溶出性)
- 4) 社内資料 (類縁物質)
- 5) 猿田享男 ほか：臨床医薬 1992 ; 8 (3) : 661-697
- 6) 猿田享男 ほか：基礎と臨床 1991 ; 25 (15) : 4809-4825
- 7) 猿田享男 ほか：基礎と臨床 1992 ; 26 (1) : 363-383
- 8) 臨床試験成績 (タナトリル錠：2002年1月17日承認、申請資料概要ト.I)
- 9) 第十六改正日本薬局方解説書 2011:C-588, 廣川書店
- 10) 社内資料 (生物学的同等性)
- 11) 阿部真也ほか：周産期医学 2017;47:1353-1355
- 12) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌 2021;29:49-54
- 13) 日本薬局方医薬品情報 2011 (日本薬剤師研修センター編) 2011:262, じほう

### 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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

## (1) 粉碎後の安定性試験

## 1. 試験目的

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「DSEP」、錠 5mg 「DSEP」及び錠 10mg 「DSEP」の粉碎した錠剤について、 $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $60\pm 5\% \text{RH}$  の条件下で、遮光ガラス瓶で 2 週間保存し、その安定性を検討した。

## 2. 試験項目

性状、定量

## 3. 試験結果

これらの製剤は、粉碎後加湿条件下で 2 週間は安定であることを確認した。

注)

- ・本データは、上記条件下における結果であり、他の条件下における安定性を保証するものではありません。
- ・製品を加工することによって生じる有効性の変化・副作用の発現等は検討しておりません。
- ・製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

## (2) 経管通過性試験

## 1. 試験目的

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「DSEP」、錠 5mg 「DSEP」及び錠 10mg 「DSEP」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

## 2. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験… ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。ディスペンサーに  $55^{\circ}\text{C}$  の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして、ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、その後 5 分間放置し、崩壊・懸濁の状況を観察した。

なお、5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。

また、10 分以内に崩壊・懸濁しない場合は、試料を破碎し、同様の操作を行う。

(2) 通過性試験… 崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr. (フレンチ) の経管栄養チューブに約 2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に 20 mL の水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブを洗う時、ディスペンサー及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

## 3. 試験材料

製 剤 名：イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「DSEP」、錠 5mg 「DSEP」及び錠 10mg 「DSEP」  
 使用器具：ディスペンサー（20mL シリンジ）、経管栄養チューブ（8Fr.）

## 4. 試験結果

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「DSEP」、錠 5mg 「DSEP」及び錠 10mg 「DSEP」は、崩壊懸濁試験においては、10 分以内に崩壊・懸濁しなかった。

しかし、試料を破砕した場合は 5 分以内に懸濁した。

また、通過性試験において、8Fr. 経管栄養チューブを通過した。

(1) 崩壊懸濁試験				(2) 通過性試験	
水（約 55℃）		粉碎・破壊→水		通過サイズ	
5 分	10 分	5 分	10 分	経管栄養チューブ（8Fr.）	
×	×	○	△		

○：完全崩壊

×：投与困難な崩壊状態

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

## 注)

- ・懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。
- ・本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。
- ・製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

## 2. その他の関連資料

- ・ARB 及び ACE 阻害剤を使用する女性の患者さんへ

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