

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]

持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤

処方箋医薬品

日本薬局方 エナラプリルマレイン酸塩錠

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「日新」

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「日新」

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「日新」

ENALAPRIL MALEATE TABLETS「NISSIN」

剤形	錠剤（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「日新」：1 錠中エナラプリルマレイン酸塩（日局）2.5mg 錠 5mg「日新」：1 錠中エナラプリルマレイン酸塩（日局）5mg 錠 10mg「日新」：1 錠中エナラプリルマレイン酸塩（日局）10mg			
一般名	和名：エナラプリルマレイン酸塩（JAN） 洋名：Enalapril Maleate（JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		錠 2.5mg「日新」	錠 5mg「日新」	錠 10mg「日新」
	製造販売承認年月日	2011 年 1 月 14 日	2000 年 3 月 15 日	2005 年 11 月 30 日
	（販売名変更）	2015 年 2 月 12 日	2015 年 2 月 12 日	2015 年 2 月 2 日
	薬価基準収載年月日	2011 年 6 月 24 日	2000 年 7 月 7 日	2006 年 7 月 7 日
	（販売名変更）	2015 年 4 月 1 日	2015 年 4 月 1 日	2015 年 4 月 1 日
	発売年月日	2011 年 6 月 24 日	2000 年 7 月 7 日	2006 年 7 月 7 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社 販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php			

本 IF は 2025 年 9 月改訂（第 2 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

ー日本病院薬剤師会ー

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	20
1. 開発の経緯	1	8. 透析等による除去率	20
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	21
1. 販売名	2	1. 警告内容とその理由	21
2. 一般名	2	2. 禁忌内容とその理由	21
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	21
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	21
5. 化学名（命名法）	2	5. 重要な基本的注意とその理由	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
7. CAS 登録番号	3	7. 相互作用	24
III. 有効成分に関する項目	4	8. 副作用	26
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	27
3. 有効成分の確認試験法	4	11. 適用上の注意	27
4. 有効成分の定量法	4	12. その他の注意	27
IV. 製剤に関する項目	5	IX. 非臨床試験に関する項目	29
1. 剤 形	5	1. 薬理試験	29
2. 製剤の組成	5	2. 毒性試験	29
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	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	6	1. 規制区分	30
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	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	12	5. 承認条件等	30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	6. 包 装	30
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	7. 容器の材質	30
11. 力 価	12	8. 同一成分・同効薬	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	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	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
14. その他	13	11. 薬価基準収載年月日	31
V. 治療に関する項目	14	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	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
2. 効能又は効果に関連する注意	14	14. 再審査期間	32
3. 用法及び用量	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
4. 用法及び用量に関連する注意	14	16. 各種コード	32
5. 臨床成績	14	17. 保険給付上の注意	32
VI. 薬効薬理に関する項目	16	XI. 文 献	33
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	1. 引用文献	33
2. 薬理作用	16	2. その他の参考文献	33
VII. 薬物動態に関する項目	17	XII. 参考資料	34
1. 血中濃度の推移・測定法	17	1. 主な外国での発売状況	34
2. 薬物速度論的パラメータ	18	2. 海外における臨床支援情報	34
3. 吸 収	19	XIII. 備 考	35
4. 分 布	19	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	35
5. 代 謝	19	2. その他の関連資料	36
6. 排 泄	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

血圧調節機構の一つであるレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系を抑制する降圧剤としてアンジオテンシン変換酵素（Angiotensin converting enzyme : ACE）を特異的に抑制する化合物カプトプリルが開発され、その後、構造中 SH 基を有しない、カプトプリルより強力で作用時間の長い ACE 阻害剤のエナラプリルマレイン酸塩が開発され、本邦では 1986 年に上市されている。

日新製薬株式会社は、シンベノン錠 5 を後発医薬品として企画・開発し、昭和 55 年 5 月 30 日 薬発第 698 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、2000 年 3 月に承認を取得、2000 年 7 月より販売を開始した。

また、新たにシンベノン錠 10 及びシンベノン錠 2.5mg の承認をそれぞれ 2005 年 11 月、2011 年 1 月に取得し、2006 年 7 月、2011 年 6 月より販売を開始した。

その後、小児（生後 1 ヶ月以上）の用法及び用量の追加の一部変更承認申請を行い、2012 年 10 月に承認を取得した。

そして、「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づき、販売名をシンベノン錠 2.5mg からエナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「日新」に、シンベノン錠 5 からエナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「日新」に、シンベノン錠 10 からエナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「日新」に変更し、2015 年 2 月に承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) エナラプリルマレイン酸塩は、プロドラッグであり、吸収後ジアシド体（エナラプリラート）に加水分解され、このジアシド体がアンジオテンシン変換酵素を阻害し、昇圧物質であるアンジオテンシンⅡの産生を抑制する。高血圧、慢性心不全の治療に使用される。
- (2) 重大な副作用として、血管性浮腫、ショック、心筋梗塞、狭心症、急性腎障害、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、肺炎、間質性肺炎、剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、天疱瘡、錯乱、肝機能障害、肝不全、高カリウム血症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）が設定されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「日新」

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「日新」

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「日新」

(2)洋 名

ENALAPRIL MALEATE TABLETS 2.5mg 「NISSIN」

ENALAPRIL MALEATE TABLETS 5mg 「NISSIN」

ENALAPRIL MALEATE TABLETS 10mg 「NISSIN」

(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）

エナラプリルマレイン酸塩（JAN）

(2)洋 名（命名法）

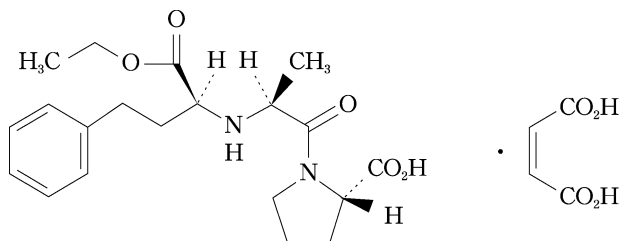
Enalapril Maleate（JAN）

Enalapril（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：C₂₀H₂₈N₂O₅・C₄H₄O₄

分子量：492.52

5. 化学名（命名法）

(2*S*)-1-[(2*S*)-2-[(1*S*)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid monomaleate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：マレイン酸エナラプリル

7. CAS 登録番号

76095-16-4 (Enalapril Maleate)

75847-73-3 (Enalapril)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノールに溶けやすく、水又はエタノール（99.5）にやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくい。

溶媒	本品 1g を溶解するための溶媒量
メタノール	約 5mL
エタノール（99.5）	約 50mL
水	約 80mL

溶解度（37℃）¹⁾

pH1.2	49mg/mL
pH4.0	34mg/mL
pH6.8	34mg/mL
水	32mg/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 145℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数 ¹⁾

pKa₁：1.92（マレイン酸、滴定法）

pKa₂：3.00（エナラプリル、滴定法）

pKa₃：5.40（エラナプリル、滴定法）

pKa₄：6.23（マレイン酸、滴定法）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度：[α]_D²⁰：-41.0～-43.5°（乾燥後、0.25g、メタノール、25mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性 ¹⁾

水溶液は pH2～pH7 において安定である。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方エナラプリルマレイン酸塩の確認試験法による。

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(2) 過マンガン酸カリウム試液による脱色反応

4. 有効成分の定量法

日本薬局方エナラプリルマレイン酸塩の定量法による。

液体クロマトグラフィー

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			識別 コード
			直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)	
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「日新」	素錠	うすい桃色				NS54
			5.0	2.0	50	
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「日新」	素錠 (割線入)	うすい桃色				NS502
			7.0	2.2	110	
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「日新」	素錠 (割線入)	うすい桃色				NS527
			8.0	3.2	200	

(2)製剤の物性

該当資料なし

(3)識別コード

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「日新」 : NS54

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「日新」 : NS502

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「日新」 : NS527

(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

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「日新」 : 1 錠中日本薬局方エナラプリルマレイン酸塩 2.5mg

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「日新」 : 1 錠中日本薬局方エナラプリルマレイン酸塩 5mg

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「日新」 : 1 錠中日本薬局方エナラプリルマレイン酸塩 10mg

(2)添加物

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「日新」 :

乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、硬化油、ショ糖脂肪酸エステル、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「日新」 :

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、ショ糖脂肪酸エステル、タルク、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「日新」 :

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、炭酸水素ナトリウム、アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄

(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²⁾

(1)加速条件下での安定性

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「日新」、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「日新」及びエナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「日新」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

PTP 包装

試験項目〔規格値※ ¹⁾ 〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状〔※ ²⁾ 〕		適	適	適	適
確認試験	錠 2.5mg	適	適	適	適
	錠 5mg、錠 10mg	適			適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	錠 2.5mg、錠 10mg	適			適
	錠 5mg	適	適	適	適
溶出試験〔※ ³⁾ 〕		適	適	適	適
定量（%）〔※ ⁴⁾ 〕	錠 2.5mg	100.2	100.4	99.5	99.4
	錠 5mg	102	102	101	101
	錠 10mg	100.0	99.6	99.7	100.6

バラ包装（錠 5mg「日新」）

試験項目〔規格値※ ¹⁾ 〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状〔※ ²⁾ 〕		適	適	適	適
確認試験		適			適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	適	適	適
溶出試験〔水、50rpm、15 分、80%以上〕		適	適	適	適
定量（%）〔95～105%〕		102	102	101	101

※¹⁾：規格値は試験実施時の値※²⁾：錠 2.5mg：うすい桃色の素錠、錠 5mg、錠 10mg：うすい桃色の割線入り素錠※³⁾：錠 2.5mg：水、50rpm、15 分、85%以上

錠 5mg：水、50rpm、15 分、80%以上

錠 10mg：水、50rpm、30 分、85%以上

※⁴⁾：錠 2.5mg：95.0～105.0%、錠 5mg：95～105%、錠 10mg：93.0～107.0%

(2)長期保存試験

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「日新」及びエナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「日新」は、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

PTP 包装

試験項目〔規格値※1〕		室 温			
		開始時	1 年後	2 年後	3 年後
性状〔※2〕	錠 2.5mg	適			適
	錠 5mg	適	適	適	適
確認試験	錠 2.5mg、錠 5mg	適			適
純度試験	錠 2.5mg	適			適
	錠 5mg	適	適	適	適
溶出試験〔※3〕	錠 2.5mg	適			適
	錠 5mg	適	適	適	適
定量（%）〔※4〕	錠 2.5mg	97.3			97.8
	錠 5mg	97.7	100.1	99.1	97.1

※1：規格値は試験実施時の値

※2：錠 2.5mg：うすい桃色の素錠、錠 5mg：うすい桃色の割線入り素錠

※3：錠 2.5mg、錠 5mg：水、50rpm、15 分、85%以上

※4：93.0～107.0%

(3)無包装状態での安定性試験

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「日新」、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「日新」及びエナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「日新」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、純度試験、溶出試験、定量、硬度〕を行った。

	試験条件、保存期間		結 果
錠 2.5mg	温度	40℃、遮光、気密容器、3 ヶ月※	純度試験不適（類縁物質増加）
	湿度	30℃、75%RH、遮光、開放、3 ヶ月	変化なし
	光	気密容器、総照射量 120 万 Lux・hr	変化なし
錠 5mg	温度	40℃、遮光、気密容器、1 ヶ月	純度試験不適（類縁物質増加）、 溶出試験不適
	湿度	30℃、75%RH、遮光、開放、3 ヶ月	変化なし
	光	開放、総照射量 60 万 Lux・hr	変化なし
錠 10mg	温度	40℃、遮光、気密容器、3 ヶ月	変化なし
	湿度	25℃、75%RH、遮光、開放、1 ヶ月	性状不適、純度試験不適（類縁物質増加）、 硬度低下
	光	開放、総照射量 120 万 Lux・hr	性状不適（60 万 Lux・hr）、 硬度やや低下（30 万 Lux・hr）

※：試験実施は、開始時と 3 ヶ月後のみ。

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. 溶出性³⁾

(1) 溶出規格

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「日新」、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「日新」及びエナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「日新」は、日本薬局方医薬品各条に定められたエナラプリルマレイン酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

溶出規格				
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率
2.5mg	水	50rpm	15 分	85%以上
5mg	水	50rpm	15 分	85%以上
10mg	水	50rpm	30 分	85%以上

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等に基づく溶出試験

1) エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「日新」

「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 24 日 医薬審第 64 号（平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号）」

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm

標準製剤：エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「日新」

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定した。

平均溶出率

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。

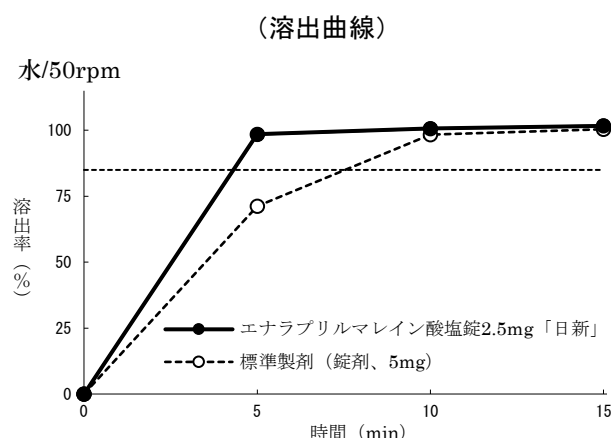
個々の溶出率

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±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果：「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」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「日新」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 (エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「日新」の溶出条件)
			エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「日新」	標準製剤 (錠剤、5mg)	差 (絶対値)		
50rpm	水	15	101.7	100.4	1.3	適	≧85%又は±10%



最終比較時点でのエナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「日新」の個々の溶出率

水/ 50rpm	最終比較時点 15 分			平均溶出率：101.7%			上限：116.7%			下限：86.7%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	103.5	101.0	100.5	101.9	105.5	98.1	101.7	103.6	102.4	101.8	98.7	101.5	

2) エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「日新」

「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）」

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方崩壊試験第 1 液

pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH6.8 日本薬局方リン酸塩緩衝液 (1→2)

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

標準製剤：レニベース錠 5

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定した。

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

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

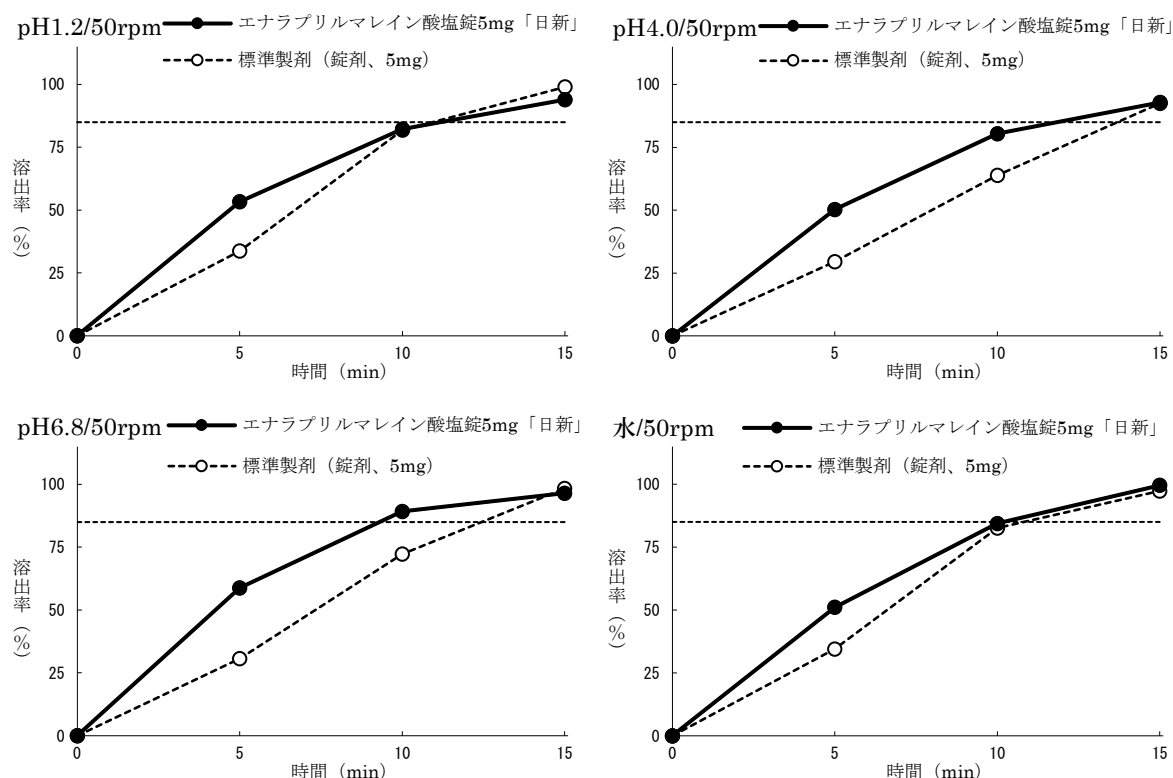
試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

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。

溶出挙動における同等性（エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「日新」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 (エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「日新」の溶出条件)
			エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「日新」	標準製剤 (レニベース錠 5)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	93.9	99.0	5.1	適	≥85%又は±15%
	pH4.0	15	92.9	92.5	0.4	適	
	pH6.8	15	96.5	98.4	1.9	適	
	水	15	99.6	97.4	2.2	適	

(溶出曲線)



3) エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「日新」

「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 24 日 医薬審第 64 号（平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号）」

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件

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

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 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH3.0)

標準製剤：エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「日新」

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH3.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】、【pH3.0、100rpm】：

平均溶出率

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。

個々の溶出率

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±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

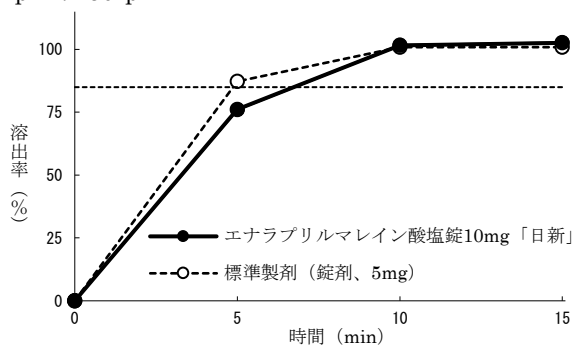
試験結果：「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「日新」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

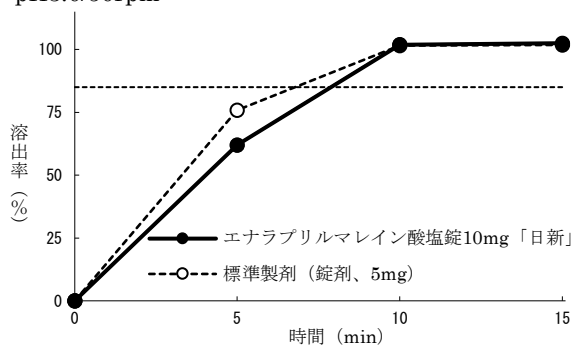
試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「日新」の溶出条件)
			エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「日新」	標準製剤 (錠剤、5mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	102.6	100.9	1.7	適	≥85%又は±15%
	pH3.0	15	102.5	101.8	0.7	適	
	pH6.8	15	102.5	101.3	1.2	適	
	水	15	102.8	99.7	3.1	適	
100rpm	pH3.0	15	101.7	101.9	0.2	適	

(溶出曲線)

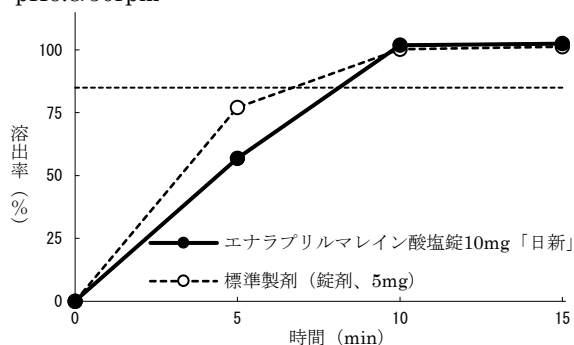
pH1.2/50rpm



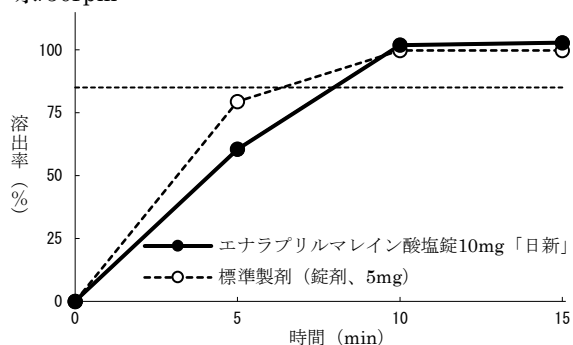
pH3.0/50rpm



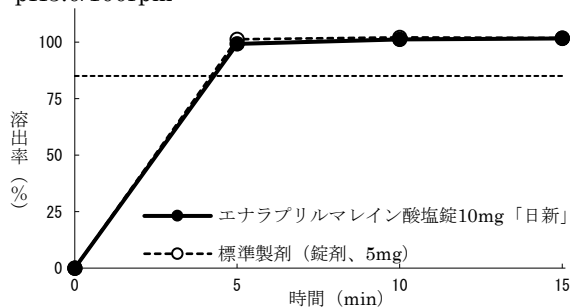
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH3.0/100rpm



最終比較時点でのエナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「日新」の個々の溶出率（％）

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点 15 分			平均溶出率：102.6％			上限：117.6％			下限：87.6％			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	101.6	103.4	99.4	101.5	100.9	104.4	102.8	103.0	103.1	101.8	103.8	106.0	
pH3.0/ 50rpm	最終比較時点 15 分			平均溶出率：102.5％			上限：117.5％			下限：87.5％			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	103.2	103.9	101.6	103.1	101.2	105.5	99.6	100.1	103.5	102.0	104.0	102.4	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点 15 分			平均溶出率：102.5％			上限：117.5％			下限：87.5％			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	102.9	105.0	106.9	101.5	100.7	103.1	103.7	99.7	101.1	102.8	100.5	101.6	
水/ 50rpm	最終比較時点 15 分			平均溶出率：102.8％			上限：117.8％			下限：87.8％			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	104.0	104.0	99.4	105.1	103.0	101.6	103.3	100.8	105.1	99.9	104.5	102.6	
pH6.8/ 100rpm	最終比較時点 15 分			平均溶出率：101.7％			上限：116.7％			下限：86.7％			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	102.5	102.4	99.9	102.3	101.9	103.1	102.2	98.8	101.3	101.8	102.0	101.9	

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

日本薬局方エナラプリルマレイン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

日本薬局方エナラプリルマレイン酸塩錠の定量法による。

液体クロマトグラフィー

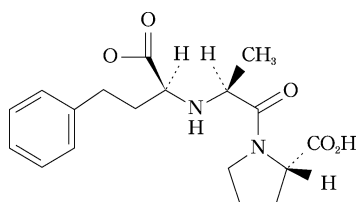
11. 力 価

該当しない

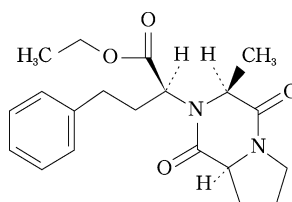
12.混入する可能性のある夾雑物⁴⁾

混在が予想される主な類縁物質には〔1〕～〔4〕がある。

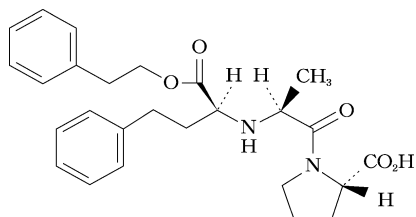
〔1〕 エナラプリラート



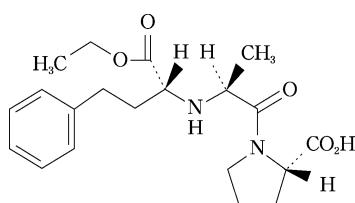
〔2〕 ジケトピペラジン体



〔3〕 フェネチルエステル体



〔4〕 RSS 異性体



13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14.その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 本態性高血圧症、腎性高血圧症、腎血管性高血圧症、悪性高血圧
- 下記の状態で、ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤を投与しても十分な効果が認められない場合
慢性心不全（軽症～中等症）

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈慢性心不全（軽症～中等症）〉

- 5.1 ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤で十分な効果が認められない患者にのみ、本剤を追加投与すること。なお、本剤の単独投与での有用性は確立されていない。
- 5.2 重症の慢性心不全に対する本剤の有用性は確立されていない。使用経験が少ない。

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

〈高血圧症〉

通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 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。

但し、腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。

通常、生後 1 ヶ月以上の小児には、エナラプリルマレイン酸塩として 0.08mg/kg 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。

〈慢性心不全（軽症～中等症）〉

本剤はジギタリス製剤、利尿剤等と併用すること。

通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 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。

但し、腎障害を伴う患者又は利尿剤投与中の患者では 2.5mg（初回量）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

7. 用法及び用量に関連する注意

小児等に投与する場合には、1 日 10mg を超えないこと。

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

〈高血圧症〉

17.1.1 国内臨床試験

重症本態性高血圧症患者を対象とした比較試験の結果、エナラプリルマレイン酸塩の有用性が認められている⁵⁾。

〈慢性心不全〉

17.1.2 国内臨床試験

国内 44 施設で実施されたプラセボを対照とした二重盲検比較試験の改善率は 49% (32/65 例) であり、プラセボに比べ有意に優れており、エナラプリルマレイン酸塩の有用性が認められている⁶⁾。

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

アンジオテンシン変換酵素阻害剤（カプトプリル、イミダプリル、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⁴⁾

エナラプリルマレイン酸塩はプロドラッグであり、経口投与後加水分解によりジアシド体（エナラプリラート）となりこれがアンジオテンシン変換酵素を阻害する。これにより生理活性のないアンジオテンシンⅠから強い血圧上昇作用を有するアンジオテンシンⅡへの変化が阻害されるので血圧が下がる。なお、アンジオテンシン変換酵素はキナーゼⅡと同一の酵素であり、変換酵素阻害薬は血管拡張物質ブラジキニンの分解を抑制する。これによるブラジキニンの増加は、血圧降下に関与すると共に、副作用である咳にも関与すると考えられる。

(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

健康成人男子 1錠投与時⁷⁾

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「日新」：該当資料なし

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「日新」：0.8時間

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「日新」：該当資料なし

(3)臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「日新」³⁾

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「日新」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12年2月14日 医薬審第64号）」に基づき、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「日新」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.7.(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等に基づく溶出試験1)」の項を参照

2) エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「日新」⁷⁾

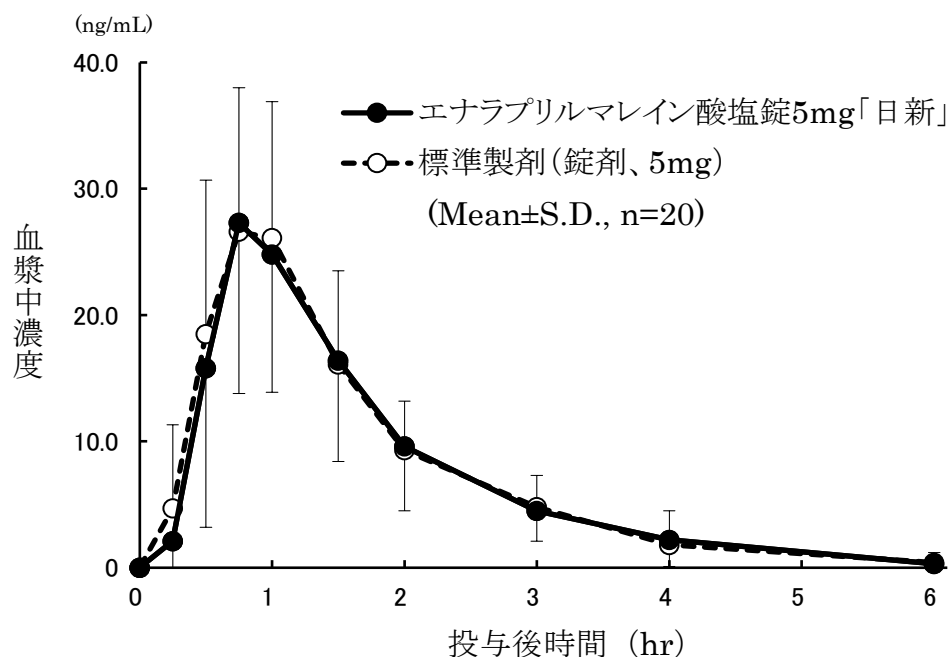
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「日新」と標準製剤（レニベース錠 5）を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（エナラプリルマレイン酸塩として 5mg）健康成人男子に絶食時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(0.8)～log(1.25)の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₆ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「日新」	44.0±14.4	30.9± 9.5	0.8±0.2	1.3±1.7
標準製剤（レニベース錠 5）	45.2±14.7	31.6±11.7	0.8±0.2	1.0±0.4

(Mean±S.D., n=20)



血漿中未変化体濃度推移

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) エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「日新」³⁾

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「日新」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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「日新」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.7.(2)後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等に基づく溶出試験 3）」の項を参照

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「VIII.7.相互作用」の項を参照

(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

該当資料なし

(4)消失速度定数

健康成人男子単回投与（1錠）⁷⁾

	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「日新」	エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「日新」	エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「日新」
Kel (hr ⁻¹)	該当資料なし	0.901±0.456 (n=20)	該当資料なし

(Mean±S.D)

(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

該当資料なし

3. 吸 収

吸収部位：消化管

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

「Ⅷ.6.(5)妊婦」の項を参照

(3)乳汁への移行性

「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

主に肝臓でジアシド体（エナラプリラート）に代謝され活性を示す。

(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

ジアシド体（エナラプリラート）

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄⁴⁾

(1)排泄部位及び経路

主に尿中に排泄される。

(2)排泄率

5 及び 10mg を 1 回経口投与した場合の投与後 48 時間までの総エナラプリルマレイン酸塩（未変化エナラプリルマレイン酸＋ジアシド体）の尿中排泄率は約 52 及び 64%である。

(3)排泄速度

「VII.6.(2)排泄率」の項を参照

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

「VIII.10.過量投与」の項を参照

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）〔高度の呼吸困難を伴う血管性浮腫を発現することがある。〕
- 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、13.2 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 アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（サクビト rilバルサルタンナトリウム水和物）を投与中の患者、あるいは投与中止から 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

「V.2.効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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ので、血圧等の観察を十分に行うこと。
- 8.2 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。アンジオテンシン変換酵素阻害剤投与中の患者は、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血圧低下を起こすおそれがある。
- 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。
- 8.4 急性腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。〔11.1.4 参照〕
- 8.5 重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。〔11.1.5 参照〕

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

〈効能共通〉

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、病態を悪化させることがある。

9.1.4 嚴重な減塩療法中の患者

本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。

〈高血圧症〉

9.1.5 重症の高血圧症患者

本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。

(2)腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

〈効能共通〉

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

クレアチニンクリアランスが 30mL/min 以下、又は血清クレアチニンが 3mg/dL 以上の場合には、投与量を減らすか、もしくは投与間隔をのばすなど慎重に投与すること。本剤の活性代謝物の血中濃度が上昇し、過度の血圧低下、腎機能の悪化が起きるおそれがある。

〈高血圧症〉

9.2.2 血液透析中の患者

本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。

〈慢性心不全（軽症～中等症）〉

9.2.3 腎障害のある患者

本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。

(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^{8)・9)}。

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、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

(7)小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児及び eGFR が 30mL/min/1.73m²未満の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

低用量から投与を開始するなど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
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エレーシスの施行： リポソーバー イムソーバ TR セルソーバ 等 [2.3 参照]	血圧低下、潮紅、嘔気、嘔吐、腹痛、しびれ、熱感、呼吸困難、頻脈等のショック症状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代謝が亢進し、ブラジキニン産生が増大する。更に ACE 阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起これとの考えが報告されている。
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、13.2 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代謝が亢進し、本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられ蓄積すると考えられている。
アリスキレン 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。	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。
アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（ARNI）： 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。本剤投与終了後に ARNI を投与する場合は、本剤の最終投与から 36 時間後までは投与しないこと。 また、ARNI が投与されている場合は、少なくとも本剤投与開始 36 時間前に中止すること。	併用により相加的にブラジキニンの分解が抑制され、ブラジキニンの血中濃度が上昇する可能性がある。

(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： スピロノラクトン トリウムテレン カリウム補給剤： 塩化カリウム トリメトプリム含有製剤： スルファメトキサゾール・トリメトプリム	血清カリウム値が上昇することがある。	本剤はアルドステロン分泌抑制に基づく尿中へのカリウム排泄抑制作用を有するため、併用によりカリウム貯留作用が増強する。腎機能障害のある患者には特に注意すること。
リチウム： 炭酸リチウム	リチウム中毒が報告されている。血中リチウム濃度に注意すること。	本剤のナトリウム排泄作用により、リチウムの蓄積が起こればと考えられている。
アリスキレン	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。	
利尿降圧剤、利尿剤： ヒドロクロチアジド	初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。	利尿降圧剤服用中の患者では、ナトリウム利尿により血中レニン活性が上昇し、本剤の降圧効果が増強することがある。 本剤より先に利尿降圧剤を投与中の患者（特に最近投与を開始した患者）には特に注意すること。
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、血中キニン濃度が増大し血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。
ニトログリセリン	降圧作用が増強されることがある。	機序不明
非ステロイド性消炎鎮痛剤： インドメタシン等	降圧作用が減弱されることがある。	インドメタシンは血管拡張作用を有するプロスタグランジン E ₂ 、I ₂ の生成を抑制するため、本剤のプロスタグランジン生成促進作用による降圧作用を減弱させる可能性があると考えられている。
	腎機能が悪化している患者では、さら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作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
リファンピシン	降圧作用が減弱されることがある。	機序不明
ビルダグリプチン	血管性浮腫のリスクが増加するおそれがある。	機序不明

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た場合には、直ちに投与を中止し、アドレナリン注射、気道確保等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。

11.1.2 ショック（頻度不明）

11.1.3 心筋梗塞、狭心症（いずれも頻度不明）

11.1.4 急性腎障害（頻度不明）

[8.4 参照]

11.1.5 汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）

[8.5 参照]

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あらわれることがある。

11.1.7 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。

11.1.8 剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、天疱瘡（いずれも頻度不明）

11.1.9 錯乱（頻度不明）

11.1.10 肝機能障害、肝不全（いずれも頻度不明）

11.1.11 高カリウム血症（0.8%）

11.1.12 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれた場合には、投与を中止し、水分摂取の制限等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	0.1%未満	頻度不明
腎臓	クレアチニン上昇	BUN 上昇	
血液	貧血、白血球減少		ヘモグロビン低下、ヘマトクリット低下、好酸球増多
皮膚	発疹、そう痒	蕁麻疹	光線過敏症、多汗、脱毛
精神神経系	めまい、頭痛、眠気	不眠	いらいら感、抑うつ
循環器	低血圧、動悸、胸痛		起立性低血圧、調律障害（頻脈、徐脈）
消化器	腹痛、食欲不振、嘔気、下痢、消化不良、口内炎	嘔吐	舌炎、便秘
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇	黄疸
呼吸器	咳嗽、咽（喉）頭炎		喘息、嗄声
その他	倦怠感、ほてり、口渇、味覚異常、脱力感、しびれ	発熱、血清ナトリウム値低下	潮紅、疲労、インポテンス、耳鳴、筋肉痛、低血糖

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10.過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

主な症状は、過度の低血圧である。

13.2 処置

過度の低血圧に対しては、生理食塩液の静脈注射等適切な処置を行うこと。本剤の活性代謝物は、血液透析により血中から除去できる。ただし、アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜（AN69）を用いた血液透析を行わないこと。〔2.4、10.1 参照〕

11.適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

15.1.1 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、低血糖が起こりやすいとの報告がある。

15.1.2 外国において、本剤服用中の患者が膜翅目毒（ハチ毒）による脱感作中にアナフィラキシーを発現したとの報告がある。

(2)非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

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

20. 取扱い上の注意適用上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

(2)薬剤交付時の注意（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

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「日新」：（PTP） 100 錠

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「日新」：（PTP） 100 錠

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「日新」：（PTP） 100 錠

7. 容器の材質

〈エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「日新」〉

P T P 包装：ポリプロピレン、アルミニウム

ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレン

個 装 箱：紙

〈エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「日新」〉

P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム

乾 燥 剤：塩化カルシウム

個 装 箱：紙

〈エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「日新」〉

P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー包装：ポリエチレン・アルミニウム・ポリエチレン

乾 燥 剤：シリカゲル

個 装 箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：レニベース®錠 2.5、レニベース®錠 5、レニベース®錠 10（オルガノン株式会社）

同 効 薬：カプトプリル、イミダプリル、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 等

9. 国際誕生年月日

1984 年 3 月¹⁰⁾

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「日新」	2015 年 2 月 12 日（販売名変更による）	22700AMX00193000
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「日新」	2015 年 2 月 12 日（販売名変更による）	22700AMX00194000
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「日新」	2015 年 2 月 2 日（販売名変更による）	22700AMX00117000

11. 薬価基準収載年月日

2015 年 4 月 1 日

注：旧販売名薬価収載年月日

シンベノン錠 2.5mg：2011 年 6 月 24 日

シンベノン錠 5：2000 年 7 月 7 日

シンベノン錠 10：2006 年 7 月 7 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

※旧販売名：シンベノン錠 2.5mg、シンベノン錠 5、シンベノン錠 10

用法・用量追加年月日：2012 年 10 月 22 日

追加内容：【用法・用量】

1. 高血圧症

通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 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。但し、腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。

通常、生後 1 ヶ月以上の小児には、エナラプリルマレイン酸塩として 0.08mg/kg 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。

(_____：追加部分)

X. 管理的事項に関する項目

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	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT (13桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
エナラプリルマレイン 酸塩錠 2.5mg 「日新」	2144002F1016	2144002F1342	1206449020102 (PTP) 100錠 (10錠×10)	622064403
エナラプリルマレイン 酸塩錠 5mg 「日新」	2144002F2012	2144002F2390	1124460030103 (PTP) 100錠 (10錠×10)	621244602
エナラプリルマレイン 酸塩錠 10mg 「日新」	2144002F3019	2144002F3310	1157376020103 (PTP) 100錠 (10錠×10)	621573701

販売名	包装	GS1 コード		
		調剤包装コード	販売包装単位コード	元梱包装コード
エナラプリルマレイン 酸塩錠 2.5mg 「日新」	(PTP)100錠	04987447526910	14987081184351	24987081184358
エナラプリルマレイン 酸塩錠 5mg 「日新」	(PTP)100錠	04987447502914	14987081184375	24987081184372
エナラプリルマレイン 酸塩錠 10mg 「日新」	(PTP)100錠	04987447527917	14987081184412	24987081184419

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 2001;No.8:141, 薬事日報社
- 2) 社内資料 (安定性)
- 3) 社内資料 (溶出性)
- 4) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021:C978-984
- 5) 吉利和、他.臨床評価.1985 ; 13 : 333-79.
- 6) 新谷博一、他.医学のあゆみ.1990 ; 152 : 677-92.
- 7) 社内資料 (生物学的同等性)
- 8) 阿部真也ほか：周産期医学 2017;47:1353-1355
- 9) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌 2021;29:49-54
- 10) 日本薬局方医薬品情報 2011 (日本薬剤師研修センター編) 2011:355, 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)粉砕後の安定性試験

該当資料なし

(2)経管通過性試験

1. 試験目的

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「日新」、錠 5mg「日新」及び錠 10mg「日新」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戻し、ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして、5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。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。

(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：エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「日新」、錠 5mg「日新」及び錠 10mg「日新」
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

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「日新」、錠 5mg「日新」及び錠 10mg「日新」は、崩壊懸濁試験においては、5 分以内に崩壊・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℃）				通過サイズ
5 分	10 分	15 分（参考）	20 分（参考）	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