

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

アンジオテンシン変換選択性阻害剤 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10mg「ガレン」 IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS

| | |
|---------------------------|---|
| 剤形 | 錠剤（素錠） |
| 製剤の規制区分 | 処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること） |
| 規格・含量 | イミダプリル塩酸塩錠 10mg「ガレン」 1錠中 日本薬局方 イミダプリル塩酸塩 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 7月 15日 薬価基準収載年月日：2008年 11月 7日 発売年月日：2009年 1月 27日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 販 売：ニプロ株式会社 製造販売：日医工ファーマ株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/ |

本 I F は 2014 年 6 月 改訂 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 改訂 した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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（<http://www.info.pmda.go.jp/>）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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I F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I F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I F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。

【I F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。
- ②I F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「I F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。

[I Fの作成]

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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，「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

[I Fの発行]

- ①「I F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，「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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，I Fの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やI F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，I F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，I F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，I F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

I F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。I F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，I F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. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 4
4. 製剤の各種条件下における安定性 4
5. 調製法及び溶解後の安定性 5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 5
7. 溶出性 5
8. 生物学的試験法 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 8
10. 製剤中の有効成分の定量法 8
11. 力価 8
12. 混入する可能性のある夾雑物 8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 8
14. その他 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 9
2. 用法及び用量 9
3. 臨床成績 9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 11
2. 薬理作用 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 12
2. 薬物速度論的パラメータ 13
3. 吸収 13
4. 分布 14
5. 代謝 14
6. 排泄 14
7. トランスポーターに関する情報 14
8. 透析等による除去率 14

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 15
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 15
5. 慎重投与内容とその理由 15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 16
7. 相互作用 17
8. 副作用 19
9. 高齢者への投与 20
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 21
11. 小児等への投与 21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 21
13. 過量投与 21
14. 適用上の注意 21
15. その他の注意 21
16. その他 21

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 22
2. 毒性試験 22

| | |
|--|----|
| X. 管理的事項に関する項目 | |
| 1. 規制区分 | 23 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 23 |
| 3. 貯法・保存条件 | 23 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 23 |
| 5. 承認条件等 | 23 |
| 6. 包装 | 23 |
| 7. 容器の材質 | 23 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 23 |
| 9. 国際誕生年月日 | 24 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 24 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 24 |
| 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 | 24 |
| 13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容 | 24 |
| 14. 再審査期間 | 24 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 24 |
| 16. 各種コード | 24 |
| 17. 保険給付上の注意 | 24 |
| XI. 文献 | |
| 1. 引用文献 | 25 |
| 2. その他の参考文献 | 25 |
| XII. 参考資料 | |
| 1. 主な外国での発売状況 | 26 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 26 |
| XIII. 備考 | |
| その他の関連資料 | 27 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イミダプリル塩酸塩はプロドラッグであり、経口投与後、加水分解により活性代謝物のジアシド体（イミダプリラート）に変換され、アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害剤として働く。本邦では 1993 年に上市されている。

マルコ製薬(株)（現：日医工ファーマ(株)）で後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）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 7 月に承認を得た。ニプロファーマ(株)（現：ニプロ(株)）では 2009 年 1 月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤は、アンジオテンシンⅡ（AⅡ）産生を抑制し、血管弛緩因子ブラジキニンの増加による降圧作用、および臓器障害の予防、改善作用がある。
- 臨床的には、高血圧症、腎実質性高血圧症に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、血管浮腫、血小板減少、急性腎不全、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）、天疱瘡様症状があらわれることがある（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

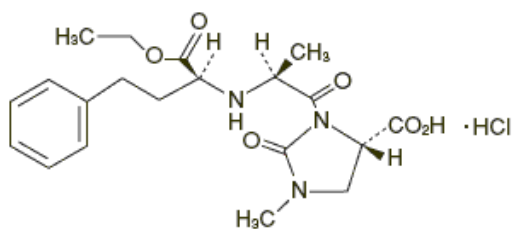
1. 販売名

- (1) 和 名 : イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「ガレン」
(2) 洋 名 : IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS
(3) 名称の由来 : 有効成分であるイミダプリル塩酸塩に剤形、含量及び日医工フ
ァーマの屋号である「ガレン」を付した。

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)
(3) ステム : アンジオテンシン変換酵素阻害剤 : -pril

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$

分子量 : 441.91

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名 : 塩酸イミダプリル

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。

(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。

(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

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は約 2 である。

旋光度¹⁾： $[\alpha]_D^{20}$ ：-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

- (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
- (3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法




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

- 1) 区別：錠剤（素錠）
- 2) 性状：下記表に記載
- 3) 規格：下記表に記載

| | | | |
|-------|---|--|---|
| 販売名 | イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「ガレン」 | | |
| 剤形・色調 | 白色の割線入素錠 | | |
| 外形 |  |  |  |
| 大きさ | 直径 (mm) | 6.5 | |
| | 厚さ (mm) | 2.7 | |
| | 重量 (mg) | 90 | |
| 識別コード | NP-377 | | |

- (2) 製剤の物性：該当資料なし
- (3) 識別コード：上記表に記載
- (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

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 10mg 「ガレン」

1 錠中 日本薬局方 イミダプリル塩酸塩 10mg

(2) 添加物

D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ショ糖脂肪酸エステル、硬化油

(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

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「ガレン」¹⁾

包装形態（包装：ポリプロピレン・アルミ箔(アルミ袋)）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1 カ月後 | 3 カ月後 | 6 カ月後 |
|---------------------------|-------|-------|-------|-------|
| 性状（白色の素錠） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 確認試験 | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 溶出試験（45 分間の溶出率： 85%以上） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 99.0 | 99.0 | 100.1 | 99.7 |

(n=3)

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

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

溶出挙動における類似性

（「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成 9 年 3 月 27 日付厚生省令第 28 号、一部改正 平成 15 年 6 月 12 日付厚労省令第 106 号、一部改正 平成 16 年 12 月 21 日付厚労省令第 172 号」、「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 日付医薬審第 487 号、一部改正 平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号」）

イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「ガレン」²⁾

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 第十三改正日本薬局方崩壊試験法第 1 液

pH6.5 = 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH7.5 = 薄めた McIlvaine の緩衝液

水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、6.5、7.5 及び水

回転数 100rpm の場合 pH7.5

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。
すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、
同等とする。

1) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達する場合

① 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

試験製剤は 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 $\pm 15\%$ の範囲にある。

② 標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合：

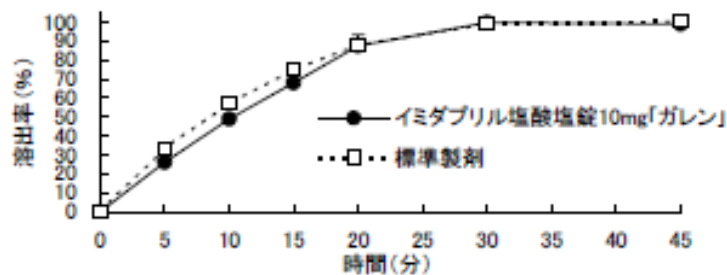
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は、f2 関数の値は 45 以上である。

③ 上記以外の場合：

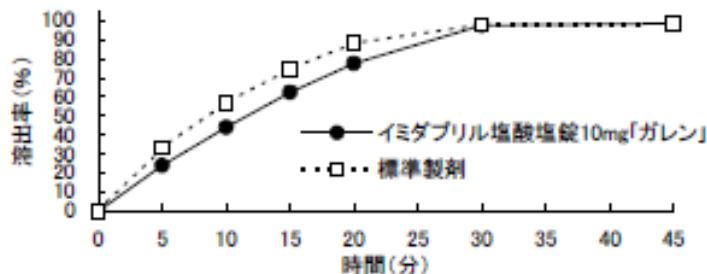
標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は、f2 関数の値は 45 以上である。

試験結果：各試験条件において、イミダプリル塩酸塩錠 10mg「ガレン」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

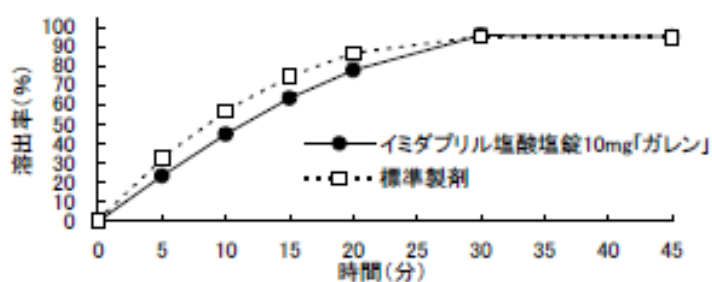
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



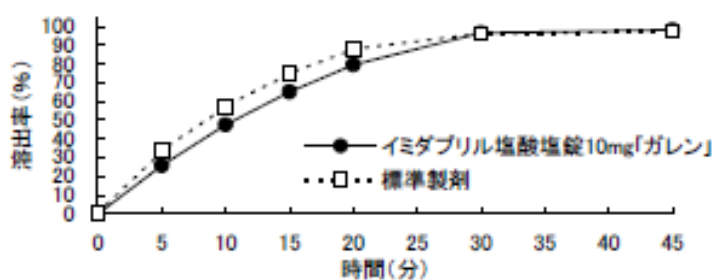
試験液 pH6.5 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



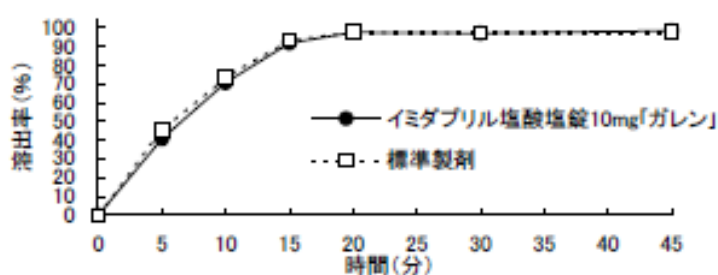
試験液 pH7.5 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH7.5 (毎分 100 回転) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



以上の結果より、試験製剤は、標準製剤の平均溶出率と比較するとき、全ての試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

〈公的溶出規格への適合〉³⁾

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 水 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 45 分以内に 85%以上溶出した。

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「ガレン」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ている。

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

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

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

該当資料なし

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高血圧症、腎実質性高血圧症

2. 用法及び用量

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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

クレアチンクリアランスが30mL/分以下、または血清クレアチニンが3mg/dL以上の重篤な腎機能障害のある患者では、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および腎機能を悪化させるおそれがある。]（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「5. 慎重投与内容とその理由」の項参照）

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当しない

（2）臨床効果

該当資料なし

（3）臨床薬理試験

該当資料なし

（4）探索的試験

該当資料なし

（5）検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

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、エナラプリルマレイン酸塩、テモカプリル塩酸塩、デラプリル塩酸塩等）

2. 薬理作用

（1）作用部位・作用機序

該当資料なし

（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

健康成人男子に、イミダプリル塩酸塩錠10mg「ガレン」を1錠（イミダプリル塩酸塩として10mg、n=20）絶食時経口投与した時のTmaxは約2.1時間⁴⁾であった。

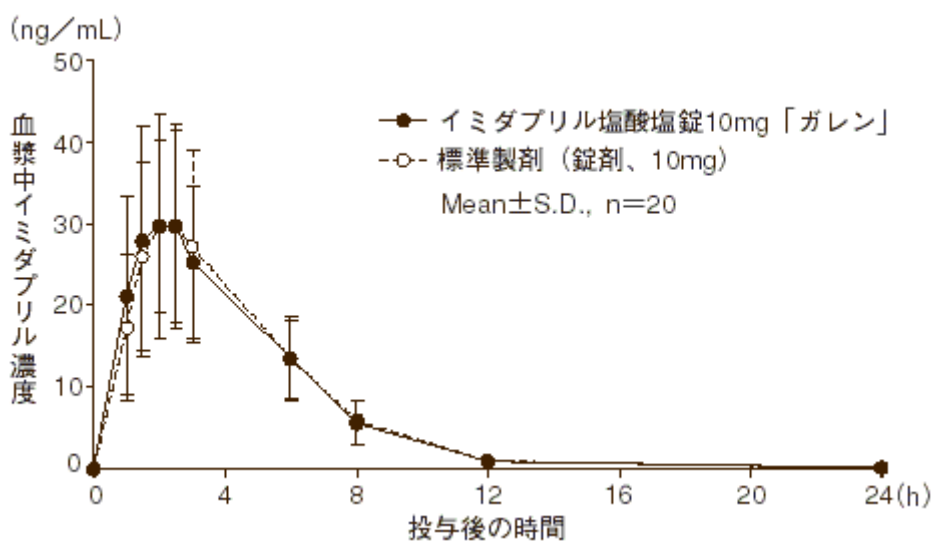
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

（「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成9年3月27日付厚生省令第28号、一部改正 平成15年6月12日付厚労省令第106号、一部改正 平成16年12月21日付厚労省令第172号」、「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日付医薬審第487号、一部改正平成13年5月31日付医薬審第786号）

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「ガレン」⁴⁾

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「ガレン」と標準製剤を、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10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法により血漿中イミダプリル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC₀₋₂₄、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------------|----------------------------------|-----------------|-------------|-------------------------|
| | AUC _{0→24} (ng・h/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (h) | t _{1/2} (h) |
| イミダプリル塩酸塩錠 10mg「ガレン」 | 162.8±54.2 | 31.78±13.73 | 2.1±0.5 | 2.84±0.84 |
| 標準製剤 (錠剤、10mg) | 162.3±52.7 | 32.51±13.66 | 2.2±0.5 | 2.66±0.51 |

(Mean±S. D.、n=20)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度ならびに 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。

(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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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

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

(3) 乳汁への移行性

動物試験（ラット）で乳汁中へ移行することが認められている。

(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

有り（イミダプリラート）

(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

(1) 排泄部位及び経路

腎臓

(2) 排泄率

該当資料なし

(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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分に対し、過敏症の既往歴のある患者
- (2) 血管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浮腫、遺伝性血管浮腫、後天性血管浮腫、特発性血管浮腫等）〔呼吸困難を伴う血管浮腫を発現することがある。〕
- (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また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〔ショックを起こすことがある。〕（「相互作用」の項参照）
- (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〔アナフィラキシーを発現することがある。〕（「相互作用」の項参照）
- (5) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (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）〔非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症および低血圧のリスク増加が報告されている。〕（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者または片腎で腎動脈狭窄のある患者（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- (2) 高カリウム血症の患者（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- (3) 腎機能障害のある患者（〈用法・用量に関連する使用上の注意〉および「重大な副作用」の項参照）
- (4) 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。〕
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者または片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、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ので、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。
- (2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、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。
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、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。
- (3) アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症および低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFRが $60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 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。
- (4) 本剤の投与により、次の患者では、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、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。
 - ア. 重症の高血圧症患者
 - イ. 血液透析中の患者
 - ウ. 利尿降圧剤投与中の患者（特に最近利尿降圧剤投与を開始した患者）
 - エ. 厳重な減塩療法中の患者
- (5) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- (6) 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

| 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また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 リポソバー® イムソバーTR® セルソバー®等 | 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また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®） | アナフィラキシー様症状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。 |

(2) 併用注意とその理由

| 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。 |

| 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 |
| アリスキレンフマル酸塩 | 腎機能障害、高カリウム血症および低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値および血圧を十分に観察すること。 なお、eGFR が 60mL/min/1.73 m 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。 | 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、高カリウム血症および低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値およ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 ヒドロクロロチアジド等 | 利尿降圧剤で治療中の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ので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。 定期的にはリ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 | 降圧作用が減弱することがある。 定期的に血圧を観察し、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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|-----------------------------|---|---|
| 非ステロイド性抗炎症剤 インドメタシン等 | 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 | 本剤との併用により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 | 降圧作用が増強することがある。 定期的に血圧を測定し、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

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 1) **血管浮腫**：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および気道確保等の適切な処置を行うこと。
- 2) **血小板減少**：重篤な血小板減少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。
- 3) **急性腎不全、腎機能障害の増悪**：急性腎不全、腎機能障害の増悪があらわれることがあるので、腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、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。
- 4) **高カリウム血症**：重篤な高カリウム血症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、直ちに適切な処置を行うこと。
- 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**：紅皮症（剥脱性皮膚炎）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、天疱瘡様症状があらわれることがあるので、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し、適切な処置を行うこと。

重大な副作用（類薬）

- 1) 汎血球減少：他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、汎血球減少があらわれたとの報告があるので、このような異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 膵炎：他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、膵炎があらわれたとの報告があるので、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。

(3) その他の副作用

副作用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。

| 種 類 | 副作用発現頻度 |
|-------|---|
| | 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 | 低血圧、動悸 |
| 呼 吸 器 | 咳、咽頭部異和感・不快感、痰、嗝声 |
| 消 化 器 | 悪心、嘔気、嘔吐、胃部不快感、腹痛、食欲不振、下痢 |
| 肝 臓 | AST(GOT)、ALT(GPT)、A1-P、LDH の上昇、黄疸、 γ -GTP の上昇 |
| 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、耳鳴、味覚異常、口渇、CK(CPK)の上昇、胸部不快感、疲労、倦怠感、浮腫、顔面潮紅、脱毛、しびれ、脱力感、低血糖 |

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

9. 高齢者への投与

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。

- (1) 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、副作用が発現または作用が増強しやすい。
- (2) 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）。次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意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。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人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。[妊娠中期および末期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、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、頭蓋の形成不全およ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) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。[動物試験（ラット）で乳汁中へ移行することが認められている。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時：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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

インスリンまた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。

16. その他

該当しない

Ⅹ. 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：イミダプリル塩酸塩錠 10mg「ガレン」 処方せん医薬品^{注)}

有効成分：日本薬局方 イミダプリル塩酸塩 処方せん医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温保存（開封後は湿気を避けて保存のこと）

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

（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）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「ガレン」 : PTP 100 錠

7. 容器の材質

ポリプロピレンフィルム、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：タナトリル錠 10（田辺三菱製薬）他

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、デラプリル塩酸塩、ベナセプリル塩酸塩 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2008年7月15日

承認番号：イミダプリル塩酸塩錠 10mg「ガレン」：22000AMX01755000

11. 薬価基準収載年月日

2008年11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

該当しない

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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

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 10mg「ガレン」 | 118885101 | 2144008F3121 | 620008466 |

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工ファーマ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 2) 日医工ファーマ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
- 3) 日医工ファーマ(株)社内資料：溶出試験
- 4) 日医工ファーマ(株)社内資料：生物学的同等性（血漿中濃度測定）試験

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

ニフ。株式会社

大阪市北区本庄西3丁目9番3号