

## 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

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2.5mg「PH」**  
**イミダプリル塩酸塩錠5mg「PH」**  
**イミダプリル塩酸塩錠10mg「PH」**  
IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」： 1錠中、日局イミダプリル塩酸塩 2.5mg 含有 イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」： 1錠中、日局イミダプリル塩酸塩 5mg 含有 イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」： 1錠中、日局イミダプリル塩酸塩 10mg 含有
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11日 薬価基準収載年月日：2008年11月7日 発売年月日：2008年11月7日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://med.kyorin-rmd.com/">https://med.kyorin-rmd.com/</a>

本 IF は 2022 年 2 月改訂（イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」/イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」）、2022 年 2 月改訂（イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」）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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

# 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新たな 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ホームページ (<http://www.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-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 A 4 判、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、添付文書で赤字・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。

### 【 I F の作成】

- ① I 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。
- ② I 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（ P D F ）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、 P D F 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 M R 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

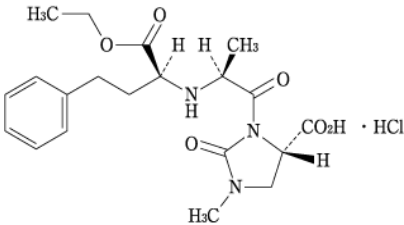
I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	18
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	22
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	22
1. 販売名	2	4. 分布	22
2. 一般名	2	5. 代謝	23
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	23
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	23
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	24
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	24
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	24
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	24
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	25
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	26
1. 剤形	4	8. 副作用	28
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	30
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	30
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	11. 小児等への投与	31
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	13. 過量投与	31
7. 溶出性	9	14. 適用上の注意	31
8. 生物学的試験法	14	15. その他の注意	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	16. その他	31
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	IX. 非臨床試験に関する項目	32
11. 力価	14	1. 薬理試験	32
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	2. 毒性試験	32
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14	X. 管理的事項に関する項目	33
14. その他	14	1. 規制区分	33
V. 治療に関する項目	15	2. 有効期間又は使用期限	33
1. 効能又は効果	15	3. 貯法・保存条件	33
2. 用法及び用量	15	4. 薬剤取扱い上の注意点	33
3. 臨床成績	16	5. 承認条件等	33
VI. 薬効薬理に関する項目	17	6. 包装	33
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17	7. 容器の材質	33
2. 薬理作用	17	8. 同一成分・同効薬	34
		9. 国際誕生年月日	34
		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
		11. 薬価基準収載年月日	34

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	34
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
14. 再審査期間	34
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
16. 各種コード	35
17. 保険給付上の注意	35
<b>XI. 文献</b>	<b>36</b>
1. 引用文献	36
2. その他の参考文献	36
<b>XII. 参考資料</b>	<b>37</b>
1. 主な外国での発売状況	37
2. 海外における臨床支援情報	37
<b>XIII. 備考</b>	<b>38</b>
1. その他の関連資料	38

# I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」、イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」及びイミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」は、後発医薬品として薬食発第 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、生物学的同等性を実施し、2008 年 7 月に承認を取得、2008 年 11 月に発売した。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1) 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、このイミダプリラートがアンジオテンシン変換酵素阻害薬として働く。アンジオテンシン変換酵素阻害剤は、生理活性を持たないアンジオテンシン I から強力な昇圧活性を有するアンジオテンシン II への変換を阻害することにより、血圧降下作用を示す。 <sup>1)</sup> 2) 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。 重大な副作用として、血管浮腫、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。また、類薬で、汎血球減少、膵炎が報告されている。 (「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目、8. 副作用(2)重大な副作用と初期症状」の項参照)

## 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「PH」 イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」 イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」
(2) 洋名	IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE Tablets
(3) 名称の由来	一般名＋剤形＋規格(含量)＋「PH」 ※PH：旧社名「東洋ファルマー(TOYO PHARMAR)」より
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剤：-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)	(4 <i>S</i> )-3-[(2 <i>S</i> )-2-[(1 <i>S</i> )-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	特になし
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。 無臭またはわずかに特異なにおいがある。 <sup>1)</sup>
(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	約 203°C(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	pH: 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は約 2 である。 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ : -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	日本薬局方「イミダプリル塩酸塩」の確認試験による。 (1) 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	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」	イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」	イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」
剤形	素錠	割線入り素錠	割線入り素錠
色調	白色	白色	白色
外観			
直径(mm)	5.5	6.0	6.5
厚さ(mm)	2.5	2.6	2.6
重量(mg)	60	80	90

#### (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「PH」 : PH171

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」 : PH172

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」 : PH173

#### (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 2.5mg「PH」 :

1錠中、日局イミダプリル塩酸塩 2.5mg 含有

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」 :

1錠中、日局イミダプリル塩酸塩 5mg 含有

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」 :

1錠中、日局イミダプリル塩酸塩 10mg 含有

#### (2) 添加物

D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、クエン酸水和物、ステアリン酸マグネシウム

#### (3) その他

特になし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>2)~</sup>

6)

#### 【長期保存試験】<sup>2)</sup>

<保存条件>

25±2℃、60±5%RH

<試験検体>

PTP包装品：PTP包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）、乾燥剤、ピロー包装（アルミニウム・ポリラミネートフィルム）でピロー包装、紙箱

<試験項目及び規格>

試験項目	規 格
性状	2.5mg錠：白色の錠剤
	5mg錠：白色の割線入りの錠剤
	10mg錠：白色の割線入りの錠剤
純度試験	相対保持時間(RRT)約0.45の類縁物質：0.1%未満 相対保持時間(RRT)約0.7の類縁物質：0.7%未満 上記以外の個々の類縁物質：0.3%未満 類縁物質の合計：1.5%未満
溶出性	水/900mL/パドル法/毎分50回転/45分間/85%以上
定量法	含量：95.0~105.0%

<試験結果>

#### 〔イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「PH」〕

試験項目	開始時	0.5年後	1年後	1.5年後	2年後	3年後
性状	適	適	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適	適	適
定量法(含量) <sup>※</sup>	99.5%	100.0%	99.6%	99.0%	99.7%	98.2%

※1ロットn=1の3ロットの平均値

#### 〔イミダプリル塩酸塩錠5mg「PH」〕

試験項目	開始時	0.5年後	1年後	1.5年後	2年後	3年後
性状	適	適	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適	適	適
定量法(含量) <sup>※</sup>	97.9%	98.9%	98.9%	98.7%	98.5%	98.9%

※1ロットn=1の3ロットの平均値

## IV. 製剤に関する項目

### [イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」]

試験項目	開始時	0.5年後	1年後	1.5年後	2年後	3年後
性状	適	適	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適	適	適
定量法(含量)※	98.4%	99.7%	99.5%	98.7%	99.8%	99.9%

※1ロット n=1 の3ロットの平均値

### 【加速試験】<sup>3)</sup>

<保存条件>

40±1℃、75±5%RH

<試験検体>

PTP包装品：PTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、乾燥剤、アルミニウム・ポリプロピレンフィルムでピロー包装、紙箱

<試験項目及び規格>

試験項目	規 格
性状	2.5mg錠：白色の錠剤
	5mg錠：白色の割線入りの錠剤
	10mg錠：白色の割線入りの錠剤
溶出性	水/900mL/パドル法/毎分50回転/45分間/85%以上日
定量法	含量：95.0～105.0%

<試験結果>

### [イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」]

試験項目	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	99.4%	98.5%	99.3%	98.6%

※1ロット n=3 の3ロットの平均値

### [イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」]

試験項目	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	97.7%	99.0%	99.7%	98.5%

※1ロット n=3 の3ロットの平均値

## IV. 製剤に関する項目

### 〔イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」〕

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	99.2%	98.0%	99.3%	98.6%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

### 【無包装状態における安定性】

#### 〔イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」〕<sup>4)</sup>

保存条件	結 果			
	性状	崩壊試験	含量	硬度
温度 (40℃、3 ヶ月、 遮光・気密瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 ヶ月、 遮光・開放瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※
光 (曝光量 60 万 lx・hr、 25℃、気密瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

[規格] 性状：白色の錠剤、溶出性：45 分間 85%以上、含量：95.0～105.0%、  
硬度：参考値

※5.2kp(開始時)→2.8kp(2 週)、2.8kp(1 ヶ月)、2.7kp(3 ヶ月)

#### 〔イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」〕<sup>5)</sup>

保存条件	結 果			
	性状	崩壊試験	含量	硬度
温度 (40℃、3 ヶ月、 遮光・気密瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 ヶ月、 遮光・開放瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※
光 (曝光量 60 万 lx・hr、 25℃、気密瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

[規格] 性状：白色の割線入りの錠剤、溶出性：45 分間 85%以上、含量：95.0～105.0%、  
硬度：参考値

※6.3kp(開始時)→4.0kp(2 週)、3.5kp(1 ヶ月)、3.9kp(3 ヶ月)

## IV. 製剤に関する項目

[イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」] <sup>6)</sup>

保存条件	結 果			
	性状	崩壊試験	含量	硬度
温度 (40℃、3 ヶ月、 遮光・気密瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 ヶ月、 遮光・開放瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) <sup>*</sup>
光 (曝光量 60 万 lx・hr、 25℃、気密瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

[規格] 性状：白色の割線入りの錠剤、溶出性：45 分間 85%以上、含量：95.0～105.0%、  
硬度：参考値

<sup>\*</sup>7.8kp(開始時)→5.2kp(2 週)、5.0kp(1 ヶ月)、5.4kp(3 ヶ月)

<参考>評価基準

分類	性状	溶出性	定量法(含量)	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内 の場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化 (退色等)等を認め るが、品質上、問題 とならない程度の変 化であり、規格を満 たしている場合		含量低下が3% 以上で、規格値 内の場合	硬度変化が 30%以上で、 硬度が 2.0kg 重 (=2.0kp)以上の 場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色 調変化等を認め、規 格を逸脱している場 合	規格値外 の場合	規格値外 の場合	硬度変化が 30% 以上で、 硬度が 2.0kg 重 (=2.0kp)未満の 場合

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価しました。本資料は本剤の安定性に関する資料であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

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) 該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 7. 溶出性<sup>7)</sup>

#### 【溶出挙動における類似性】

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審第 786 号 平成 13 年 5 月 31 日)に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第 2 法(パドル法)

試験液：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	日本薬局方 崩壊試験の第 1 液	50 回転/分
pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	50 回転/分
pH6.8	日本薬局方 崩壊試験の第 2 液	50 回転/分
水	日本薬局方 精製水	50 回転/分
pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	100 回転/分

#### 【イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」】

<判定基準>

標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく標準製剤が 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。

<結果>

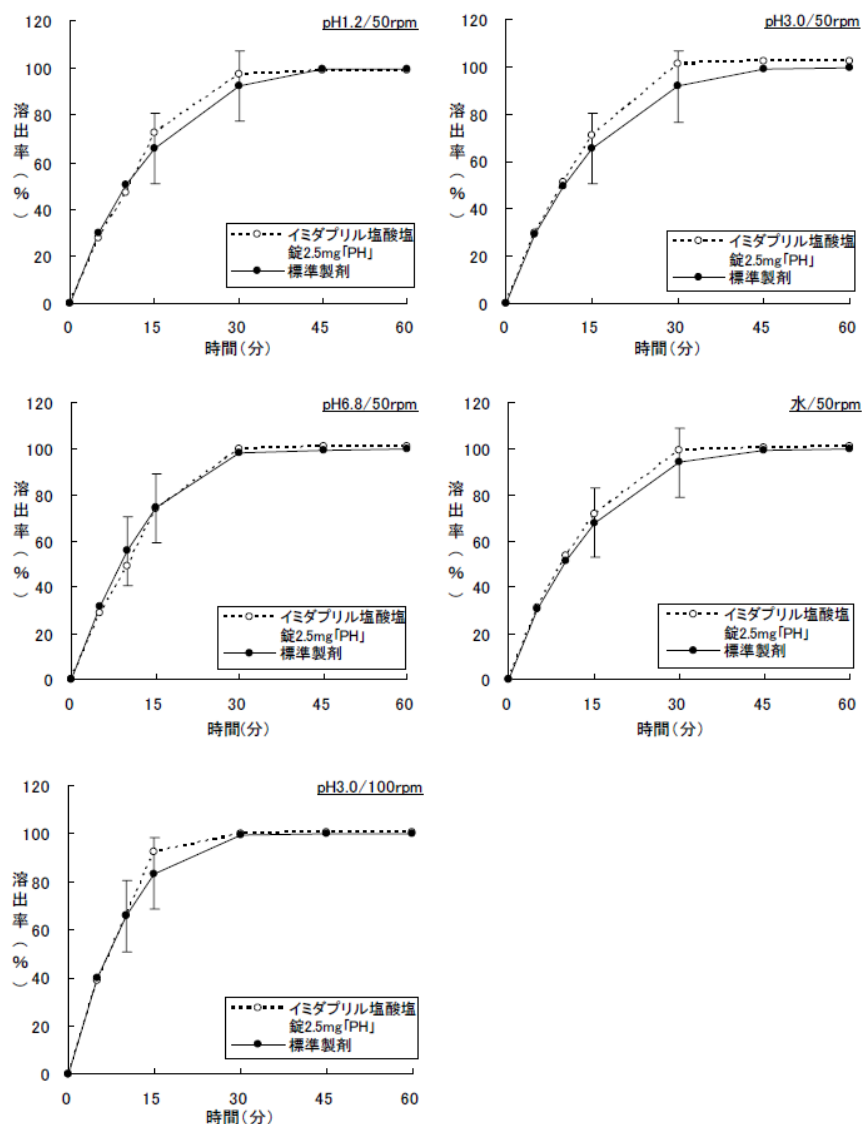
溶出条件	判定 時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)
		イミダプリル塩 酸塩錠 2.5mg「PH」	標準製剤 (錠剤、2.5mg)	
pH1.2/50rpm	15	72.4	66.0	+6.4
	30	97.5	92.3	+5.2
pH3.0/50rpm	15	71.0	65.4	+5.6
	30	101.2	91.7	+9.5
pH6.8/50rpm	10	49.2	55.6	-6.4
	15	73.8	74.2	-0.4
水/50rpm	15	71.7	67.8	+3.9
	30	99.4	93.9	+5.5
pH3.0/100rpm	10	65.9	65.7	+0.2
	15	92.2	83.5	+8.7

すべての溶出条件において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、イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果より、イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」は標準製剤と同等であ

## IV. 製剤に関する項目

ると判定された。



### [イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」]

<判定基準>

標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく標準製剤が 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。

## IV. 製剤に関する項目

<結 果>

溶出条件	判定 時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	f 2 関数
		イミダプリル 塩酸塩錠 5mg 「PH」	標準製剤 (錠剤、5mg)		
pH1.2/50rpm	15	77.4	62.1	+15.3	50
	30	99.4	90.8	+8.6	
pH3.0/50rpm	15	67.5	60.5	+7.0	—
	30	97.9	89.4	+8.5	
pH6.8/50rpm	15	71.6	64.3	+7.3	—
	30	98.4	92.9	+5.5	
水/50rpm	15	71.0	64.1	+6.9	—
	30	99.1	92.2	+6.9	
pH3.0/100rpm	10	55.5	59.7	-4.2	—
	15	78.3	77.8	+0.5	

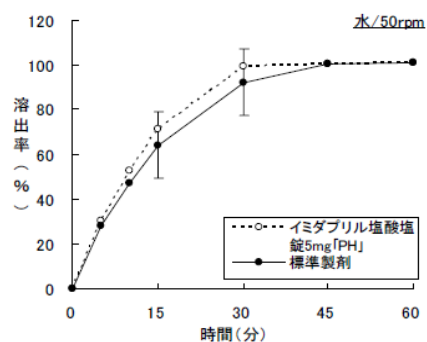
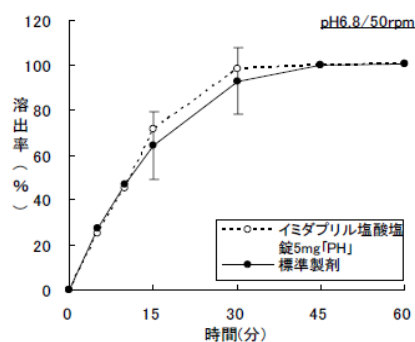
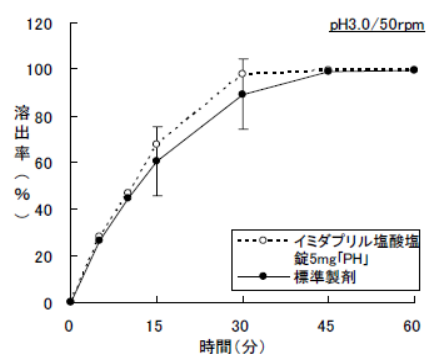
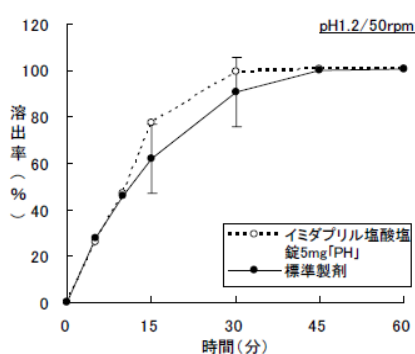
○pH1.2/50rpm

f2 関数の値は 50 であり、判定基準の 45 以上を満たした。

○pH3.0/50rpm、pH6.8/50rpm、水/50rpm、pH3.0/100rpm

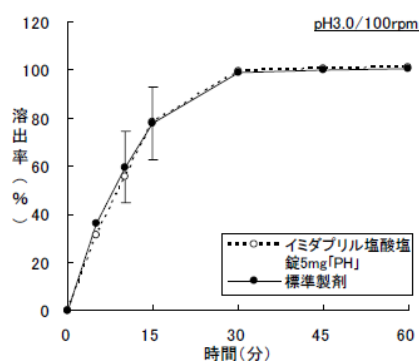
標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±15% の範囲にあった。

以上の結果より、イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」は標準製剤と同等であると判定された。





## IV. 製剤に関する項目



### [イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」]

<判定基準>

- 標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、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。

(pH3.0/100rpm)

- 標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく標準製剤が 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。

(pH1.2/50rpm、pH3.0/50rpm、pH6.8/50rpm、水/50rpm)

<結果>

溶出条件	判定時点(分)	12 ベッセルの平均溶出率 (%)		平均溶出率の差 (%)	f2 関数
		イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」	標準製剤 (錠剤、10mg)		
pH1.2/50rpm	15	96.3	67.7	+28.6	39
	30	99.7	97.8	+1.9	
pH3.0/50rpm	15	75.5	66.8	+8.7	—
	30	98.8	94.9	+3.9	
pH6.8/50rpm	15	80.1	67.0	+13.1	—
	30	99.5	96.1	+3.4	
水/50rpm	10	63.2	52.8	+10.4	—
	30	100.1	98.4	+1.7	
pH3.0/100rpm	15	86.6	86.2	+0.4	—

○pH1.2/100rpm

標準製剤の平均溶出率が 60%付近の時点において、イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にな

## IV. 製剤に関する項目

く、f 2 関数の値も 45 以上でなかった。

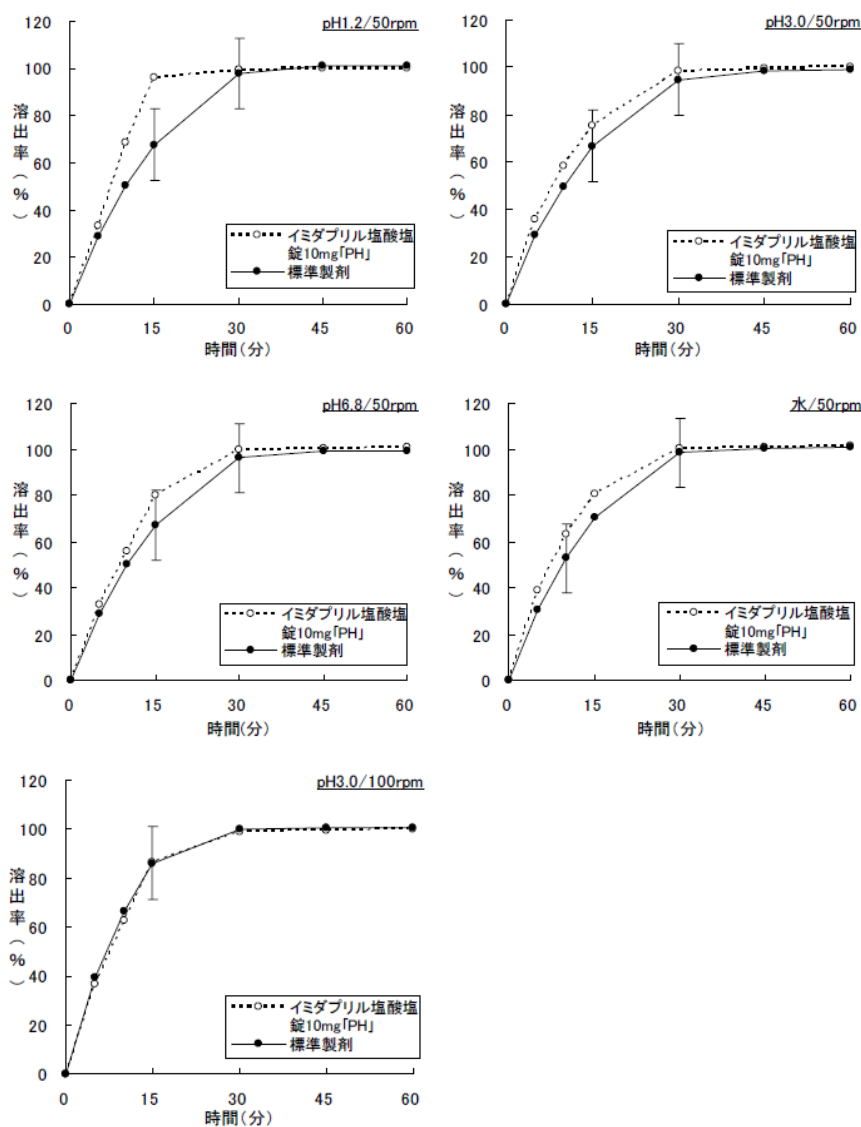
○pH3.0/50rpm、pH6.8/50rpm、水/50rpm

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、イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率  $\pm 15\%$  の範囲にあった。

○pH3.0/100rpm

試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出した。

以上の結果より、pH3.0/50rpm、pH3.0/50rpm、水/50rpm、pH3.0/100rpm では同等と判定されたが、pH1.2/50rpm では非同等と判定された。



## IV. 製剤に関する項目

### 【公的溶出規格への適合性】

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」、イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」及びイミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」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溶出規格に適合していることが確認されている。

試験条件：水 900mL、パドル法、毎分 50 回転

溶出規格：45 分間 85%以上

45 分間の溶出率 (3 ロットの最小値～最大値)	
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」	93%～104%
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」	98%～104%
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」	95%～108%

#### 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

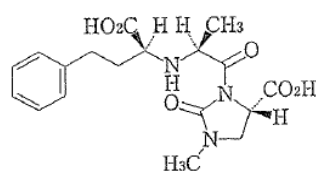
日本薬局方「イミダプリル塩酸塩錠」の定量法による。  
液体クロマトグラフィー

#### 11. 力価

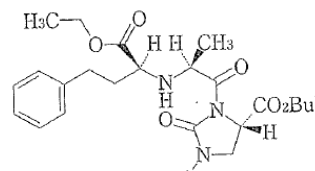
該当しない

#### 12. 混入する可能性のある夾雑物<sup>1)</sup>

混入する可能性のある類縁物質には、次の〔1〕、〔2〕などがある。



〔1〕



〔2〕

#### 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

特になし

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	〔イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」/イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」〕 高血圧症、腎実質性高血圧症、1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症 〔イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」〕 高血圧症、腎実質性高血圧症
2. 用法及び用量	〔イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」/イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」〕 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。 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。
	<p>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</p> <p>クレアチニンクリアランスが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及び腎機能を悪化させるおそれがある。〕（「慎重投与」の項参照）</p>
	〔イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」〕 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。
	<p>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</p> <p>クレアチニンクリアランスが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及び腎機能を悪化させるおそれがある。〕（「慎重投与」の項参照）</p>

## V. 治療に関する項目

3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当資料なし
(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	該当しない

## 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： エナラプリルマレイン酸塩、デラプリル塩酸塩、キナプリル塩酸塩、テモカプリル塩酸塩、ベナゼプリル塩酸塩、アラセプリル、カプトプリル、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン、リシノプリル水和物、シラザプリル水和物
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 <sup>1)</sup>	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、このイミダプリラートがアンジオテンシン変換酵素阻害薬として働く。アンジオテンシン変換酵素阻害剤は、生理活性を持たないアンジオテンシン I から強力な昇圧活性を有するアンジオテンシン II への変換を阻害することにより、血圧降下作用を示す。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、変換酵素阻害薬はブラジキニンの分解をも抑制する。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

VII. 薬物動態に関する項目、1. 血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(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】

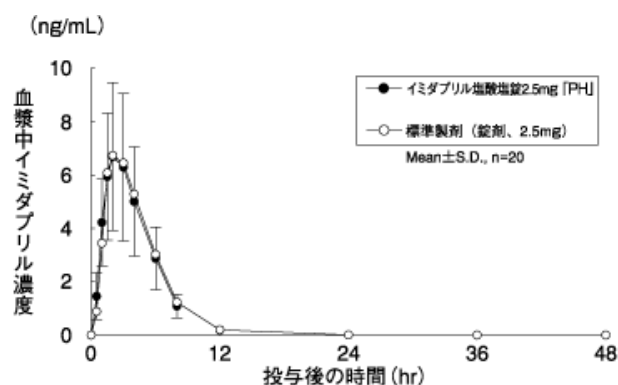
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審発第786号 平成13年5月31日)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

#### 【イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」】

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」と標準製剤を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2.5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→48</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」	35.1 ±12.1	6.828 ±2.771	2.4 ±1.0	1.70 ±0.27
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	36.0 ±17.0	7.105 ±4.424	2.3 ±0.5	1.67 ±0.25

(Mean ± S. D., n=20)



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

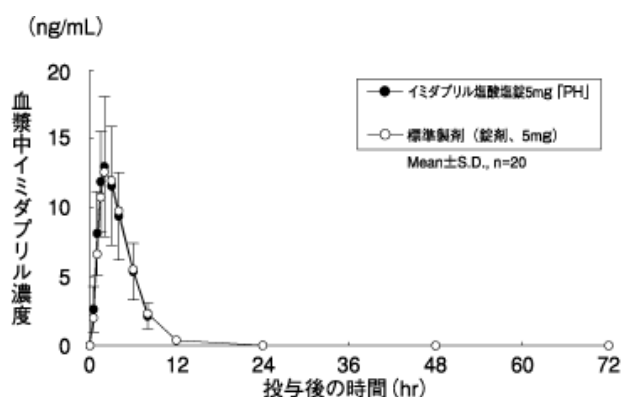
## VII. 薬物動態に関する項目

### 〔イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」〕

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」と標準製剤を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5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、判定パラメータの対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ で、かつ、溶出試験で規定するすべての条件で溶出速度が同等であったことから、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 <sub>0→72</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」	67.3 ±21.3	13.306 ±4.982	2.0 ±0.5	1.67 ±0.21
標準製剤 (錠剤、5mg)	67.0 ±24.6	13.236 ±6.283	2.3 ±0.5	1.64 ±0.23

(Mean ± S. D., n=20)



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

### 〔イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」〕

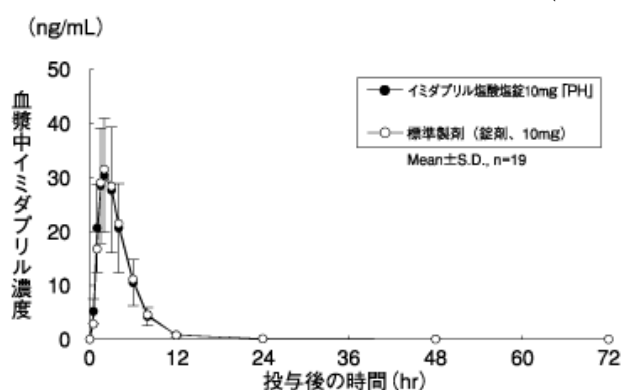
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠（イミダプリル塩酸塩として10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



## VII. 薬物動態に関する項目

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→72</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」	150.8 ±49.0	32.502 ±12.117	2.1 ±0.6	1.68 ±0.24
標準製剤 (錠剤、10mg)	152.7 ±53.0	33.339 ±13.787	1.9 ±0.4	1.60 ±0.14

(Mean ± S. D., n=19)

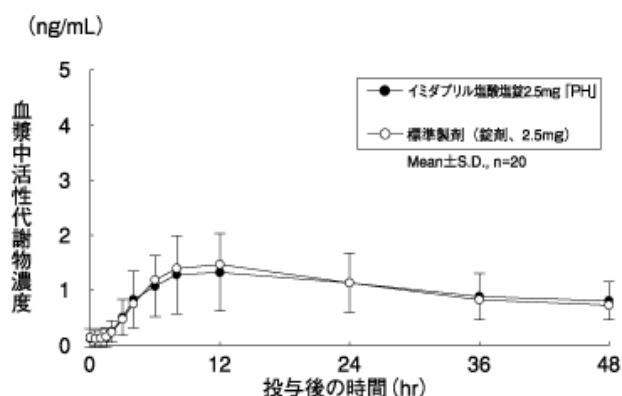


血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

### 【血漿中活性代謝物の薬物動態】

#### 【イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」】

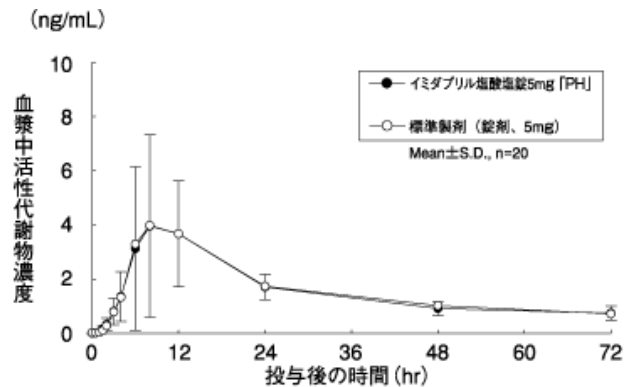
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（イミダプリル塩酸塩として 2.5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中活性代謝物（イミダプリラート）の濃度を測定したところ、投与後緩やかに上昇し、それぞれ 12 時間に 1.327 及び 1.466ng/mL に達した後、緩やかに減少し、最終採血時点の 48 時間ではそれぞれ 0.812 及び 0.731ng/mL を示した。



## VII. 薬物動態に関する項目

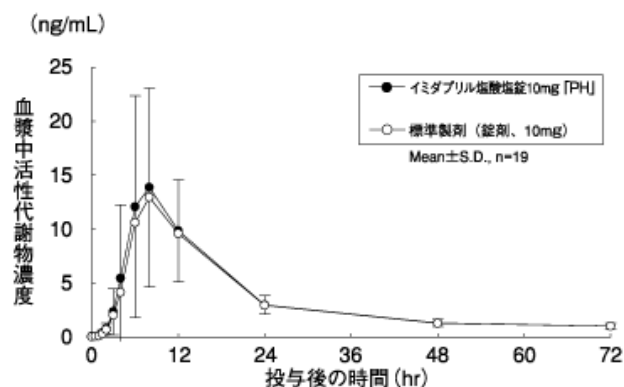
### 〔イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」〕

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」と標準製剤を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5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中活性代謝物（イミダプリラート）の濃度を測定したところ、それぞれ11.3及び11.9時間にCmax4.432及び4.394ng/mLに達した後、 $t_{1/2}$ 42.04及び40.25時間で減少した。



### 〔イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」〕

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」と標準製剤を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血漿中活性代謝物（イミダプリラート）の濃度を測定したところ、それぞれ8.2及び8.3時間にCmax14.258及び13.273ng/mLに達した後、 $t_{1/2}$ 33.34及び32.89時間で減少した。



(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、7. 相互作用の項を参照

## VII. 薬物動態に関する項目

(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 <sup>11)</sup>	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」 : 0.4167±0.0615 (hr <sup>-1</sup> ) (イミダプリル) イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」 : 0.4202±0.0479 (hr <sup>-1</sup> ) (イミダプリル) イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」 : 0.4200±0.0569 (hr <sup>-1</sup> ) (イミダプリル)
(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 <sup>1)</sup>	イミダプリル : 85% イミダプリラート : 51%
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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)の項を参照
(3) 乳汁への移行性	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)の項を参照
(4) 髄液への移行性	該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

(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 <sup>1)</sup>	主な代謝物はイミダプリラート(ジアシド体)である。
(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	イミダプリラート(ジアシド体)は活性を有する。
(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	主として腎臓から排泄される。
(2) 排泄率 <sup>1)</sup>	健康成人に10mgを単回投与したとき、24時間までの尿中総排泄率は25.5%である。
(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)	<p><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 本剤の成分に対し、過敏症の既往歴のある患者</li> <li>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。]</li> <li>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）</li> <li>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）</li> <li>5. 妊婦又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）</li> <li>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、高カリウム血症及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」の項参照）</li> <li>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 [血管浮腫があらわれるおそれがある。]（「相互作用」の項参照）</li> </ol>
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、2. 用法及び用量＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項を参照
5. 慎重投与内容とその理由	<p><b>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(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（「重要な基本的注意」の項参照）</li> <li>(2) 高カリウム血症の患者（「重要な基本的注意」の項参照）</li> <li>(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＞及び</li> </ol>

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

「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）

#### 重要な基本的注意

- (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、高カリウム血症及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 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。
- (4) 1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症の場合、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。  
(イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg/5mg「PH」のみ)
- (5) 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。
  - 1) 重症の高血圧症患者
  - 2) 血液透析中の患者
  - 3) 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）
  - 4) 厳重な減塩療法中の患者
- (6) 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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(7) 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ーシスの施行 リポソーパー イムソーパー TR セルソーパー等	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)	アナフィラキシーを発生することがある。	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)	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)	血管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	併用により相加的にブラジキニンの分解を抑制し、血管浮腫のリスクを増加させる可能性がある。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (2) 併用注意とその理由

	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	利尿降圧剤で治療中の患者に本剤を初めて投	利尿剤の投与は血漿レニン活性を上昇させている



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

ド ヒドロクロロチアジ ド等	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。	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。
	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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用

- 1) **血管浮腫**（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。
- 2) **血小板減少**（頻度不明）：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) **急性腎障害、腎機能障害の増悪**（頻度不明）：急性腎障害、また、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**（頻度不明）：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**（頻度不明）：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、痒疹、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) **腭炎**：他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、腭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

#### 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。

分類	副作用（頻度不明）
血液	赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、血小板減少、白血球減少、好酸球増多
腎臓	血清クレアチニン上昇、BUN 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、嘔声

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	<table border="1"> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心、嘔気、嘔吐、胃部不快感、腹痛、食欲不振、下痢</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇、LDH上昇、黄疸、<math>\gamma</math>-GTP上昇</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td>発疹、掻痒、光線過敏症、蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>血清カリウム上昇、耳鳴、味覚異常、口渇、CK(CPK)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</td> </tr> </table>	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)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇、LDH上昇、黄疸、 $\gamma$ -GTP上昇	過敏症	発疹、掻痒、光線過敏症、蕁麻疹	その他	血清カリウム上昇、耳鳴、味覚異常、口渇、CK(CPK)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
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)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇、LDH上昇、黄疸、 $\gamma$ -GTP上昇								
過敏症	発疹、掻痒、光線過敏症、蕁麻疹								
その他	血清カリウム上昇、耳鳴、味覚異常、口渇、CK(CPK)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	<p>(1) 禁忌（次の患者には投与しないこと） 本剤の成分に対し、過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(2) その他の副作用（頻度不明） 過敏症：発疹、う痒、光線過敏症、蕁麻疹 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。</p>								
9. 高齢者への投与	<p>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。</p> <p>(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、副作用が発現又は作用が増強しやすい。</p> <p>(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）。</p>								
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(1) 妊婦又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。[妊娠中期及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</p>								

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	<p>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。]</p> <p>(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。[動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが認められている。]</p>
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	<p><b>薬剤交付時:</b> 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報告されている。]</p>
15. その他の注意	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。
16. その他	特になし

## 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	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
		イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
		イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
	有効成分	イミダプリル塩酸塩	該当しない
	注) 注意－医師等の処方箋により使用すること		
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく <sup>2),3)</sup>		
3. 貯法・保存条件	気密容器、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	特になし		
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（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、14. 適用上の注意の項を参照 くすりのしおり：有り		
(3) 調剤時の留意点について	特になし		
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「PH」	PTP：100錠	
	イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」	PTP：100錠、1000錠	
	イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」	PTP：100錠	
7. 容器の材質	<p>[PTP包装品]</p> <p>PTP包装：ポリ塩化ビニル／ポリ塩化ビニリデン複合フィルム、 アルミニウム箔</p> <p>ピロー包装：アルミニウム・ポリラミネートフィルム</p> <p>箱：紙</p>		

## X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：タナトリル錠 2.5/錠 5/錠 10</p> <p>同 効 薬：アンジオテンシン変換酵素阻害剤（エナラプリルマレイン酸塩、デラプリル塩酸塩、キナプリル塩酸塩、テモカプリル塩酸塩、ベナゼプリル塩酸塩、アラセプリル、カプトプリル、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン、リシノプリル水和物、シラザプリル水和物）</p>												
9. 国際誕生年月日	1993年10月1日												
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="480 687 799 736">販売名</th> <th data-bbox="799 687 1118 736">製造販売承認年月日</th> <th data-bbox="1118 687 1436 736">承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="480 736 799 835">イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」</td> <td data-bbox="799 736 1118 835">2008年7月11日</td> <td data-bbox="1118 736 1436 835">22000AMX01678000</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 835 799 934">イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」</td> <td data-bbox="799 835 1118 934">2008年7月11日</td> <td data-bbox="1118 835 1436 934">22000AMX01679000</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 934 799 1028">イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」</td> <td data-bbox="799 934 1118 1028">2008年7月11日</td> <td data-bbox="1118 934 1436 1028">22000AMX01680000</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	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「PH」	2008年7月11日	22000AMX01678000	イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」	2008年7月11日	22000AMX01679000	イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」	2008年7月11日	22000AMX01680000
販売名	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「PH」	2008年7月11日	22000AMX01678000											
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」	2008年7月11日	22000AMX01679000											
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」	2008年7月11日	22000AMX01680000											
11. 薬価基準収載年月日	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="480 1072 959 1122">販売名</th> <th data-bbox="959 1072 1436 1122">薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="480 1122 959 1171">イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」</td> <td data-bbox="959 1122 1436 1171">2008年11月7日</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 1171 959 1220">イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」</td> <td data-bbox="959 1171 1436 1220">2008年11月7日</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 1220 959 1272">イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」</td> <td data-bbox="959 1220 1436 1272">2008年11月7日</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	薬価基準収載年月日	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」	2008年11月7日	イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」	2008年11月7日	イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」	2008年11月7日				
販売名	薬価基準収載年月日												
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」	2008年11月7日												
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」	2008年11月7日												
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」	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	<p>〔イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」／イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」〕</p> <p>一部変更承認年月日：2012年12月17日</p> <p>内容：「1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症」の効能・効果の追加及びその用法・用量の追加。</p>												
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。												

## X. 管理的事項に関する項目

### 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「PH」	118872102	2144008F1013	620008457
イミダプリル 塩酸塩錠 5mg「PH」	118873802	2144008F2010	620008464
イミダプリル 塩酸塩錠 10mg「PH」	118874502	2144008F3016	620008471

### 17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。



## XI. 文献

- |             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 引用文献     | <ol style="list-style-type: none"><li>1) 第十七改正日本薬局方解説書, C-646 (廣川書店 2016)</li><li>2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:<br/>イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」・5mg「PH」・10mg「PH」の安定性試験に関する資料(長期保存試験)</li><li>3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:<br/>イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」・5mg「PH」・10mg「PH」の安定性試験に関する資料(加速試験)</li><li>4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:<br/>イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」の無包装状態での安定性に関する資料</li><li>5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:<br/>イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」の無包装状態での安定性に関する資料</li><li>6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:<br/>イミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」の無包装状態での安定性に関する資料</li><li>7) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:<br/>イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」・5mg「PH」・10mg「PH」の溶出性に関する資料</li><li>8) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:<br/>イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」・5mg「PH」・10mg「PH」の生物学的同等性試験に関する資料</li><li>9) 深澤一郎 ほか: 診療と新薬 45(7):677, 2008</li></ol> |
| 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 |

## XII. 備考

---

1. その他の関連資料

該当資料なし