

日本標準商品分類番号
872144

貯法	室温保存、気密容器 開封後は湿気を避けて 保存すること。
使用期限	包装に表示の使用期限 内に使用すること。

アンジオテンシン変換選択性阻害剤

処方箋医薬品*

	錠2.5mg	錠5mg	錠10mg
承認番号	22000AMX00865	22000AMX00866	22000AMX00867
薬価収載	2010年9月	2010年9月	2010年9月
販売開始	2008年7月	2008年7月	2008年7月
効能追加	2012年12月	2012年12月	—

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」

※注意—医師等の処方箋により使用すること

【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[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)
6. アリスキレンフル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)
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)

**

【効能・効果】

[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」]

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「DSEP」]

高血圧症、腎実質性高血圧症

【用法・用量】

○高血圧症、腎実質性高血圧症

[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」]

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

[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」]

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。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

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、も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)

【使用上の注意】

1. 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)
- (2) 高カリウム血症の患者([「重要な基本的注意」]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)及び[「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)

2. 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ため、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ため、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ため、血清カリウム値に注意すること。
- (3) アリスキレンフルマル酸塩を併用する場合、腎機能障害、










【組成・性状】

1. 組成

1錠中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「DSEP」	イミダプリル塩酸塩(日局) 2.5mg	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」	イミダプリル塩酸塩(日局) 5mg	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」	イミダプリル塩酸塩(日局) 10mg	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)、三酸化鉄、黄色三酸化鉄、硬化油、ステアリン酸マグネシウム

* 2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形		
			直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(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)	薄いだいだい色			
			7.0	2.9	120.0

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/1.73m²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カ月以内)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。
- (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) 嚴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。
- (7) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。

3. 相互作用

(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)	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、血管浮腫のリスクを増加させる可能性がある。

(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 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。
--------------------------	---------------------------------------	---------------------------

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用(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。
- 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。
- 急性腎不全、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。
- 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。
- 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。

(2) 重大な副作用(頻度不明)

- 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。
- 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。

	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
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、ALP上昇、LDH上昇、黄疸、 γ -GTP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

5. 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。

- 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。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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。]
- 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。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 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。]

9. 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、低血糖が起こりやすいとの報告がある。

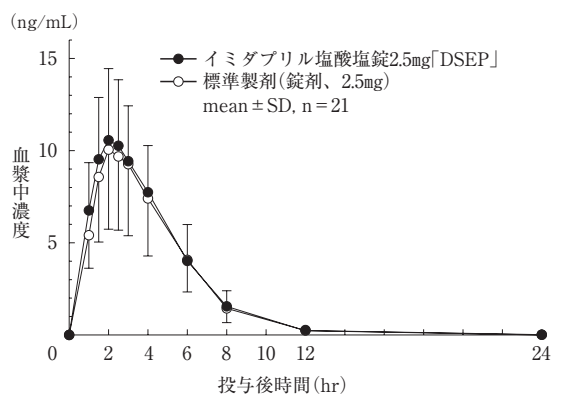
【薬 物 動 態】

1. 生物学的同等性試験¹⁾

イミダプリル塩酸塩錠2.5mg、5mg及び10mg「DSEP」と各標準製剤を、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測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について統計解析を行った結果、両剤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



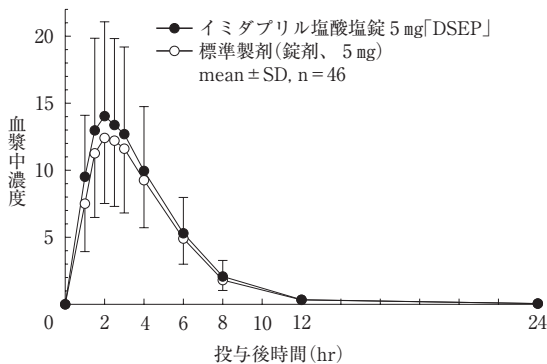
薬物動態パラメータ

	n	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「DSEP」	21	53.83 ± 17.21	11.15 ± 3.92	2.1 ± 0.6	1.9 ± 1.0
標準製剤(錠剤、2.5mg)	21	50.77 ± 19.79	10.40 ± 4.37	2.2 ± 0.5	1.9 ± 0.8

(mean ± SD)

(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
(ng/mL)



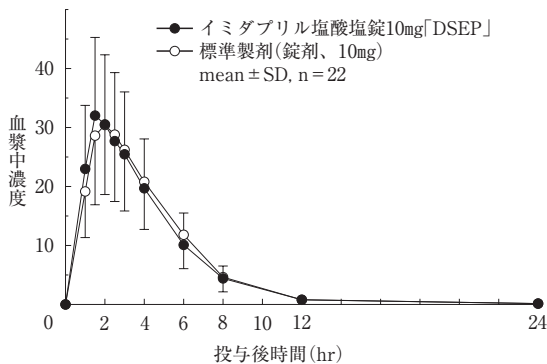
薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→24} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「DSEP」	46	71.66 ± 31.64	14.97 ± 7.14	2.1 ± 0.6	2.6 ± 0.8
標準製剤 (錠剤, 5mg)	46	64.38 ± 22.28	13.06 ± 5.04	2.2 ± 0.6	2.7 ± 1.0

(mean ± SD)

(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
(ng/mL)



薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→24} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「DSEP」	22	151.67 ± 54.06	32.95 ± 12.79	1.8 ± 0.4	2.9 ± 0.8
標準製剤 (錠剤, 10mg)	22	153.83 ± 39.85	32.50 ± 11.43	2.0 ± 0.6	2.8 ± 0.5

(mean ± SD)

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

2. 溶出挙動²⁾

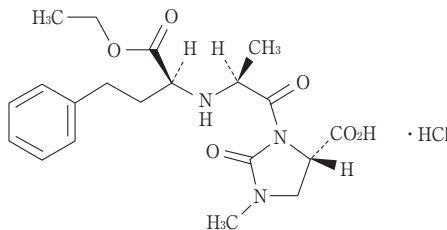
イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「DSEP」、イミダプリル塩酸塩錠 5mg「DSEP」及びイミダプリル塩酸塩錠10mg「DSEP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたイミダプリル塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

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。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：イミダプリル塩酸塩 (Imidapril Hydrochloride)
 化学名：(4S)-3-[(2S)-2-[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl]-1-methyl-2-oxoimidazolidine-4-carboxylic acid monohydrochloride
 分子式：C₂₀H₂₇N₃O₆ · HCl
 分子量：441.91
 構造式： CCOC(=O)C[C@@H](Cc1ccccc1)N[C@@H](C)C(=O)N1C(=O)N[C@@H](C)C1=O.Cl



性状：白色の結晶である。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。本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは約2である。

融点：約203℃(分解)

【取扱い上の注意】

安定性試験³⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、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。

【包装】

イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「DSEP」 (PTP)100錠
 イミダプリル塩酸塩錠 5mg「DSEP」 (PTP)100錠 1,000錠
 イミダプリル塩酸塩錠10mg「DSEP」 (PTP)100錠

【主要文献】

- 社内資料：生物学的同等性に関する資料
- 社内資料：溶出性に関する資料
- 社内資料：安定性に関する資料

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
 〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
 TEL：0120-100-601

製造販売元

第一三共エスファ株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

販売提携

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1



Daiichi-Sankyo