

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2008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「TYK」

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」

Imidapril Hydrochloride Tab.

2.5mg・5mg・10mg「TYK」

剤形	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	2.5mg：1錠中 日局 イミダプリル塩酸塩 2.5mg 含有 5mg：1錠中 日局 イミダプリル塩酸塩 5mg 含有 10mg：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3月13日 薬価基準収載年月日：2008年7月4日 発売年月日：2008年7月4日
開発・製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 発売元：武田テバファーマ株式会社 製造販売元：武田テバ薬品株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバ薬品株式会社 武田テバ DIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本IFは2022年2月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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 年が経過した現在、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 記載要領が策定された。

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。
- ②IF 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】

- ①IF 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。
- ②IF 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

目 次

I 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	11
II 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	11
1. 販売名	2	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	11
(1)和名	2	14. その他	12
(2)洋名	2	V 治療に関する項目	13
(3)名称の由来	2	1. 効能又は効果	13
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	13
(1)和名(命名法)	2	3. 臨床成績	13
(2)洋名(命名法)	2	(1)臨床データパッケージ	13
(3)ステム	2	(2)臨床効果	13
3. 構造式又は示性式	2	(3)臨床薬理試験：忍容性試験	13
4. 分子式及び分子量	2	(4)探索的試験：用量反応探索試験	13
5. 化学名(命名法)	2	(5)検証的試験	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 無作為化並行用量反応試験	13
7. CAS 登録番号	3	2) 比較試験	13
III 有効成分に関する項目	4	3) 安全性試験	13
1. 物理化学的性質	4	4) 患者・病態別試験	13
(1)外観・性状	4	(6)治療的使用	14
(2)溶解性	4	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)	
(3)吸湿性	4	・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	14
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	2) 承認条件として実施予定の内容又は	
(5)酸塩基解離定数	4	実施した試験の概要	14
(6)分配係数	4	VI 薬効薬理に関する項目	15
(7)その他の主な示性値	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	2. 薬理作用	15
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)作用部位・作用機序	15
4. 有効成分の定量法	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	15
IV 製剤に関する項目	5	(3)作用発現時間・持続時間	15
1. 剤 形	5	VII 薬物動態に関する項目	16
(1)剤形の区別、規格及び性状	5	1. 血中濃度の推移・測定法	16
(2)製剤の物性	5	(1)治療上有効な血中濃度	16
(3)識別コード	5	(2)最高血中濃度到達時間	16
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨		(3)臨床試験で確認された血中濃度	16
及び安定な pH 域等	5	(4)中毒域	19
2. 製剤の組成	5	(5)食事・併用薬の影響	19
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した	
(2)添加物	5	薬物体内動態変動要因	19
(3)その他	5	2. 薬物速度論的パラメータ	19
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(1)コンパートメントモデル	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(2)吸収速度定数	19
5. 調製法および溶解後の安定性	7	(3)バイオアベイラビリティ	19
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7	(4)消失速度定数	19
7. 溶出性	8	(5)クリアランス	19
8. 生物学的試験法	11	(6)分布容積	19
		(7)血漿蛋白結合率	19

3. 吸収	19	IX 非臨床試験に関する項目	29		
4. 分布	20		1. 薬理試験	29	
(1)血液-脳関門通過性	20		(1)薬効薬理試験	29	
(2)血液-胎盤関門通過性	20		(2)副次的薬理試験	29	
(3)乳汁への移行性	20		(3)安全性薬理試験	29	
(4)髄液への移行性	20		(4)その他の薬理試験	29	
(5)その他の組織への移行性	20		2. 毒性試験	29	
5. 代謝	20		(1)単回投与毒性試験	29	
(1)代謝部位及び代謝経路	20		(2)反復投与毒性試験	29	
(2)代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種	20		(3)生殖発生毒性試験	29	
(3)初回通過効果の有無及びその割合	20		(4)その他の特殊毒性	29	
(4)代謝物の活性の有無及びその比率	20		X 管理的事項に関する項目	30	
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	20			1. 規制区分	30
6. 排泄	20			2. 有効期間又は使用期限	30
(1)排泄部位及び経路	20			3. 貯法・保存条件	30
(2)排泄率	20			4. 薬剤取扱い上の注意点	30
(3)排泄速度	21			(1)薬局での取り扱いについて	30
7. 透析等による除去率	21	(2)薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)		30	
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目	22	5. 承認条件等		30	
1. 警告内容とその理由	22	6. 包装		30	
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	22	7. 容器の材質		30	
3. 効能又は効果に關連する 使用上の注意とその理由	22	8. 同一成分・同効薬		30	
4. 用法及び用量に關連する 使用上の注意とその理由	22	9. 国際誕生年月日		31	
5. 慎重投与内容とその理由	23	10. 製造販売承認年月日及び承認番号		31	
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23	11. 薬価基準収載年月日		31	
7. 相互作用	24	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の 年月日及びその内容		31	
(1)併用禁忌とその理由	24	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容		31	
(2)併用注意とその理由	25	14. 再審査期間		31	
8. 副作用	26	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31		
(1)副作用の概要	26	16. 各種コード	31		
(2)重大な副作用と初期症状	26	17. 保険給付上の注意	32		
(3)その他の副作用	27	XI 文 献	33		
(4)項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覽	27		1. 引用文献	33	
(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	27	2. その他の参考文献	33		
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	27	XII 参考資料	33		
9. 高齢者への投与	27		1. 主な外国での発売状況	33	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28	2. 海外における臨床支援情報	33		
11. 小児等への投与	28	XIII 備 考	33		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28		その他の関連資料	33	
13. 過量投与	28				
14. 適用上の注意	28				
15. その他の注意	28				
16. その他	28				

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、アンジオテンシンⅡの生成を抑制することで体内の血管が広がり、水分や電解質が調整されて血圧が下がる。ACE阻害型降圧剤の一つとして開発された。高血圧症、腎実質性高血圧症に有効である。プロドラッグであり、経口投与後、加水分解されて、イミダプリラートに変換され、これがACE活性を阻害し、アンジオテンシンⅠからⅡへの変換を阻害する¹⁾。イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg・5mg・10mg「TYK」は、後発医薬品として武田テバ薬品株式会社(旧大正薬品工業株式会社)が開発を企画し、2008年3月に承認され、同年7月発売に至った。2013年3月、イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg・5mg「TYK」において「1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症」の効能・効果、用法・用量が追加承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 錠 2.5mg・錠 5mg・錠 10mg において高血圧症、腎実質性高血圧症、錠 2.5mg・錠 5mg において1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症に適応を有している。

(「V 1.効能又は効果」の項参照)

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のでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、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。

3) 類薬による重大な副作用として汎血球減少、膵炎の報告がある。

(「VIII 8.副作用」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「TYK」

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」

(2) 洋名

Imidapril Hydrochloride Tab.2.5mg・5mg・10mg「TYK」

(3) 名称の由来

一般名+剤形+含量+会社略号

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)

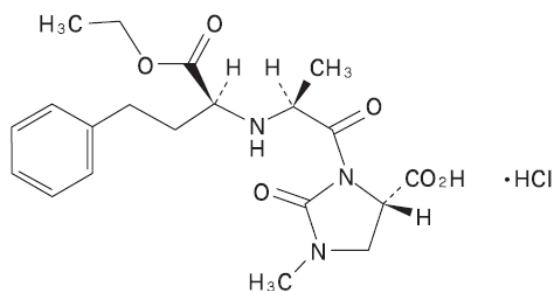
Imidapril Hydrochloride (JAN)

Imidapril (INN)

(3) ステム

-pril: アンジオテンシン変換酵素阻害薬

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

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)

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 $[\alpha]_D^{20}$: -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

日局「イミダプリル塩酸塩」確認試験による

- 1) ライネッケ塩試液による沈殿反応
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)
- 3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法




日局「イミダプリル塩酸塩」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、規格及び性状

販売名	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TYK」	イミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」	イミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」
性状	白色の素錠	白色の割線入り素錠	
外形			
大きさ	直径:5.5mm 厚み:2.5mm 質量:約 60mg	直径:6.0mm 厚み:2.7mm 質量:約 80mg	直径:6.5mm 厚み:2.8mm 質量:約 90mg

(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「TYK」 : 本体:  513・2.5、PTP: TYK513

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」 : 本体:  514・5、PTP: TYK514

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」 : 本体:  515・10、PTP: TYK515

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TYK」 : 1錠中に日局 イミダプリル塩酸塩 2.5mg を含有

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」 : 1錠中に日局 イミダプリル塩酸塩 5mg を含有

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」 : 1錠中に日局 イミダプリル塩酸塩 10mg を含有

(2) 添加物

乳糖水和物、D-マンニトール、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験²⁾³⁾⁴⁾

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、イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TYK」、イミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」及びイミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」は通常
の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

試験結果

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TYK」

試験項目		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (外観)	PTP	白色の素錠であった。	白色の素錠であった。	白色の素錠であった。	白色の素錠であった。
確認 試験	(1)呈色 反応	PTP	液は紫色を呈した。	液は紫色を呈した。	液は紫色を呈した。
	(2)TLC	PTP	標準溶液と R _f 値は等しかった。	標準溶液と R _f 値は等しかった。	標準溶液と R _f 値は等しかった。
純度	PTP	イミダプリル及び溶媒以外のピークの合計面積は標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 3 倍より大きくなかった。	イミダプリル及び溶媒以外のピークの合計面積は標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 3 倍より大きくなかった。	イミダプリル及び溶媒以外のピークの合計面積は標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 3 倍より大きくなかった。	イミダプリル及び溶媒以外のピークの合計面積は標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 3 倍より大きくなかった。
製剤均一性	PTP	1.87%~4.34%	2.41%~4.65%	3.23%~4.65%	4.43%~6.09%
溶出	PTP	99.4%	98.8%	97.2%	95.2%
定量	PTP	99.8%	99.6%	99.5%	99.1%

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」

試験項目		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (外観)	PTP	白色の割線入り素錠であった。	白色の割線入り素錠であった。	白色の割線入り素錠であった。	白色の割線入り素錠であった。
	バラ		同上	同上	同上
確認 試験	(1)呈色 反応	PTP バラ	液は紫色を呈した。	液は紫色を呈した。	液は紫色を呈した。
			同上	同上	同上
(2)TLC	PTP	標準溶液と R _f 値は等しかった。	標準溶液と R _f 値は等しかった。	標準溶液と R _f 値は等しかった。	標準溶液と R _f 値は等しかった。
	バラ		同上	同上	同上

試験項目		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
純度	PTP	イミダプリル及び溶媒以外のピークの合計面積は標準溶液のイミダプリルのピーク面積の3倍より大きくなかった。	イミダプリル及び溶媒以外のピークの合計面積は標準溶液のイミダプリルのピーク面積の3倍より大きくなかった。	イミダプリル及び溶媒以外のピークの合計面積は標準溶液のイミダプリルのピーク面積の3倍より大きくなかった。	イミダプリル及び溶媒以外のピークの合計面積は標準溶液のイミダプリルのピーク面積の3倍より大きくなかった。
	バラ		同上	同上	同上
製剤均一性	PTP	2.39%~2.77%	3.22%~4.95%	3.22%~4.86%	2.01%~5.00%
	バラ	1.61%~1.98%	1.95%~3.50%	2.72%~4.24%	1.06%~3.55%
溶出	PTP	100.1%	99.9%	99.3%	98.7%
	バラ	100.2%	99.4%	99.4%	98.4%
定量	PTP	99.9%	99.8%	100.3%	100.1%
	バラ	100.1%	99.7%	100.2%	100.0%

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」

試験項目		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後	
性状 (外観)	PTP	白色の割線入り素錠であった。	白色の割線入り素錠であった。	白色の割線入り素錠であった。	白色の割線入り素錠であった。	
確認 試験	(1)呈色 反応	PTP	液は紫色を呈した。	液は紫色を呈した。	液は紫色を呈した。	液は紫色を呈した。
	(2) TLC	PTP	標準溶液と R _f 値は等しかった。	標準溶液と R _f 値は等しかった。	標準溶液と R _f 値は等しかった。	標準溶液と R _f 値は等しかった。
純度	PTP	イミダプリル及び溶媒以外のピークの合計面積は標準溶液のイミダプリルのピーク面積の3倍より大きくなかった。	イミダプリル及び溶媒以外のピークの合計面積は標準溶液のイミダプリルのピーク面積の3倍より大きくなかった。	イミダプリル及び溶媒以外のピークの合計面積は標準溶液のイミダプリルのピーク面積の3倍より大きくなかった。	イミダプリル及び溶媒以外のピークの合計面積は標準溶液のイミダプリルのピーク面積の3倍より大きくなかった。	
製剤均一性	PTP	2.85%~3.53%	5.18%~5.79%	6.23%~6.59%	2.37%~4.92%	
溶出	PTP	100.2%	99.5%	99.1%	99.0%	
定量	PTP	100.4%	99.8%	100.4%	99.7%	

5. 調製法および溶解後の安定性

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

7. 溶出性

< 標準製剤との溶出比較試験 >⁵⁾⁶⁾⁷⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(一部改正)」(平成13年5月31日 医薬審発第786号)に従い、標準製剤とイミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TYK」又はイミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」又はイミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」との溶出性の比較を行った結果、イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TYK」又はイミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」又はイミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」は標準製剤と同様の溶出挙動を示した。

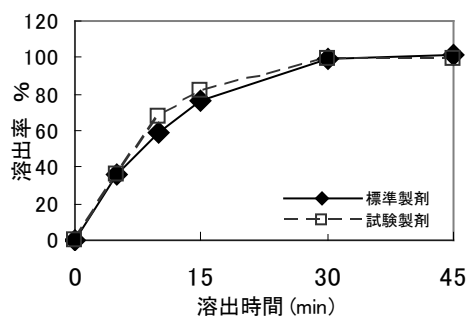
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 パドル法		
試験液量	900mL	温度	37±0.5℃
試験液	pH1.2: 日本薬局方崩壊試験の第1液		
	pH4.0: 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)		
	pH6.8: 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)		
	水: 日本薬局方精製水		
界面活性剤	なし		
回転数	50回転:pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 100回転:pH4.0		

試験結果

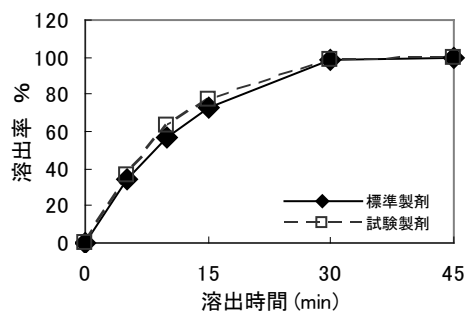
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TYK」

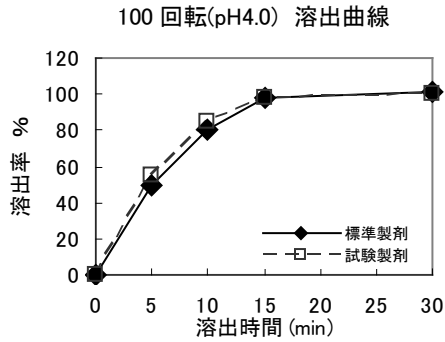
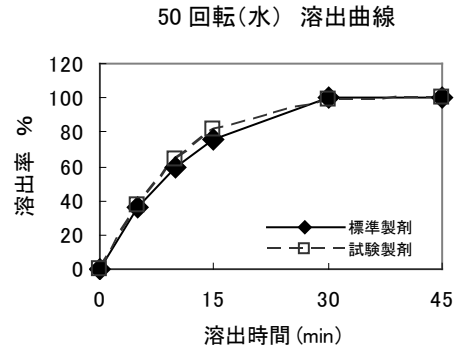
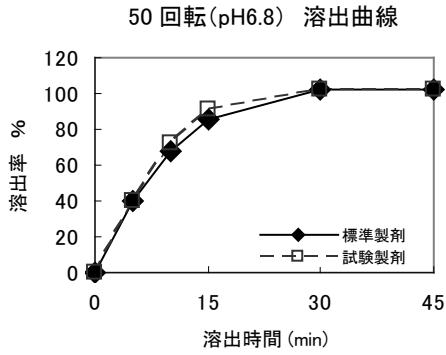
試験条件				標準製剤	試験製剤	判定
方法	回転数	試験液	判定時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	50回転	pH1.2	10分	59.4	67.5	判定内
			30分	99.6	98.9	判定内
		pH4.0	10分	56.7	63.4	判定内
			30分	98.3	98.4	判定内
		pH6.8	15分	86.0	90.7	判定内
		水	10分	59.1	63.8	判定内
	30分		99.8	99.5	判定内	
	100回転	pH4.0	15分	98.0	98.0	判定内

50回転(pH1.2) 溶出曲線



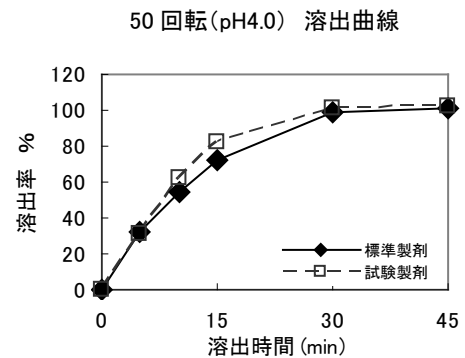
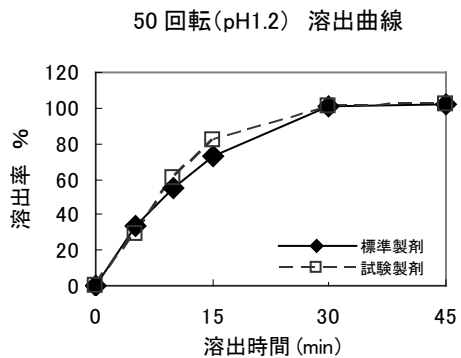
50回転(pH4.0) 溶出曲線

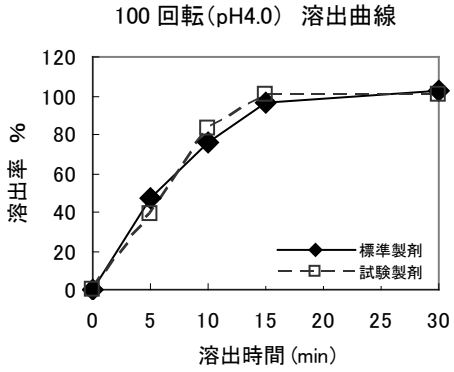
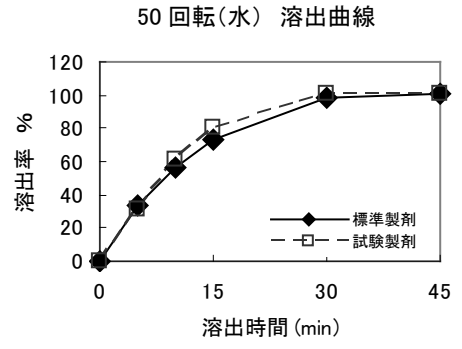
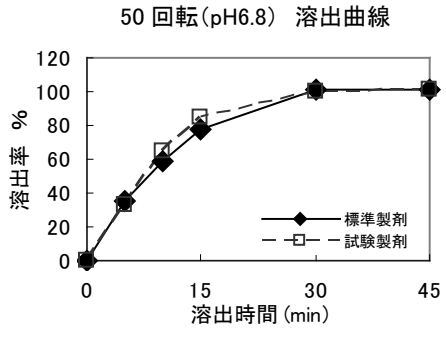




イダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」

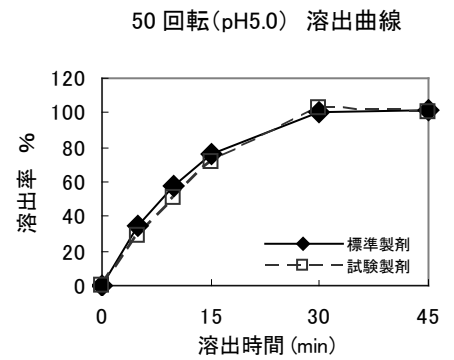
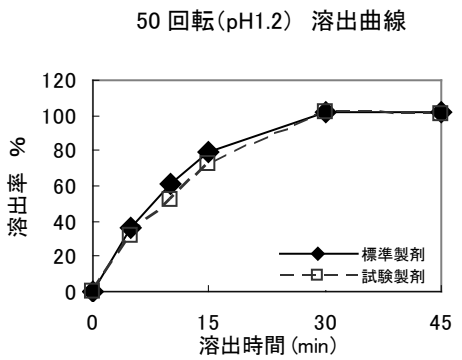
試験条件				標準製剤	試験製剤	判定
方法	回転数	試験液	判定時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50 回転	pH1.2	10 分	54.8	60.2	判定内
			30 分	100.4	100.9	判定内
		pH4.0	10 分	55.0	62.5	判定内
			30 分	99.2	101.6	判定内
		pH6.8	10 分	58.7	64.6	判定内
			30 分	101.2	99.9	判定内
	水	10 分	56.2	61.7	判定内	
		30 分	98.7	100.7	判定内	
	100 回転	pH4.0	15 分	96.3	100.9	判定内

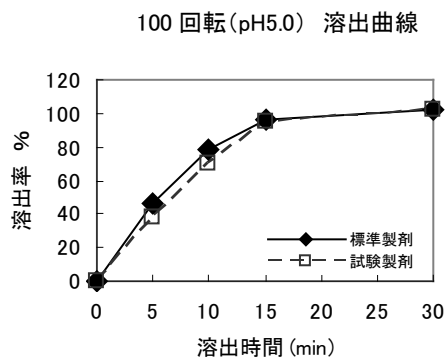
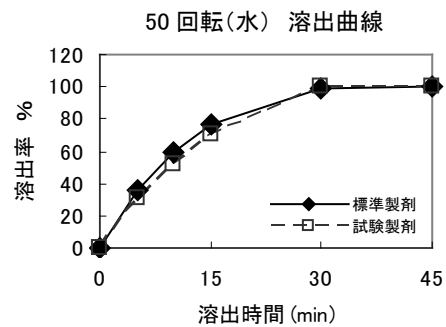
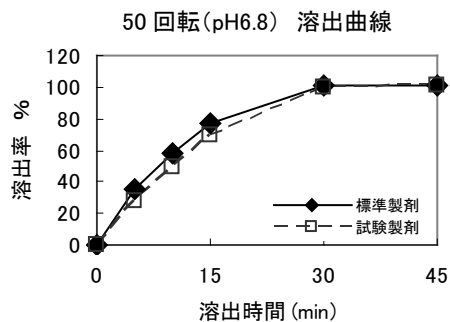




イダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」

試験条件				標準製剤	試験製剤	判定
方法	回転数	試験液	判定時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50 回転	pH1.2	10 分	60.6	52.0	判定内
			30 分	102.0	101.4	判定内
		pH5.0	10 分	58.0	50.7	判定内
			30 分	100.1	102.7	判定内
		pH6.8	10 分	58.2	49.5	判定内
			30 分	101.4	99.8	判定内
		水	10 分	59.7	51.6	判定内
			30 分	98.8	100.3	判定内
	100 回転	pH5.0	15 分	96.6	94.8	判定内





<イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TYK」、イミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」及びイミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」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

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「イミダプリル塩酸塩錠」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

日局「イミダプリル塩酸塩錠」定量法による
液体クロマトグラフィー

11. カ 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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<錠 2.5mg、錠 5mg>

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

<錠 10mg>

高血圧症、腎実質性高血圧症

2. 用法及び用量

[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](錠 2.5mg、錠 5mg)

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。〕(「VIII. 5. 慎重投与内容とその理由」の項参照)

3. 臨床成績

該当資料なし

(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)

(2) 臨床効果

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

(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)
- 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

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

エナラプリルマレイン酸塩、デラプリル塩酸塩、シラザプリル水和物など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

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、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薬は、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。

(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. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性＞⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TYK」、イミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」又はイミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」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 又は 5mg 又は 10mg)を健康成人男子に空腹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、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)～(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。

「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)及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(一部改正)」(平成13年5月31日 医薬審第786号)

被験者数	錠 2.5mg:10名、錠 5mg:20名、錠 10mg:20名
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法
	空腹時単回経口投与
投与量	錠 2.5mg :製剤1錠(イミダプリル塩酸塩として 2.5mg) 錠 5mg :製剤1錠(イミダプリル塩酸塩として 5mg) 錠 10mg :製剤1錠(イミダプリル塩酸塩として 10mg)
休薬期間	錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg:5日間
採血時間	錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg: 投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8 及び 12 時間後の 11 時点
分析法	LC/MS/MS法

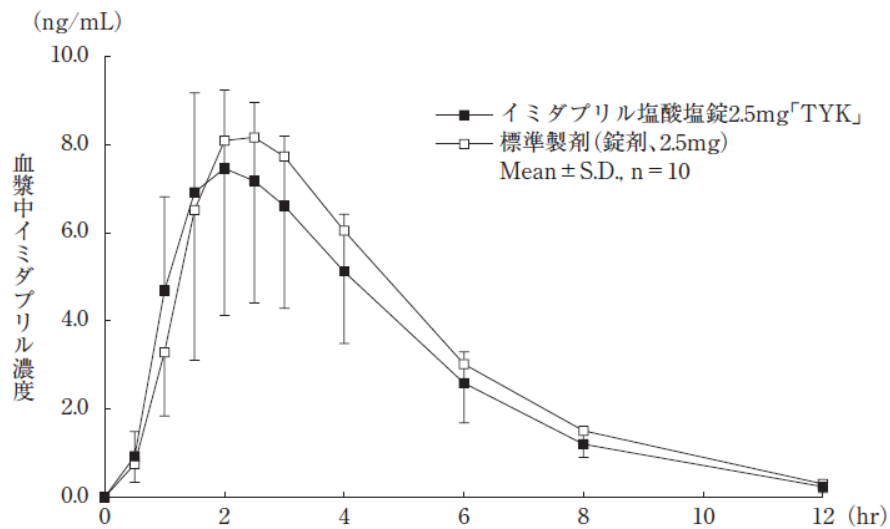
試験結果

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TYK」

薬物速度論的パラメータ (Mean±S.D., n=10)

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0~12} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	Kel (/hr)	t _{1/2} (hr)
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TYK」	35.49±7.76	7.71±2.20	2.0±0.5	0.40±0.04	1.75±0.16
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	39.43±14.95	8.51±4.02	2.4±0.4	0.39±0.08	1.87±0.43

	AUC _{0~12}	C _{max}
2 製剤間の対数変換値の差	log(0.9639)	log(0.9896)
90%信頼区間	log(0.8202)~log(1.1328)	log(0.8311)~log(1.1783)

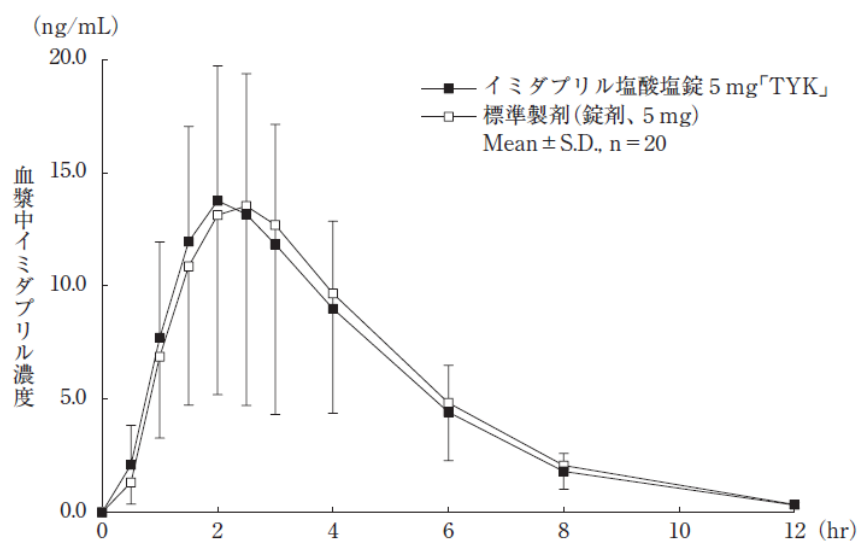


イミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」

薬物速度論的パラメータ (Mean ± S.D., n=20)

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0~12} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	Kel (/hr)	t _{1/2} (hr)
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」	61.61 ± 24.61	14.25 ± 6.45	2.1 ± 0.6	0.43 ± 0.06	1.65 ± 0.24
標準製剤 (錠剤、5mg)	63.43 ± 33.64	14.24 ± 8.75	2.2 ± 0.5	0.44 ± 0.06	1.62 ± 0.29

	AUC _{0~12}	C _{max}
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.0093)	log(1.0586)
90%信頼区間	log(0.8837)~log(1.1528)	log(0.9101)~log(1.2314)

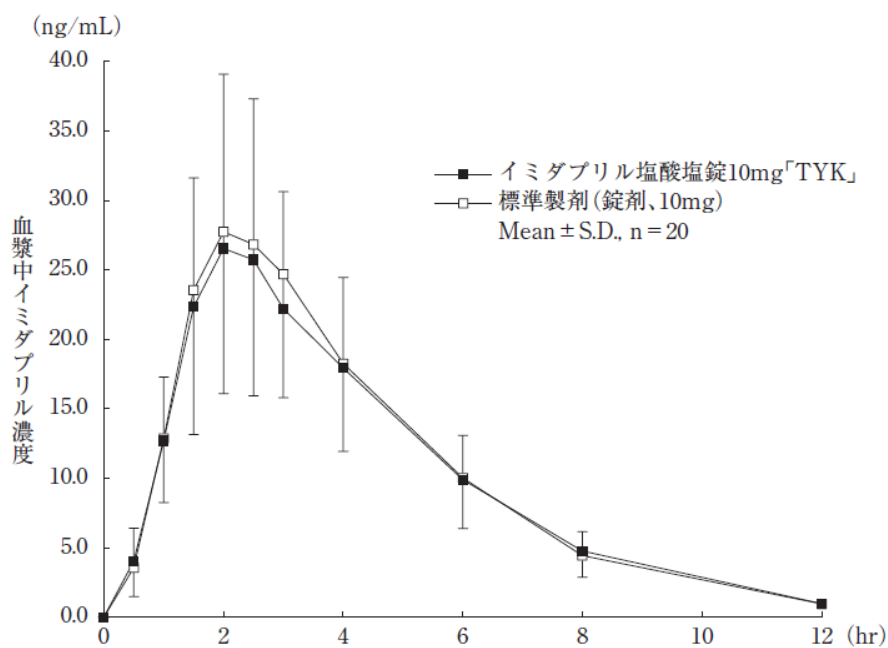


イミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」

薬物速度論的パラメータ (Mean ± S.D., n=20)

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0~12} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	K _{el} (/hr)	t _{1/2} (hr)
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」	125.23 ± 41.68	27.73 ± 12.54	2.2 ± 0.3	0.39 ± 0.05	1.81 ± 0.23
標準製剤 (錠剤, 10mg)	128.42 ± 41.76	29.43 ± 11.85	2.2 ± 0.4	0.39 ± 0.05	1.80 ± 0.26

	AUC _{0~12}	C _{max}
90%信頼区間	log(0.9210)~log(1.0323)	log(0.8497)~log(1.0149)



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。

(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) コンパートメントモデル

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

「VII.1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(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¹⁾

イミダプリル 85%

イミダプリラート(活性代謝物) 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 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及びその比率¹⁾

イミダプリルはプロドラッグであるので代謝物であるイミダプリラートが活性を示す。

(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¹⁾

尿中

(2) 排泄率¹⁾

25.5%

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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)

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レーシスを施行中の患者〔ショックを起こすことがある。〕(「7.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。〕(「7.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(「10.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、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。〕(「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)
- (7)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、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。〕(「7.相互作用」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

＜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 3 mg/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。〕(「5.慎重投与内容とその理由」の項参照)

5. 慎重投与内容とその理由

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(「6.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(「6.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(「4.用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」及び「8.(2)重大な副作用と初期症状」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(「9.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

- (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/1.73m²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ヵ月以内)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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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(リポソーパー®、イムソーパー®、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(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。
サクビトリア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) 併用注意とその理由

併用に注意すること		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン トリアムテレン 等 カリウム補給剤 塩化カリウム 等	血清カリウム値が上昇することがある。 併用する場合は血清カリウム値に注意すること。	本剤はアンジオテンシンⅡ産生を抑制し、アルドステロンの分泌を低下させるため、カリウム排泄を減少させると考えられる。 腎機能障害のある患者には特に注意する。
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 なお、eGFRが60mL/min/1.73m 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。

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	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。

(2) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) 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) 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**、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) 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**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)類薬による重大な副作用

- 1) 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) 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、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、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)、ALT(GPT)、Al-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

本剤の成分に対し、過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

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、副作用が発現又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)。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(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。〕

(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。〕

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。

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

該当資料なし

- (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
- (3) 安全性薬理試験
- (4) その他の薬理試験

2. 毒性試験

該当資料なし

- (1) 単回投与毒性試験
- (2) 反復投与毒性試験
- (3) 生殖発生毒性試験
- (4) その他の特殊毒性

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

使用期限:3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存(開封後は湿気を避けて保存すること)

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ 14.適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TYK」 :100錠(PTP 10錠×10)

500錠(PTP 10錠×50)

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」 :100錠(PTP 10錠×10)

500錠(PTP 10錠×50)

500錠(バラ)

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」 :100錠(PTP 10錠×10)

500錠(PTP 10錠×50)

7. 容器の材質

PTP包装	PTPシート	ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔
	ピロー	アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム
バラ包装	ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ	

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:タナトリル錠(田辺三菱)

同 効 薬:エナラプリルマレイン酸塩、デラプリル塩酸塩、シラザプリル水和物など

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3月13日

承認番号:

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TYK」 :22000AMX00778

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」 :22000AMX00779

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」 :22000AMX00847

11. 薬価基準収載年月日

2008年7月4日

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TYK」 :2013年3月21日(効能・効果、用法・用量の追加)

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」 :2013年3月21日(効能・効果、用法・用量の追加)

<効能・効果追加内容>

1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症

<用法・用量>

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。

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 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJコード)	レセプト電算コード
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TYK」	118598004	2144008F1072	620007921
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」	118599704	2144008F2079	620007927
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」	118600004	2144008F3075	620007933

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) 第十六改正 日本薬局方 解説書 (2011)
- 2) 武田テバ薬品(株) 社内資料：加速試験(錠 2.5mg)
- 3) 武田テバ薬品(株) 社内資料：加速試験(錠 5mg)
- 4) 武田テバ薬品(株) 社内資料：加速試験(錠 10mg)
- 5) 武田テバ薬品(株) 社内資料：溶出試験(錠 2.5mg)
- 6) 武田テバ薬品(株) 社内資料：溶出試験(錠 5mg)
- 7) 武田テバ薬品(株) 社内資料：溶出試験(錠 10mg)
- 8) 武田テバ薬品(株) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 2.5mg)
- 9) 武田テバ薬品(株) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 5mg)
- 10) 武田テバ薬品(株) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 10mg)

2. その他の参考文献

特になし

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

1. その他の関連資料

該当資料なし