

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

持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤

日本薬局方 エナラプリルマレイン酸塩錠

エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「ケミファ」 エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「ケミファ」 エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「ケミファ」

Enalapril

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	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「ケミファ」： 1錠中(日局)エナラプリルマレイン酸塩 2.5mg 含有 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「ケミファ」： 1錠中(日局)エナラプリルマレイン酸塩 5mg 含有 エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「ケミファ」： 1錠中(日局)エナラプリルマレイン酸塩 10mg 含有
一般名	和名：エナラプリルマレイン酸塩（JAN） 洋名：Enalapril Maleate（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造承認年月日：2.5mg・5mg 2013年2月15日(販売名変更による) ：10mg 2013年7月22日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2014年6月20日(販売名変更による) 発売年月日：5mg 2000年7月10日(旧販売名) ：2.5mg・10mg 2010年11月19日(旧販売名)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本薬品工業株式会社 安全管理課 TEL. 03-5833-5011/FAX. 03-5833-5100 受付時間：9:00～17:00（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.npi-inc.co.jp/medical.html

本IFは2022年3月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、(独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

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。
- 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)

※現在（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は、「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> に変更されている。

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 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 6
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 6
7. 溶出性 6
8. 生物学的試験法 9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 9
10. 製剤中の有効成分の定量法 9
11. 力価 9
12. 混入する可能性のある夾雑物 9
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 9
14. その他 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 10
2. 用法及び用量 10
3. 臨床成績 10

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 12
2. 薬理作用 12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 13
2. 薬物速度論的パラメータ 14
3. 吸収 15
4. 分布 15
5. 代謝 15
6. 排泄 15
7. 透析等による除去率 15

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 16
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 16
5. 慎重投与内容とその理由 16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 17
7. 相互作用 18
8. 副作用 20
9. 高齢者への投与 21
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 22
14. 適用上の注意 22
15. その他の注意 22
16. その他 22

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 23
2. 毒性試験 23

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 24
2. 有効期間又は使用期限 24
3. 貯法・保存条件 24
4. 薬剤取扱い上の注意点 24
5. 承認条件等 24
6. 包装 24
7. 容器の材質 24
8. 同一成分・同効薬 24
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 25
11. 薬価基準収載年月日 25
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 25
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 25
14. 再審査期間 25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 25
16. 各種コード 25
17. 保険給付上の注意 25

XI. 文献

1. 引用文献 26
2. その他の参考文献 26

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 27
2. 海外における臨床支援情報 27

XIII. 備考

- その他の関連資料 28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エナラプリルマレイン酸塩製剤は持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤であり、本邦では1986年に上市されている。

エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「ケミファ」は、レビンベース錠5mgの販売名で後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2000年1月に承認を得て、2000年7月より販売している。

また、エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「ケミファ」及びエナラプリルマレイン酸塩錠10mg「ケミファ」は、レビンベース錠2.5mg・10mgの販売名で利便性を考え企画し、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、2010年7月に承認を得て、2010年11月に発売に至った。

その後、2012年9月に高血圧症における「生後1ヵ月以上の小児」に対する用法及び用量が追加された。

なお、医療事故防止の観点からエナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「ケミファ」、エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「ケミファ」及びエナラプリルマレイン酸塩錠10mg「ケミファ」に名称変更を申請し、2013年2月及び7月に承認を得て、2014年6月に薬価収載となった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) エナラプリルマレイン酸塩はプロドラッグであり、経口投与後加水分解によりジアシド体（エナラプリラート）となりこれがアンジオテンシン変換酵素を阻害する。これにより生理活性のないアンジオテンシンIから強い血圧上昇作用を有するアンジオテンシンIIへの変化が阻害されるので血圧が下がる。

なお、アンジオテンシン変換酵素はキナーゼIIと同一の酵素であり、変換酵素阻害薬は血管拡張物質ブラジキニンの分解を抑制する。これによるブラジキニンの増加は、血圧降下に関与する。[12頁参照]

- (2) 次の適応を有する。

本態性高血圧症、腎性高血圧症、腎血管性高血圧症、悪性高血圧

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

[10頁参照]

- (3) 重大な副作用として、血管浮腫、ショック、心筋梗塞、狭心症、急性腎障害、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、膝炎、間質性肺炎、剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、天疱瘡、錯乱、肝機能障害、肝不全、高カリウム血症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）が報告されている（いずれも頻度不明）。[20頁参照]

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「ケミファ」

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「ケミファ」

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「ケミファ」

(2) 洋名

Enalapril

(3) 名称の由来

「有効成分」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

エナラプリルマレイン酸塩(JAN)

(2) 洋名 (命名法)

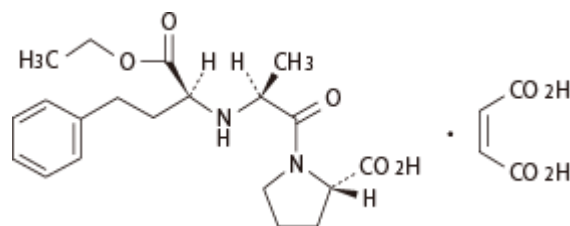
Enalapril Maleate (JAN、INN)

(3) ステム¹⁾

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

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₂₈N₂O₅·C₄H₄O₄

分子量：492.52

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

76095-16-4 (Enalapril Maleate)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶媒	日局表現
メタノール	溶けやすい
水、エタノール(99.5)	やや溶けにくい
アセトニトリル	溶けにくい

溶解度(37°C)²⁾

液性	溶解度
pH1.2	49mg/mL
pH4.0	34mg/mL
pH6.8	34mg/mL
水	32mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 145°C(分解)

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa₁：1.92(マレイン酸、滴定法)

pKa₂：3.00(エナラプリル、滴定法)

pKa₃：5.40(エナラプリル、滴定法)

pKa₄：6.23(マレイン酸、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：-41.0~-43.5°（乾燥後、0.25g、メタノール、25mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性²⁾

pH2~pH7 において安定である。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「エナラプリルマレイン酸塩」の確認試験による。

(1)赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

(2)過マンガン酸カリウム試液による脱色反応

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「エナラプリルマレイン酸塩」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

	性状	サイズ	表	裏	側面
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「ケミファ」	白色の素錠	直径：6.5mm 厚さ：2.3mm 重量：100mg			
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「ケミファ」	うすい桃色の素錠 (割線入り)	直径：6.5mm 厚さ：2.3mm 重量：100mg			
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「ケミファ」	うすい桃色の素錠 (割線入り)	直径：8.0mm 厚さ：3.2mm 重量：200mg			

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「ケミファ」 : NPI 127

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「ケミファ」 : NPI R

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「ケミファ」 : NPI 128

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「ケミファ」:

1 錠中(日局)エナラプリルマレイン酸塩 2.5mg 含有

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「ケミファ」:

1 錠中(日局)エナラプリルマレイン酸塩 5mg 含有

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「ケミファ」:

1 錠中(日局)エナラプリルマレイン酸塩 10mg 含有

(2) 添加物

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「ケミファ」:

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

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「ケミファ」・エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「ケミファ」:

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

(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³⁾⁴⁾

(1) エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃ 75%RH	6 ヶ月	最終包装製品 (PTP 包装品)	適合
長期保存 試験	25℃ 60%RH	36 ヶ月	最終包装製品 (PTP 包装品)	適合
無包装 安定性試験	40℃ 75%RH	3 ヶ月	無包装・遮光・ 気密容器	適合
	25℃ 75%RH	3 ヶ月	無包装・遮光・ 開放	類縁物質増加 (規格外) 含量・溶出率低下 (規格内) 硬度低下 (規格内: 40N→15N)
	25℃ 45%RH 2500lx	総照度 120 万 lx・hr	無包装・開放	硬度低下 (規格内: 40N→21N)

試験項目：性状、確認試験、純度試験、溶出性、定量法、硬度（加速試験、長期保存試験）
性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度（無包装安定性試験）

(2) エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃ 75%RH	6 ヶ月	最終包装製品 (PTP 包装品)	適合
長期保存 試験	25℃ 60%RH	36 ヶ月	最終包装製品 (PTP 包装品)	適合
無包装 安定性試験	40℃ 75%RH	3 ヶ月	無包装・遮光・ 気密容器	適合
	25℃ 75%RH	3 ヶ月	無包装・遮光・ 開放	類縁物質増加 (規格外) 含量・溶出率低下 (規格内) 硬度低下 (規格外: 67N→8N)
	25℃ 45%RH 2500lx	総照度 120 万 lx・hr	無包装・開放	外観変化 硬度低下 (規格内: 67N→35N)

試験項目：性状、確認試験、純度試験、溶出性、定量法、硬度（加速試験）
性状、確認試験、製剤均一性、硬度、純度試験、溶出性、定量法（長期保存試験）
性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度（無包装安定性試験）

(3) エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH	6 ヶ月	最終包装製品 (PTP 包装品)	適合
長期保存試験	25±2℃ 60±5%RH	36 ヶ月	最終包装製品 (PTP 包装品)	適合
無包装 安定性試験	40℃ 75%RH	3 ヶ月	無包装・遮光・ 気密容器	適合
	25℃ 75%RH	3 ヶ月	無包装・遮光・ 開放	外観変化 類縁物質増加 (規格外) 含量・溶出率低下 (規格内) 硬度低下 (規格外: 37N→6N)
	25℃ 45%RH 2500lx	総照度 120 万 lx・hr	無包装・開放	外観変化 類縁物質増加 (規格内) 硬度低下 (規格内: 37N→22N)

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法 (加速試験)

性状、確認試験、純度試験、溶出性、定量法 (長期保存試験)

性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度 (無包装安定性試験)

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⁵⁾

(1) 溶出挙動の類似性及び同等性

① エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「ケミファ」

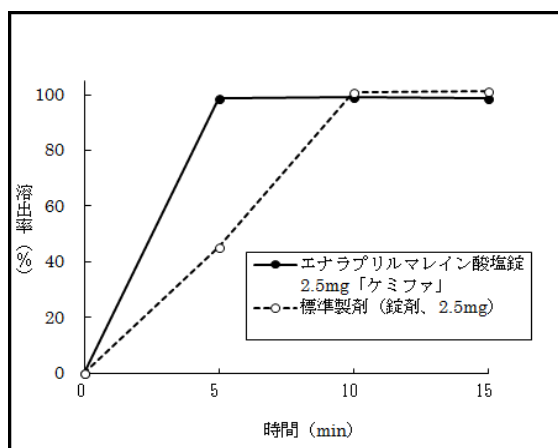
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「ケミファ」と標準製剤 (レニベース錠 2.5) について、「品質再評価」における溶出挙動の類似性の判定基準への適合を確認することにより両製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験法：日局溶出試験法第2法パドル法

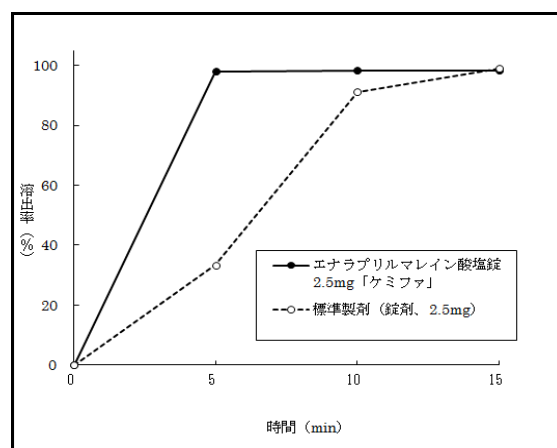
試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

(結果) エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「ケミファ」及び標準製剤は、すべての溶出試験条件において、試験開始後 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

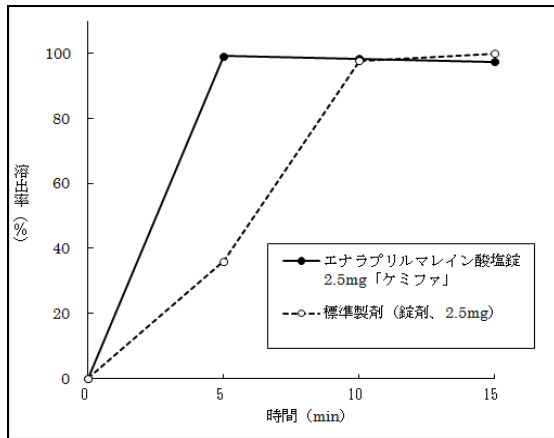
よって両製剤の溶出挙動の類似性が確認された。



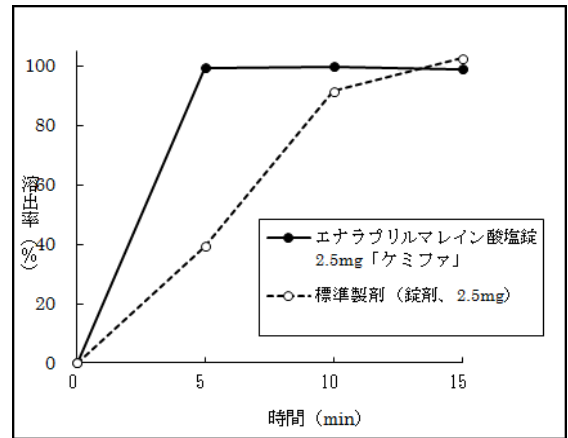
pH1.2 (パドル法 50rpm) における溶出曲線



pH4.0 (パドル法 50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (パドル法 50rpm) における溶出曲線



水 (パドル法 50rpm) における溶出曲線

② エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「ケミファ」

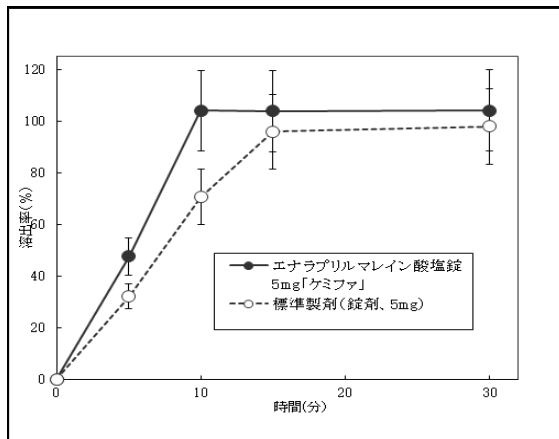
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「ケミファ」 と標準製剤 (レニベース錠 5) について、「品質再評価」における溶出挙動の類似性の判定基準への適合を確認することにより両製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験法：日局溶出試験法第2法パドル法

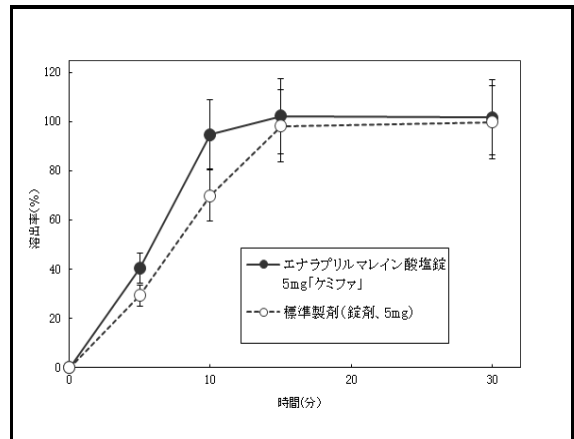
試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

(結果) エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「ケミファ」 及び標準製剤は、すべての溶出試験条件において、試験開始後 15 分以内に平均 85% 以上溶出した。

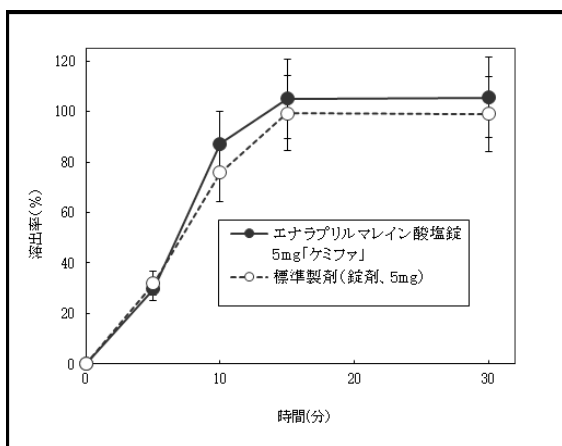
よって両製剤の溶出挙動の類似性が確認された。



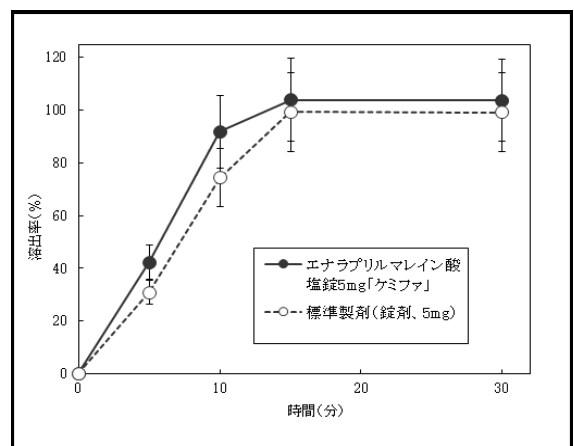
pH1.2 (パドル法 50rpm) における溶出曲線



pH4.0 (パドル法 50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (パドル法 50rpm) における溶出曲線



水 (パドル法 50rpm) における溶出曲線

③エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「ケミファ」

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「ケミファ」と標準製剤（エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「ケミファ」）の溶出挙動の同等性を検討するため、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い溶出試験を実施した。

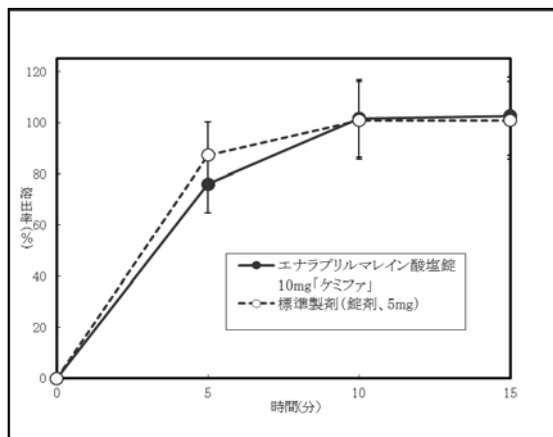
試験法：日局溶出試験法第2法パドル法

試験液：50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)

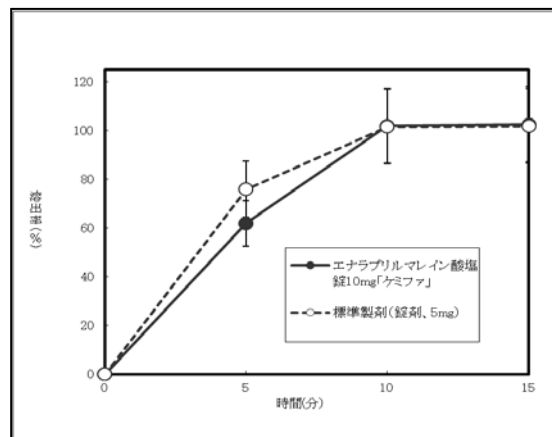
100rpm (pH3.0)

(結果) エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「ケミファ」及び標準製剤は、すべての溶出試験条件において、試験開始後 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

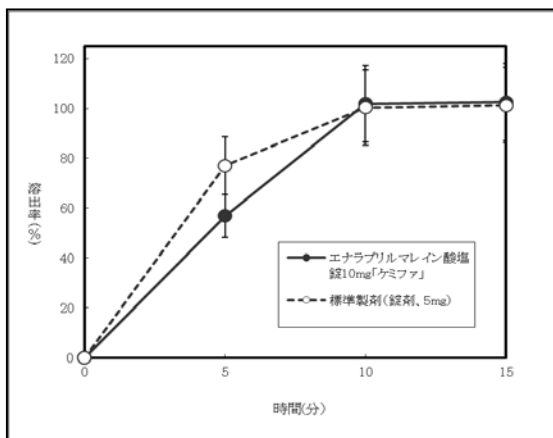
よって両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。



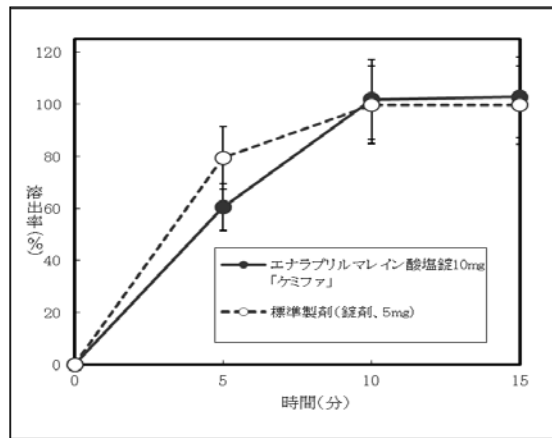
pH1.2 (パドル法 50rpm) における溶出曲線



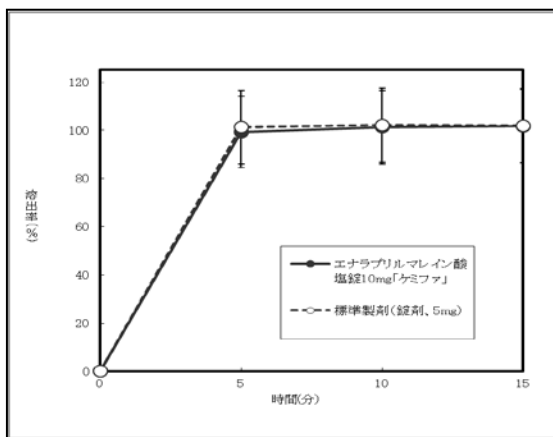
pH3.0 (パドル法 50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (パドル法 50rpm) における溶出曲線



水 (パドル法 50rpm) における溶出曲線



pH3.0 (パドル法 100rpm) における溶出曲線

(2)公的溶出試験への適合性

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

(方法) 日局溶出試験パドル法

条件 : 試験液 水

回転数 : 50rpm

溶出規格 :

表示量	規定時間	溶出率
2.5mg	15分	85%以上
5mg	15分	85%以上
10mg	30分	85%以上

(結果) エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「ケミファ」・エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「ケミファ」・エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「ケミファ」の溶出挙動は上記溶出規格に適合する。

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

日本薬局方「エナラプリルマレイン酸塩錠」の確認試験法による。

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「エナラプリルマレイン酸塩錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

エナラプリラート (ジアシド体)、エナラプリルジケトピペラジン体

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

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

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

2. 用法及び用量

1. 高血圧症：

通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として5～10mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

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

通常、生後1ヶ月以上の小児には、エナラプリルマレイン酸塩として0.08mg/kgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

2. 慢性心不全（軽症～中等症）：

本剤はジギタリス製剤、利尿剤等と併用すること。

通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として5～10mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

但し、腎障害を伴う患者又は利尿剤投与中の患者では2.5mg（初回量）から投与を開始することが望ましい。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

(1)重篤な腎機能障害のある患者

[本剤の活性代謝物の血中濃度が上昇し、過度の血圧低下、腎機能の悪化が起きるおそれがあるので、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以上の場合には、投与量を減らすか、もしくは投与間隔をのばすなど慎重に投与すること。]

(2)小児等に投与する場合には、1日10mgを超えないこと。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4)探索的試験：用量反応探索試験

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、アラセプリル、デラプリル塩酸塩、シラザプリル水和物、リシノプリル水和物、ベナゼプリル塩酸塩、イミダプリル塩酸塩、テモカプリル塩酸塩、キナプリル塩酸塩、トランドラプリル等)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁶⁾

エナラプリルマレイン酸塩はプロドラッグであり、経口投与後加水分解によりジアシド体（エナラプリラート）となりこれがアンジオテンシン変換酵素を阻害する。これにより生理活性のないアンジオテンシン I から強い血圧上昇作用を有するアンジオテンシン II への変化が阻害されるので血圧が下がる。

なお、アンジオテンシン変換酵素はキニナーゼ II と同一の酵素であり、変換酵素阻害薬は血管拡張物質ブラジキニンの分解を抑制する。これによるブラジキニンの増加は、血圧降下に関与する。

(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-1-(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

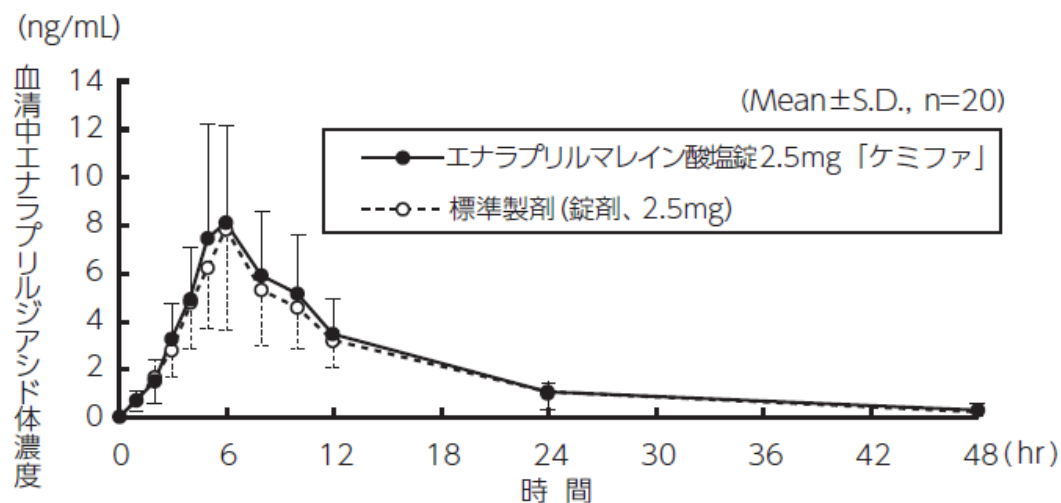
生物学的同等性試験⁷⁾

1) エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「ケミファ」

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「ケミファ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（エナラプリルマレイン酸塩として 2.5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中活性代謝物エナラプリルジアシド体濃度を測定し、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 _{0→48} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「ケミファ」	98.85 ±40.53	9.19 ±5.15	6.2 ±1.2	10.8 ±3.3
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	91.19 ±31.26	8.01 ±4.09	6.1 ±1.0	10.2 ±4.0

(Mean ± S.D., n=20)

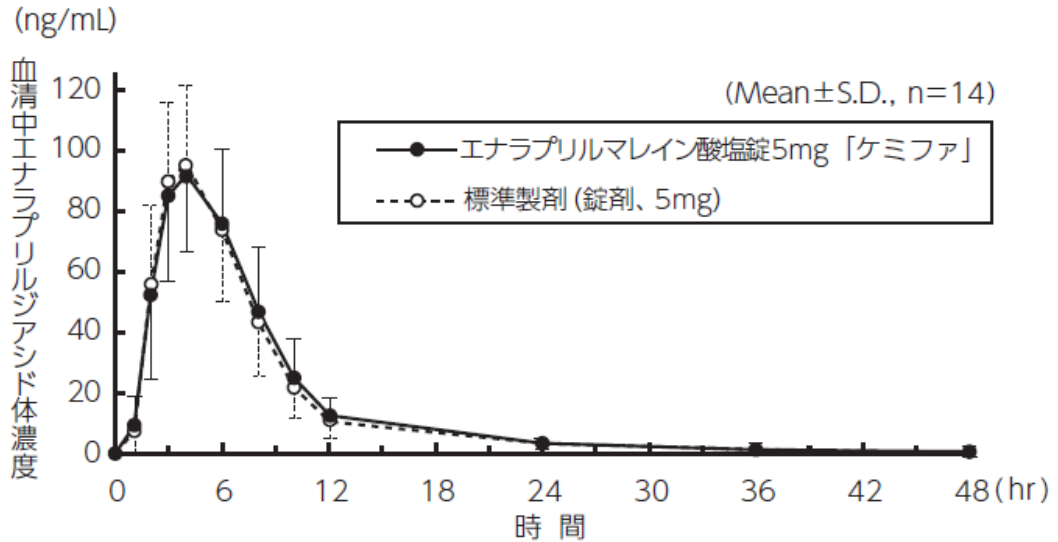


2) エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「ケミファ」

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「ケミファ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠（エナラプリルマレイン酸塩として 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中活性代謝物エナラプリルジアシド体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について分散分析に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 ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
エナラプリルマレイン酸 塩錠 5mg 「ケミファ」	710.7 ±224.3	92.79 ±24.61	3.9 ±0.8	10.7 ±12.4
標準製剤 (錠剤、5mg)	706.6 ±222.8	96.31 ±26.81	3.5 ±0.5	12.8 ±13.4

(Mean±S.D., n=14)



血清中濃度並びに 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。

3) エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「ケミファ」

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「ケミファ」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「ケミファ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(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

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

「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)」の項参照

(3) 乳汁中への移行性

「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (2)」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比率

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(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)

【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）
[高度の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エレーシスを施行中の患者（「VIII-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（「VIII-7. 相互作用」項参照）
- (5)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (6)アリスキレンを投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）
[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。]
（「VIII-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)アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（サクビト rilバルサルタンナトリウム水和物）を投与中の患者、あるいは投与中止から 36 時間以内の患者（「VIII-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

「V-2. 用法及び用量」の項参照

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又は片腎で腎動脈狭窄のある患者（「VIII-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（「VIII-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)重篤な腎機能障害のある患者（「VIII-4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」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（「VIII-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

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)高血圧症の場合
本剤の投与によって特に次の患者では、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)慢性心不全（軽症～中等症）の場合
 - ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤で十分な効果が認められない症例にのみ、本剤を追加投与すること。
なお、本剤の単独投与での有用性は確立されていない。
 - 重症の慢性心不全に対する本剤の有用性は確立されていない。（使用経験が少ない。）
 - 初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こす場合があるので、血圧等の観察を十分に行うこと。特に次の患者では、投与は少量より開始し、血圧が安定するまで観察を十分に行うこと。
 - ア. 腎障害のある患者
 - イ. 利尿剤投与中の患者
 - ウ. 厳重な減塩療法中の患者
- (6)手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。
- (7)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. 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レーシスの施行： リポソーパー イムソーパーTR セルソーパー 等	血圧低下、潮紅、嘔気、嘔吐、腹痛、しびれ、熱感、呼吸困難、頻脈等のショック症状を起こすことがある。	陰性に荷電したデキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートにより血中キニン系の代謝が亢進し、ブラジキニン産生が増大する。更にACE阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析： AN69	アナフィラキシーを発現することがある。	多価イオン体であるAN69により血中キニン系の代謝が亢進し、本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられ蓄積すると考えられている。
アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（ARNI）： サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物 エンレスト	血管浮腫があらわれるおそれがある。本剤投与終了後にARNIを投与する場合は、本剤の最終投与から36時間後までは投与しないこと。また、ARNIが投与されている場合は、少なくとも本剤投与開始36時間前に中止すること。	併用により相加的にブラジキニンの分解が抑制され、ブラジキニンの血中濃度が上昇する可能性がある。

(2) 併用注意とその理由

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 カリウム補給剤： 塩化カリウム トリメトプリム含有製剤： スルファメトキサゾール・トリメトプリム	血清カリウム値が上昇することがある。	本剤はアルドステロン分泌抑制に基づく尿中へのカリウム排泄抑制作用を有するため、併用によりカリウム貯留作用が増強する。腎機能障害のある患者には特に注意すること。
リチウム： 炭酸リチウム	リチウム中毒が報告されているので、血中リチウム濃度に注意すること。	本剤のナトリウム排泄作用により、リチウムの蓄積が起こると考えられている。
アリスキレン	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
利尿降圧剤、利尿剤： ヒドロクロチアジド	初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすことがある。（「Ⅷ-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）	利尿降圧剤服用中の患者では、ナトリウム利尿により血中レニン活性が上昇し、本剤の降圧効果が増強することがある。 本剤より先に利尿降圧剤を投与中の患者（特に最近投与を開始した患者）には特に注意すること。
カリジノゲナーゼ製剤	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、血中キニン濃度が増大し血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。
アドレナリン作働性ニューロン遮断薬： 硫酸グアネチジン	降圧作用が増強されることがある。	機序不明
ニトログリセリン	降圧作用が増強されることがある。	機序不明
非ステロイド性消炎鎮痛剤： インドメタシン等	降圧作用が減弱されることがある。	インドメタシンは血管拡張作用を有するプロスタグランジン E ₂ 、I ₂ の生成を抑制するため、本剤のプロスタグランジン生成促進作用による降圧作用を減弱させる可能性があると考えられている。
	腎機能が悪化している患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
リファンピシン	降圧作用が減弱されることがある。	機序不明
ビルダグリプチン	血管浮腫のリスクが増加するおそれがある。	機序不明

8. 副作用

(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、このような場合には直ちに投与を中止し、アドレナリン注射、気道確保等適切な処置を行うこと。また、腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管の血管浮腫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。
- 2) **ショック**：ショック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。
- 3) **心筋梗塞、狭心症**：心筋梗塞、狭心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。
- 4) **急性腎障害**：定期的に検査を実施するなど、観察を十分に行うこと。
- 5) **汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少**：重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど、観察を十分に行い、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。
- 6) **膵炎**：血中のアミラーゼ、リパーゼの上昇等があらわれることがあるので、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。
- 7) **間質性肺炎**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、本剤の投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。
- 8) **剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、天疱瘡**：剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、天疱瘡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。
- 9) **錯乱**：錯乱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。
- 10) **肝機能障害、肝不全**：肝機能障害、肝不全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。
- 11) **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。
- 12) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)**：低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇
血液	ヘモグロビン低下、ヘマトクリット低下、貧血、白血球減少、好酸球増多
皮膚	発疹、そう痒、蕁麻疹、光線過敏症、多汗、脱毛
精神神経系	めまい、頭痛、眠気、いらいら感、不眠、抑うつ
循環器	低血圧、動悸、起立性低血圧、胸痛、調律障害(頻脈、徐脈)
消化器	腹痛、食欲不振、嘔気、嘔吐、下痢、消化不良、口内炎、舌炎、便秘
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、黄疸
呼吸器	咳嗽、咽(喉)頭炎、喘息、嘔声
その他	倦怠感、ほてり、発熱、潮紅、口渇、味覚異常、疲労、脱力感、しびれ、インポテンス、血清ナトリウム値低下、耳鳴、筋肉痛、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

「VIII-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(1)」の項参照

9. 高齢者への投与

高齢者では低用量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。

[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) 本剤投与中は授乳を中止させること。

[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児及び糸球体ろ過量（値）が 30mL/分/1.73m² 未満の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

過量投与時にみられる主な症状は過度の低血圧である。これに対しては生理食塩液の静脈注射等適切な処置を行うこと。本剤の活性代謝物は血液透析により血中から除去できる。ただし、アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜（AN69）を用いた血液透析を行わないこと。（「VIII-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」及び「VIII-7. 相互作用」の項参照）

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

- (1)インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起こりやすいとの報告がある。
- (2)外国において、本剤服用中の患者が膜翅目毒（ハチ毒）による脱感作中にアナフィラキシーを発現したとの報告がある。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験
該当資料なし
- (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：エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg・5mg・10mg 「ケミファ」

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：エナラプリルマレイン酸塩 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

密閉容器（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

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(7)」、「VIII-14. 適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「ケミファ」 : 100錠（10錠×10）

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「ケミファ」 : 100錠（10錠×10）、
1,000錠（10錠×100）

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「ケミファ」 : 100錠（10錠×10）

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

ピロー：ポリエステル・アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬品：レニベース錠 2.5、レニベース錠 5、レニベース錠 10（MSD）

同 効 薬：カプトプリル、アラセプリル、デラプリル塩酸塩、シラザプリル水和物、
リシノプリル水和物等

9. 国際誕生年月日

1984年3月22日（エナラプリルマレイン酸塩製剤として）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造承認年月日	製造承認番号
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「ケミファ」	2013年2月15日	22500AMX00476000
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「ケミファ」	2013年2月15日	22500AMX00474000
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「ケミファ」	2013年7月22日	22500AMX01200000
(旧販売名)		
	製造承認年月日	製造承認番号
レビンベース錠 2.5mg	2010年7月15日	22200AMX00442000
レビンベース錠 5mg	2000年1月14日	21200AMZ00005000
レビンベース錠 10mg	2010年7月15日	22200AMX00443000

11. 薬価基準収載年月日

2014年6月20日

(旧販売名)

レビンベース錠 2.5mg : 2010年11月19日

レビンベース錠 5mg : 2000年7月7日

レビンベース錠 10mg : 2010年11月19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

用法及び用量追加

2012年9月28日

高血圧症：通常、生後1ヵ月以上の小児には、エナラプリルマレイン酸塩として 0.08mg/kg を1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

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 (9桁) 番号	薬価基準収載医薬品コード (YJコード)	レセプト電算処理 システムコード
エナラプリルマレイン酸 塩錠 2.5mg「ケミファ」	120254001	2144002F1016 (2144002F1326)	622025404
エナラプリルマレイン酸 塩錠 5mg「ケミファ」	112454502	2144002F2012 (2144002F2373)	621245402
エナラプリルマレイン酸 塩錠 10mg「ケミファ」	120255701	2144002F3299 (2144002F3299)	622025504

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。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances,2013
- 2) (財)日本公定書協会編：医療用医薬品品質情報集(Orange Book No.8)
- 3) 日本薬品工業株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
- 4) 日本薬品工業株式会社：無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
- 5) 日本薬品工業株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
- 6) 第十八改正日本薬局方解説書 C-982, 廣川書店, 東京, 2021
- 7) 日本薬品工業株式会社：生物学的同等性に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書

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
該当しない

XIII. 備考

その他関連資料