

## 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

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「EMEC」**  
**エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「EMEC」**  
**エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「EMEC」**  
**Enalapril maleate Tab.2.5mg/5mg/10mg「EMEC」**

剤形	錠剤（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	錠 2.5mg	1錠中 エナラプリルマレイン酸塩 2.5mg 含有		
	錠 5mg	1錠中 エナラプリルマレイン酸塩 5mg 含有		
	錠 10mg	1錠中 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）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	錠 2.5mg	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠 5mg	2020年7月8日	2020年12月11日	2008年7月7日
	錠 10mg	2020年7月8日	2020年12月11日	2002年7月24日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売会社：サンノーバ株式会社			
	発売会社：エルメッド株式会社			
	販売会社：日医工株式会社			
医薬情報担当者 の連絡先				
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>			

本IFは2022年3月改訂の添付文書（第17版）の記載に基づき作成した。

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/>にてご確認ください。

## 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 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医薬品情報提供ホームページ (<https://www.info.pmda.go.jp/>)<sup>註1)</sup> 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<sup>註2)</sup>・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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 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、「IF 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 IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の 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<sup>注1)</sup>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に留意すべきである。

### 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<sup>注2)</sup>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、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法<sup>注2)</sup>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)

注 1) 現 (独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>)

注 2) 現 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

# 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
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名 (命名法)	2
(2) 洋名 (命名法)	2
(3) ステム (stem)	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
(1) 外観・性状	3
(2) 溶解性	3
(3) 吸湿性	3
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	3
(5) 酸塩基解離定数	3
(6) 分配係数	3
(7) その他の主な示性値	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
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4
(2) 製剤の物性	4
(3) 識別コード	4
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨 及び安定な pH 域等	4
2. 製剤の組成	4
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	4
(2) 添加物	4
(3) その他	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	8
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	8
7. 溶出性	8
(1) 公的溶出規格への適合性	8
(2) エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「EMEC」 と標準製剤 (エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」) の溶出挙動	8
(3) エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」 と標準製剤の溶出挙動	10
(4) エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「EMEC」 と標準製剤 (エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」) の溶出挙動	12
8. 生物学的試験法	13
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14
10. 製剤中の有効成分の定量法	14
11. 力価	14
12. 混入する可能性のある夾雑物	14
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する 情報	14
14. その他	14
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	15
2. 用法及び用量	15
3. 臨床成績	15
(1) 臨床データパッケージ	15
(2) 臨床効果	15
(3) 臨床薬理試験	15
(4) 探索的試験	15
(5) 検証的試験	15
(6) 治療の使用	16
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	17
2. 薬理作用	17
(1) 作用部位・作用機序	17
(2) 薬効を裏付ける試験成績	17
(3) 作用発現時間・持続時間	17
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	18
(1) 治療上有効な血中濃度	18
(2) 最高血中濃度到達時間	18
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	18
(4) 中毒域	18
(5) 食事・併用薬の影響	18
(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	18
2. 薬物速度論的パラメータ	18
(1) 解析方法	18
(2) 吸収速度定数	18
(3) バイオアベイラビリティ	19
(4) 消失速度定数	19

(5) クリアランス	19
(6) 分布容積	19
(7) 血漿蛋白結合率	19
3. 吸収	19
4. 分布	19
(1) 血液-脳関門通過性	19
(2) 血液-胎盤関門通過性	19
(3) 乳汁への移行性	19
(4) 髄液への移行性	19
(5) その他の組織への移行性	19
5. 代謝	19
(1) 代謝部位及び代謝経路	19
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	19
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	19
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	20
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	20
6. 排泄	20
(1) 排泄部位及び経路	20
(2) 排泄率	20
(3) 排泄速度	20
7. トランスポーターに関する情報	20
8. 透析等による除去率	20
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	21
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	21
5. 慎重投与内容とその理由	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
7. 相互作用	22
(1) 併用禁忌とその理由	22
(2) 併用注意とその理由	23
8. 副作用	24
(1) 副作用の概要	24
(2) 重大な副作用と初期症状	24
(3) その他の副作用	25
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値 異常一覧	25
(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	25
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	25
9. 高齢者への投与	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
11. 小児等への投与	25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
13. 過量投与	26
14. 適用上の注意	26
15. その他の注意	26
16. その他	26

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	27
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」 参照)	27
(2) 副次的薬理試験	27
(3) 安全性薬理試験	27
(4) その他の薬理試験	27
2. 毒性試験	27
(1) 単回投与毒性試験	27
(2) 反復投与毒性試験	27
(3) 生殖発生毒性試験	27
(4) その他の特殊毒性	27
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	28
2. 有効期間又は使用期限	28
3. 貯法・保存条件	28
4. 薬剤取扱い上の注意点	28
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	28
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	28
(3) 調剤時の留意点について	28
5. 承認条件等	28
6. 包装	28
7. 容器の材質	28
8. 同一成分・同効薬	29
9. 国際誕生年月日	29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
11. 薬価基準収載年月日	29
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	29
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	29
14. 再審査期間	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
16. 各種コード	30
17. 保険給付上の注意	30
XI. 文献	
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32
XIII. 備考	
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	33
(1) 粉碎	33
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性	34
2. その他の関連資料	35

## 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は、メルカプト基を有さないACE阻害剤で、ジアシド体モノエチルエステルのマレイン酸塩である。本剤は一種のプロドラッグであり、服用後主として肝において活性体であるジアシド体（エナラプリラト）に加水分解され、強いACE阻害作用を発現する。高血圧並びに心不全治療薬として、1日1回の服用で十分な効果を得ることができ、服用コンプライアンスがよいことから、現在世界で多く使用されている。

エナラプリルM錠2.5/5/10「EMEC」は、エーザイ株式会社EMP研究室（現エルメッド エーザイ株式会社 研究開発部）の技術協力のもと、サンノーバ株式会社が開発し、2002年3月にエナラプリルM錠5「EMEC」が承認され、同年7月上市に至った。また規格追加品として、エナラプリルM錠2.5「EMEC」及びエナラプリルM錠10「EMEC」が2008年3月に承認され、同年7月上市に至った。

2019年4月1日にエルメッド エーザイ株式会社からエルメッド株式会社に社名変更され、日医工株式会社が販売することとなった。

なお、医療事故防止のために「エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg/5mg/10mg「EMEC」」に販売名の変更を申請し、2020年7月に承認を得て、2020年12月に発売に至った。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### (1) 治療学的特性

##### 1) 高血圧症に対する作用

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（エナラプリラト）となりこれがアンギ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ギオテンシンIから強い血圧上昇作用を有するアンギオテンシンIIへの変化が阻害されるので血圧が下がる。 (①)

##### 2) 慢性心不全に対する作用

エナラプリルマレイン酸塩は末梢血管（後負荷）抵抗、肺細動脈楔入圧（前負荷）及び肺血管抵抗を減少させることにより心拍量及び心機能を改善する。 (②)

#### (2) 製剤学的特性

本剤は、薬効成分を含む湿潤粉体を直接打錠し、乾燥させることにより製した、内部が多孔構造となった錠剤（湿製錠\*）である。

\*湿製錠（molded tablets）：薬品を含む湿潤した練合物を一定の型にはめ込んで成型した後、乾燥して製するもので、口腔内で速やかに崩壊する錠剤などの限られた用途に利用されている。 (第十七改正日本薬局方解説書 製剤総則の項より抜粋)

#### (3) 重大な副作用

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、膵炎、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（頻度不明）。

## 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「EMEC」

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「EMEC」

#### (2) 洋名

Enalapril maleate Tab.2.5mg「EMEC」

Enalapril maleate Tab.5mg「EMEC」

Enalapril maleate Tab.10mg「EMEC」

#### (3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

エナラプリルマレイン酸塩（JAN）

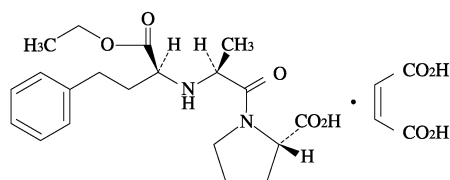
#### (2) 洋名（命名法）

Enalapril maleate（JAN）

#### (3) ステム（stem）

アンジオテンシン変換酵素阻害薬：-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>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>・C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

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

なし

### 7. CAS 登録番号

Enalapril maleate：76095-16-4

### 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	日本薬局方の溶解度表記
メタノール	溶けやすい
エタノール(99.5)	やや溶けにくい
水	やや溶けにくい
アセトニトリル	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 145℃（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

$[\alpha]_D^{20}$ ：-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

該当資料なし

#### 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の退色反応

#### 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、外観及び性状

販売名	性状・剤形	外形		
		表	裏	側面
エナラプリル マレイン酸塩錠 2.5mg 「EMEC」	淡桃色の素錠			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 8.0            165            3.2		
エナラプリル マレイン酸塩錠 5mg 「EMEC」	淡桃色の割線 入りの素錠			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 8.0            165            3.2		
エナラプリル マレイン酸塩錠 10mg 「EMEC」	淡桃色の割線 入りの素錠			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 8.5            200            3.4		

#### (2) 製剤の物性

崩壊性：日局 崩壊試験法 (1) 錠剤の項により試験を行うとき、これに適合する。

#### (3) 識別コード

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「EMEC」：EE30

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」：EE09

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「EMEC」：EE31

#### (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

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「EMEC」：1 錠中 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「EMEC」：1 錠中 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「EMEC」：1 錠中 エナラプリルマレイン酸塩 10mg 含有

#### (2) 添加物

黄色三二酸化鉄、軽質無水ケイ酸、三二酸化鉄、ジメチルポリシロキサン（内服用）、トウモロコシデンプン、濃グリセリン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、D-マンニトール

#### (3) その他

該当資料なし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

なし

#### 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

###### (1) エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「EMEC」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃・60%RH、36ヵ月）の結果、エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「EMEC」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。

苛酷試験（熱（40℃）、光（72万lx・hr）、湿度（25℃・75%RH））の結果、熱の条件において純度、含量及び硬度で経時的な変化が認められたが、いずれの試験項目とも規格値内であった。

光の条件において純度、溶出及び含量の変化が認められたが、いずれの試験項目とも規格値内であった。

湿度の条件において純度及び硬度の変化が認められたが、いずれの試験項目とも規格値内であった。 (3)

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃・75%RH	・ PTP 包装品 (PTP シートをアルミ袋に入れた状態)	6 ヶ月	性状	淡桃色の素錠	淡桃色の素錠	
				確認試験*1	適合	適合	
				純度試験*2	適合	適合	
				製剤均一性	適合	適合	
				崩壊性 (秒)	適合	適合	
				溶出性 (%)	98.6~103.9	92.3~102.4	
				含量 (%)	99.7~101.4	97.7~99.6	
長期保存試験	25℃・60%RH	・ PTP 包装品 (PTP シートをアルミ袋に入れた状態)	36 ヶ月	性状	淡桃色の素錠	淡桃色の素錠	
				確認試験*3	適合	適合	
				純度試験*2	適合	適合	
				崩壊性 (秒)	8~17	6~15	
				溶出性 (%)	101~107	98~102	
				硬度 (kg)	4.18~8.46	4.28~7.95	
				含量 (%)	100.3~102.4	98.0~100.6	
苛酷試験	熱に対する安定性	40℃	錠剤を褐色ガラス瓶に入れた状態	3 ヶ月	性状	淡桃色の素錠	淡桃色の素錠
					純度試験*2	適合	適合
					崩壊性 (秒)	適合	適合
					溶出性 (%)	101.4~104.7	99.4~100.3
					硬度 (kg)	5.56~9.08	5.35~8.06
					含量 (%)	99.77~100.77	96.81~98.29
	光に対する安定性	1000 lx (72 万 lx・hr)	錠剤をシャーレに入れ蓋をしない状態	1 ヶ月	性状	淡桃色の素錠	淡桃色の素錠
					純度試験*2	適合	適合
					崩壊性 (秒)	適合	適合
					溶出性 (%)	101.4~104.7	96.1~98.9
					硬度 (kg)	5.56~9.08	6.17~9.79
					含量 (%)	99.77~100.77	97.45~98.32
	湿度に対する安定性	25℃・75%RH	錠剤を褐色ガラス瓶に入れ蓋をしない状態	3 ヶ月	性状	淡桃色の素錠	淡桃色の素錠
					純度試験*2	適合	適合
					崩壊性 (秒)	適合	適合
溶出性 (%)					101.4~104.7	100.8~102.0	
硬度 (kg)					5.56~9.08	5.00~7.44	
含量 (%)					99.77~100.77	99.15~99.46	

\*1 ①プロモチモールブルーによる呈色反応、②過マンガン酸カリウム試液の退色反応、③液体クロマトグラフィー

\*2 ①ジアシド体、②ジケトピペラジン体

\*3 薄層クロマトグラフィー

#### IV. 製剤に関する項目

##### (2) エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃・60%RH、36ヵ月）の結果、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」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。

苛酷試験（光（144万lx・hr）、湿度（25℃・75%RH、3ヵ月））の結果、湿度の条件において硬度は保存により若干の低下が認められたが、いずれの試験項目とも規格値内であった。

苛酷試験（湿度（25℃・57、75及び84%RH、2週間））の結果、硬度の低下を認めたが、84%RH保存品を用いた回復試験を実施したところ、硬度は回復した。 (3)

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果				
					試験開始時	試験終了時			
加速試験	40℃・75%RH	・ PTP 包装品 (PTP シートをアルミ袋に入れた状態)	6 ヶ月	性状	淡桃色の割線入りの素錠	淡桃色の割線入りの素錠			
				確認試験*1	適合	適合			
				溶出性 (%)	95.5~103.7	93.4~105.4			
				含量 (%)	98.0~101.8	97.9~101.5			
		・ バラ包装品 (錠剤をアルミ袋に入れた状態)		性状	淡桃色の割線入りの素錠	淡桃色の割線入りの素錠			
				確認試験*1	適合	適合			
				溶出性 (%)	95.5~103.7	90.2~104.3			
				含量 (%)	98.0~101.8	98.2~101.9			
長期保存試験	25℃・60%RH	・ PTP 包装品 (PTP シートをアルミ袋に入れ、紙箱に入れた状態)	36 ヶ月	性状	淡桃色の割線入りの素錠	淡桃色の割線入りの素錠			
				純度試験*2	適合	適合			
				崩壊性 (秒)	7~10	9~14			
				溶出性 (%)	95~99	100~102			
				硬度 (kg)	4.30~6.25	4.02~6.37			
				含量 (%)	100.0	99.4			
				・ バラ袋包装品 (錠剤をアルミ袋に入れ、紙箱に入れた状態)	性状	淡桃色の割線入りの素錠	淡桃色の割線入りの素錠		
		純度試験*2			適合	適合			
		崩壊性 (秒)			5~8	6~10			
		溶出性 (%)			97~100	99~100			
		硬度 (kg)			4.65~6.00	4.74~6.52			
		含量 (%)			100.0	99.1			
		苛酷試験			光に対する安定性 1000 lx (144 万 lx・hr)	錠剤をシャーレに入れ蓋をしない状態	2 ヶ月	性状	淡桃色の割線入りの素錠
				崩壊性 (秒)				適合	適合
溶出性 (%)	97.8~104.4		97.8~103.8						
硬度 (kg)	3.60~7.25		3.80~6.00						
含量 (%)	100.5~101.0		99.9~100.8						
湿度に対する安定性	25℃・75%RH		錠剤をアルミ袋に入れ封をしない状態	3 ヶ月	性状	淡桃色の割線入りの素錠	淡桃色の割線入りの素錠		
					崩壊性 (秒)	適合	適合		
					溶出性 (%)	97.8~104.4	100.5~103.5		
					硬度 (kg)	3.60~7.25	3.30~5.20		
	含量 (%)		100.5~101.0		99.0~99.3				
25℃・75%RH	秤量瓶に入れ、開放状態	2 週間	硬度 (kg)	5.15	4.26				
25℃・84%RH					3.05				
25℃・93%RH					0.99				
25℃・97%RH					0.62				

\*1 ① プロモチモールブルーによる呈色反応、② 過マンガン酸カリウム試液の退色反応

\*2 ① ジアシド体、② ジケトピペラジン体

#### IV. 製剤に関する項目

##### (3) エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「EMEC」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃・60%RH、36ヵ月）の結果、エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「EMEC」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。

苛酷試験（熱（40℃）、光（72万lx・hr）、湿度（25℃・75%RH））の結果、純度及び硬度で経時的な変化が認められたが、いずれの試験項目とも規格値内であった。 (3)

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃・75%RH	・PTP包装品 (PTPシートをアルミ袋に入れた状態)	6ヵ月	性状	淡桃色の割線入りの素錠	淡桃色の割線入りの素錠	
				確認試験*1	適合	適合	
				純度試験*2	適合	適合	
				製剤均一性	適合	適合	
				崩壊性(秒)	適合	適合	
				溶出性(%)	99.2~105.3	99.3~105.1	
含量(%)	100.6~101.5	100.1~100.7					
長期保存試験	25℃・60%RH	・PTP包装品 (PTPシートをアルミ袋に入れた状態)	36ヵ月	性状	淡桃色の割線入りの素錠	淡桃色の割線入りの素錠	
				確認試験*3	適合	適合	
				純度試験*2	適合	適合	
				崩壊性(秒)	10~22	10~19	
				溶出性(%)	100~106	98~104	
				硬度(kg)	4.08~8.67	3.98~7.24	
含量(%)	97.1~99.9	98.5~100.1					
苛酷試験	熱に対する安定性	40℃	錠剤を褐色ガラス瓶に入れた状態	3ヵ月	性状	淡桃色の割線入りの素錠	淡桃色の割線入りの素錠
					純度試験*2	適合	適合
					崩壊性(秒)	適合	適合
					溶出性(%)	102.3~104.7	99.9~101.8
					硬度(kg)	6.12~8.31	4.28~6.83
	含量(%)	100.24~101.15	98.33~99.35				
	光に対する安定性	1,000lx (72万lx・hr)	錠剤をシャーレに入れ蓋をしない状態	1ヵ月	性状	淡桃色の割線入りの素錠	淡桃色の割線入りの素錠
					純度試験*2	適合	適合
					崩壊性(秒)	適合	適合
					溶出性(%)	102.3~104.7	99.6~101.2
	湿度に対する安定性	25℃・75%RH	錠剤を褐色ガラス瓶に入れ蓋をしない状態	3ヵ月	性状	淡桃色の割線入りの素錠	淡桃色の割線入りの素錠
					純度試験*2	適合	適合
崩壊性(秒)					適合	適合	
					溶出性(%)	102.3~104.7	101.3~102.3
					硬度(kg)	6.12~8.31	5.00~6.78
					含量(%)	100.24~101.15	98.98~99.34

\*1 ①プロモチモールブルーによる呈色反応、②過マンガン酸カリウム試液の退色反応、③液体クロマトグラフィー

\*2 ①ジアシド体、②ジケトピペラジン体

\*3 薄層クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

### 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

#### (1) 公的溶出規格への適合性

日本薬局方エナラプリルマレイン酸塩錠に従い試験するとき、エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「EMEC」及びエナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」の溶出率は 15 分間で 85%以上であり、エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「EMEC」の溶出率は 30 分間で 85%以上であった（回転数：50rpm、試験液：水）。

#### (2) エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「EMEC」と標準製剤（エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」）の溶出挙動 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（平成 13 年 5 月 31 日医薬審発 786 号）に従って、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」を標準製剤として溶出試験を実施した。 (4)

#### 1) 試験方法

日本薬局方（JP15）一般試験法 溶出試験法第 2 法

#### 2) 試験条件

- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37°C±0.5°C
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 溶出試験 第 1 液  
pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8 日本薬局方 溶出試験 第 2 液  
水 日本薬局方 精製水
- ・回転数及び判定時点：

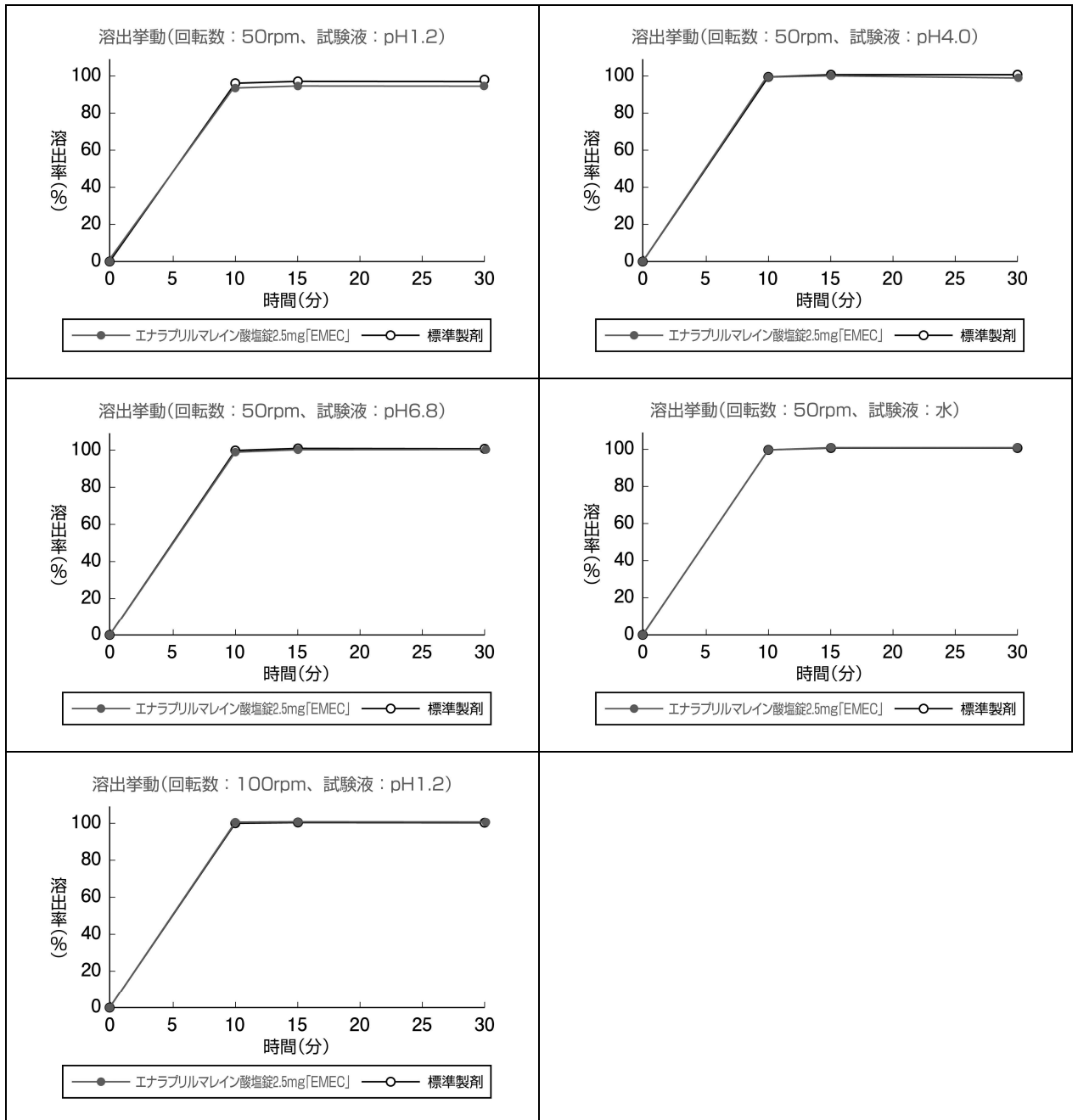
50rpm	pH1.2	15 分、30 分
	pH4.0	15 分、30 分
	pH6.8	15 分、30 分
	水	15 分、30 分
100rpm	pH1.2	15 分、30 分

#### 3) 判定基準

pH1.2、pH4.0、pH6.8 及び水、50rpm／pH1.2、100rpm（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 分における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。また、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

## IV. 製剤に関する項目

### 4) 結果



#### IV. 製剤に関する項目

表 エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「EMEC」の溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

方法	試験条件			平均溶出率 (%)		判定
	回転数	試験液	溶出時間 (判定時点)	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	15分	94.6	97.1	適合
			30分	94.5	97.0	
		pH4.0	15分	100.1	100.7	適合
			30分	99.9	100.7	
		pH6.8	15分	100.2	100.9	適合
			30分	100.3	100.7	
		水	15分	100.9	100.7	適合
			30分	100.9	100.7	
	100rpm	pH1.2	15分	100.6	100.4	適合
			30分	100.7	100.3	

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等であると判断された。

#### (3) エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」と標準製剤の溶出挙動

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）に従って、溶出試験を実施した。(4)

##### 1) 試験方法

日本薬局方（JP13）一般試験法 溶出試験法第2法

##### 2) 試験条件

- ・試験回数：12ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37°C±0.5°C
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 崩壊試験法 第1液  
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8 日本薬局方 崩壊試験法 第2液  
水 日本薬局方 精製水
- ・回転数及び判定時点

50rpm	pH1.2	15分
	pH5.0	15分
	pH6.8	15分
	水	15分
100rpm	pH5.0	15分

##### 3) 判定基準

pH1.2、pH5.0、pH6.8及び水、50rpm/pH5.0、100rpm（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。

## IV. 製剤に関する項目

### 4) 結果

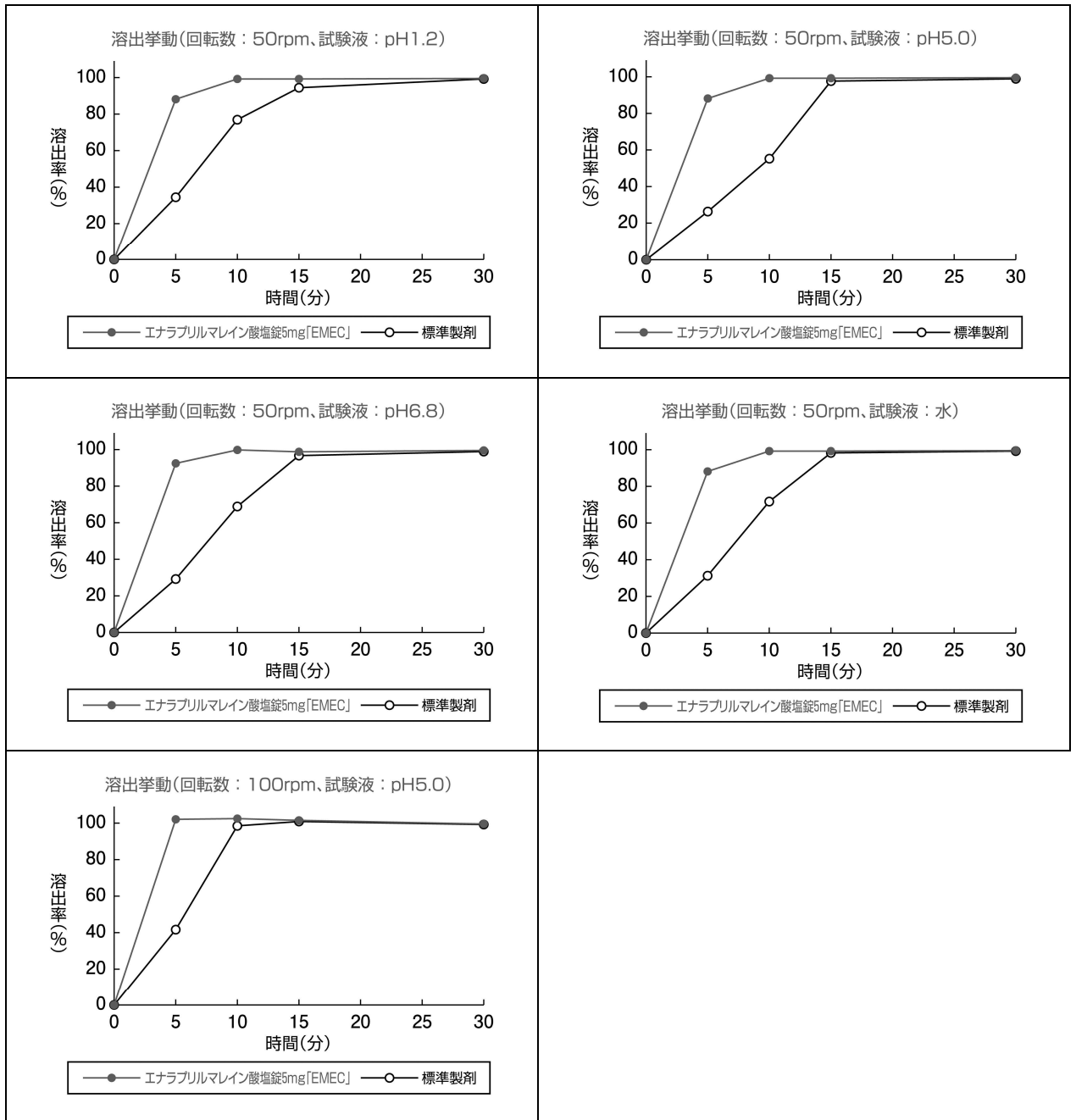


表 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」の溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

方法	試験条件			平均溶出率 (%)		判定
	回転数	試験液	溶出時間 (判定時点)	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	15分	99.3	94.8	適合
		pH5.0	15分	99.3	98.7	適合
		pH6.8	15分	98.7	98.5	適合
		水	15分	99.6	98.6	適合
	100rpm	pH5.0	15分	100.8	99.9	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動が類似していることが確認された。



#### IV. 製剤に関する項目

- (4) エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「EMEC」と標準製剤（エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」）の溶出挙動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（平成 13 年 5 月 31 日医薬審発 786 号）に従って、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」を標準製剤として溶出試験を実施した。 (4)

##### 1) 試験方法

日本薬局方（JP15）一般試験法 溶出試験法第 2 法

##### 2) 試験条件

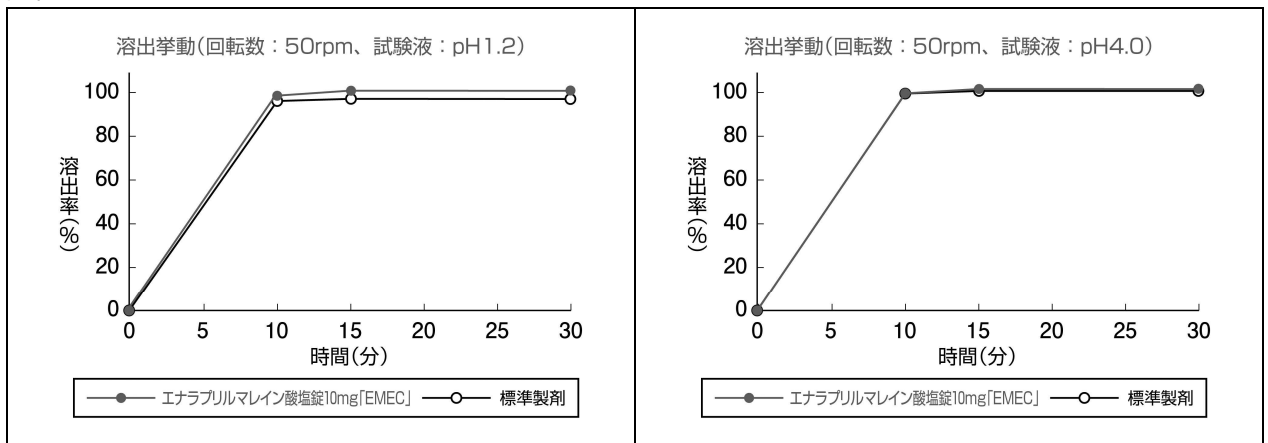
- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37°C±0.5°C
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 溶出試験 第 1 液  
pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8 日本薬局方 溶出試験 第 2 液  
水 日本薬局方 精製水
- ・回転数及び判定時点

50rpm	pH1.2	15 分、30 分
	pH4.0	15 分、30 分
	pH6.8	15 分、30 分
	水	15 分、30 分
100rpm	pH1.2	15 分、30 分

##### 3) 判定基準

pH1.2、pH4.0、pH6.8 及び水、50rpm/pH1.2、100rpm（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 分における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。また、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

##### 4) 結果



#### IV. 製剤に関する項目

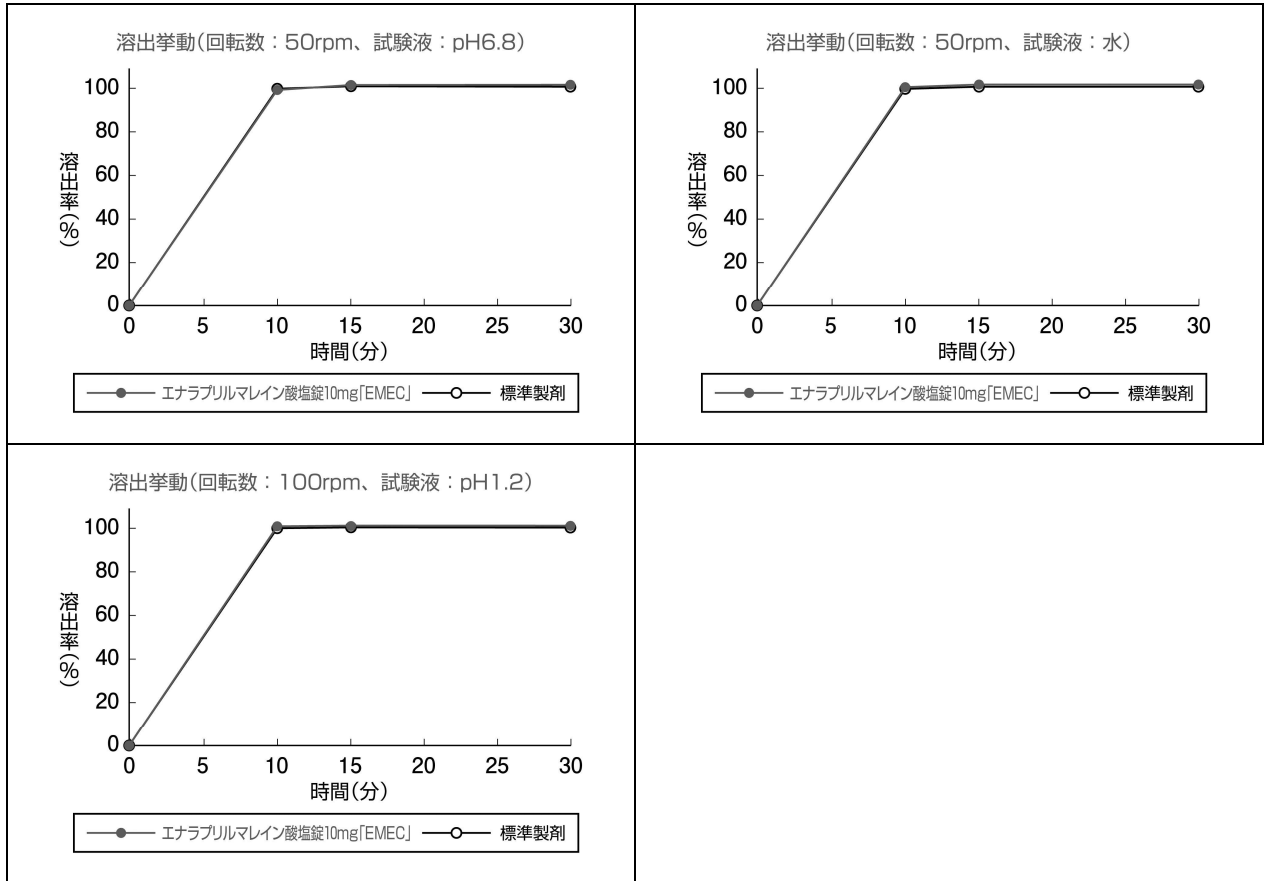


表 エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「EMEC」の溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

方法	試験条件			平均溶出率 (%)		判定
	回転数	試験液	溶出時間 (判定時点)	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	15分	100.8	97.1	適合
			30分	100.9	97.0	
		pH4.0	15分	101.6	100.7	適合
			30分	101.7	100.7	
		pH6.8	15分	101.6	100.9	適合
			30分	101.6	100.7	
	水	15分	101.7	100.7	適合	
		30分	101.7	100.7		
	100rpm	pH1.2	15分	101.0	100.4	適合
			30分	101.1	100.3	

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等であると判断された。

#### 8. 生物学的試験法 なし

#### IV. 製剤に関する項目

---

##### 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

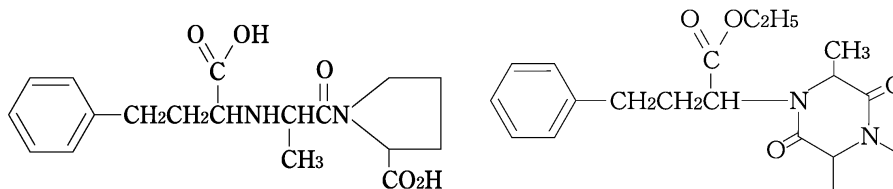
日本薬局方 エナラプリルマレイン酸塩錠の定量法による。  
液体クロマトグラフィー

##### 11. 力価

該当資料なし

##### 12. 混入する可能性のある夾雑物

活性代謝物ジアシド体 (エナラプリラト)、ジケトピペラジン (DKP) 体



##### 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

##### 14. その他

なし

## 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・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

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

## V. 治療に関する項目

---

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）

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

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

アラセプリル、イミダプリル塩酸塩、カプトプリル、キナプリル塩酸塩、シラザプリル、テモカプリル塩酸、デラプリル塩酸塩、トランドラプリル、ベナゼプリル塩酸、ペリンドプリルエルブミン、リシノプリル

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1) 高血圧症に対する作用

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）となりこれがアンギ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ギオテンシン I から強い血圧上昇作用を有するアンギオテンシン II への変化が阻害されるので血圧が下がる。 (①)

##### 2) 慢性心不全に対する作用

エナラプリルマレイン酸塩は末梢血管（後負荷）抵抗、肺細動脈楔入圧（前負荷）及び肺血管抵抗を減少させることにより心拍量及び心機能を改善する。 (②)

#### (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

(5)

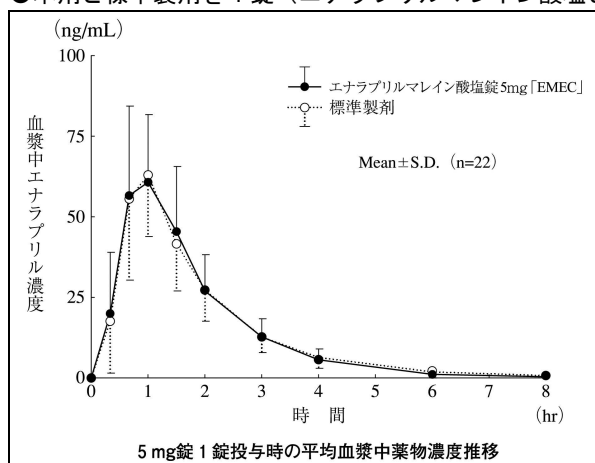
販売名	対象	投与量	投与方法	最高血漿中濃度到達時間
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「EMEC」	健康成人男性 22名	1錠 (エナラプリルマレイン酸塩 として5mg)	絶食下 単回経口 投与	投与後 40分～1.5時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

エナラプリルは生体内でエナラプリラトに代謝される。また、血清中エナラプリラト濃度はエナラプリル投薬3、4時間後に最大を示し、11時間の半減期を有することが知られている。(6)

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（平成9年12月22日付医薬審発第487号別添）」に従い、健康成人男性22名にクロスオーバー法にて本剤と標準製剤（同一成分含有錠剤）を1錠（エナラプリルマレイン酸塩として5mg）絶食下单回経口投与した。その結果、生物学的同等性の判定パラメータであるAUC<sub>0-8hr</sub>及びC<sub>max</sub>の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれも「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」の基準であるlog(0.8)～log(1.25)の範囲内にあり、両製剤は生物学的に同等と判断された。(5)

#### ●本剤と標準製剤を1錠（エナラプリルマレイン酸塩として5mg）投与時の平均血漿中濃度推移



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8hr</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
本剤	117.57 ± 31.86	73.27 ± 21.93	0.95 ± 0.30	1.17 ± 0.56
標準製剤	118.06 ± 31.67	69.23 ± 18.31	0.91 ± 0.25	1.29 ± 0.40

(Mean ± S.D., n=22)

\* 血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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

「VIII-7. 相互作用」の項参照

#### (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

## VII. 薬物動態に関する項目

---

(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

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。〔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

ヒト母乳中へ移行することが報告されている。〔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



## VII. 薬物動態に関する項目

---

(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

エナラプリルマレイン酸塩は、主に尿中に排泄され、5及び10mgを1回経口投与した場合の投与後48時間までの総エナラプリルマレイン酸塩(未変化エナラプリルマレイン酸塩+ジアシド体)の尿中排泄率は約52及び64%である。  
(①)

(2) 排泄率  
VII.-6. (1)参照

(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

エナラプリルマレイン酸塩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.-13. 過量投与〕の項参照

## 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

なし

### 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ェ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」の項参照〕
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」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

なし

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者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」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」の項参照〕
- (3) 重篤な腎機能障害のある患者  
〔「V.-2. 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉」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〕

## 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/1.73m<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。
  - 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
- (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。
    - 1) 腎障害のある患者
    - 2) 利尿剤投与中の患者
    - 3) 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、頰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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

併用禁忌（併用しないこと）（つづき）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<b>アンジオテンシン受容体 ネプリライシン阻害薬 (ARNI)</b> 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
<b>カリウム保持性利尿剤</b> スピロノラクトン、 トリアムテレン <b>カリウム補給剤</b> 塩化カリウム <b>トリメトプリム含有製剤</b> 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。
<b>リチウム</b> 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 ムの蓄積がおこると考えられている。
<b>アリスキレン</b>	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。
<b>アンジオテンシンⅡ 受容体拮抗剤</b>	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。	
<b>利尿降圧剤、利尿剤</b> 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」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。
<b>カリジノゲナーゼ製剤</b>	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。
<b>アドレナリン作働性 ニューロン遮断薬</b> グアネチジン硫酸塩 <b>ニトログリセリン</b>	降圧作用が増強されることがある。	機序不明

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

併用注意（併用に注意すること）（つづき）		
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 <sub>2</sub> 、I <sub>2</sub> 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
ビルダグリブチン	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。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### (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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (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	光線過敏症、多汗、脱毛、発疹、掻痒、蕁麻疹
精神神経系	抑うつ、めまい、頭痛、眠気、いらいら感、不眠
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	舌炎、便秘、腹痛、食欲不振、嘔気、嘔吐、下痢、消化不良、口内炎
肝 臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、黄疸
呼吸器	咳嗽、咽（喉）頭炎、喘息、嗄声
その他	耳鳴、筋肉痛、低血糖、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

### (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

**【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

## 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/1.73m<sup>2</sup>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）。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

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〕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）

### 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

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

#### 1) 口腔粘膜刺激性試験

ハムスターの右頬袋内に、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」1錠又は陽性対照物質（ラウリル硫酸ナトリウム 0.14g）を 30 分間接触させ、接触解除直後及び 24 時間後に口腔粘膜刺激性を判定した（1 群 5 例）。

本剤に、口腔粘膜刺激性及び病理組織学的検査異常は認められなかった。

一方、陽性対照物質は、接触解除直後に 5 例中 2 例で「軽度の紅斑」、1 例で「明瞭な紅斑」が認められ、24 時間後は 5 例中 2 例に「非常に軽度の白苔」、1 例に「軽度の紅斑」、2 例に「中等度の白苔」が認められた。また、陽性対照物質の病理組織学的検査では、粘膜組織の好中球浸潤、水腫、壊死等が認められた。 (7)

#### 2) 胃粘膜刺激性試験

24 時間以上絶食させたラットに、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」1錠又は陽性対照物質（無水エタノール 0.5mL）を経口投与し、投与 4 時間後及び 24 時間後に胃粘膜刺激性を観察した（1 群 5 例）。

本剤は、投与 4 時間後及び 24 時間後とも胃粘膜刺激性が認められなかった。

一方、陽性対照物質は、投与後 4 時間後に 5 例中 3 例で胃粘膜の「壊死」、投与後 24 時間後は 5 例中各 1 例に胃粘膜の「びらん形成、粘膜の異常」、「出血、粘膜剥離」、「壊死」、2 例に「潰瘍」が認められた。 (7)



## 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<sup>注)</sup>

注) 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年間（安定性試験結果に基づく。「IV.-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

本剤は水で服用する時の崩壊性を考慮し設計された製剤（湿製錠）のため、製剤の製法上、錠剤のエッジや側面が滑らかでないことがある。

本剤は、錠剤表面に赤い斑点やスジが見られることがあるが、使用色素によるものである。

本剤は、製剤の特性上、擦れ等により錠剤表面が一部白く見えることがある。

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り、患者向医薬品ガイド：有り

「VIII.-6. 重要な基本的注意」の項(7)及び「VIII.-14. 適用上の注意」の項参照

#### (3) 調剤時の留意点について

自動分包装机を使用する場合は欠けることがあるため、カセットの位置および錠剤投入量などに配慮すること。

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包装

販 売 名	PTP 包装	バラ包装
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「EMEC」	100 錠	
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」	100 錠、1000 錠	500 錠
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「EMEC」	100 錠	

### 7. 容器の材質

#### (1) PTP 包装

PTP シート	ピロー	バンディング	箱
ポリ塩化ビニル アルミニウム	ポリエチレンテレフタレート アルミニウム ポリエチレン	ポリ塩化ビニル	紙

## X. 管理的事項に関する項目

### (2) バラ包装

アルミ袋	パッキン	箱
ポリエチレンテレフタレート アルミニウム ポリエチレン	ポリエチレン	紙

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：レニベース錠 2.5、錠 5、錠 10

同効薬：アラセプリル、イミダプリル塩酸塩、カプトプリル、キナプリル塩酸塩、シラザプリル、テモカプリル塩酸、デラプリル塩酸塩、トランドラプリル、バナゼプリル塩酸、ペリンドプリルエルブミン、リシノプリル

### 9. 国際誕生年月日

なし

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「EMEC」	2020年7月8日	30200AMX00617000
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」	2020年7月8日	30200AMX00618000
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「EMEC」	2020年7月8日	30200AMX00619000

旧販売名	製造販売承認年月日	承認番号
エナラプリル M 錠 2.5「EMEC」	2008年3月14日	22000AMX01060000
エナラプリル M 錠 5「EMEC」	2002年3月11日	21400AMZ00190000
エナラプリル M 錠 10「EMEC」	2008年3月14日	22000AMX01061000

### 11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「EMEC」	2020年12月11日
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」	2020年12月11日
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「EMEC」	2020年12月11日

旧販売名	薬価基準収載年月日
エナラプリル M 錠 2.5「EMEC」	2008年7月4日
エナラプリル M 錠 5「EMEC」	2002年7月5日
エナラプリル M 錠 10「EMEC」	2008年7月4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・用量変更：高血圧症における小児（生後1ヵ月以上）への用法・用量を追加（2012年10月2日付承認）

### 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

なし

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 14. 再審査期間

なし

### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

### 16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「EMEC」	118469302	2144002F1016	621846902
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」	114688202	2144002F2012	621468802
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「EMEC」	118470902	2144002F3388	621847002

### 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

- ① 第十八改正 日本薬局方解説書 (廣川書店) C-978~984 (2021)
- ② USP DI27th ed., Vol. I, 199 (2007)
- ③ 安定性に関する資料 (サンノーバ株式会社 社内資料)
- ④ 溶出性に関する資料 (サンノーバ株式会社 社内資料)
- ⑤ 生物学的同等性に関する資料 (サンノーバ株式会社 社内資料)
- ⑥ Physicians' Desk Reference 59th ed., 2167 (2005)
- ⑦ 木口雅夫ら : 薬理と治療, 30, 603 (2002) EE-011

### 2. その他の参考文献

なし

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

本剤は外国では発売されていない（エナラプリルマレイン酸塩製剤としては、海外で販売されている）。

### 2. 海外における臨床支援情報

なし

## XII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する QA について（その 3）」令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

#### (1) 粉砕

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」

粉砕物の安定性試験

粉砕物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び 120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は淡桃色の粉末であり、含量は規格内であった。

試験実施期間：2015/7/25～2015/11/17

##### ● 粉砕物 40℃ [遮光・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	52B47S	淡桃色の粉末※2	淡桃色の粉末※2	淡桃色の粉末※2	淡桃色の粉末※3
含量 (%) ※1 n=3 <93.0～107.0%>	52B47S	99.43～99.71	98.64～99.42	98.53～99.10※4	98.11～98.44

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：振ると崩れる程度のブロッキングが認められた。

※3：ブロッキング及び容器底面に付着が認められた。

※4：注入ミスにより n=2

##### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	52B47S	淡桃色の粉末※2	淡桃色の粉末※2	淡桃色の粉末※2	淡桃色の粉末※3
含量 (%) ※1 n=3 <93.0～107.0%>	52B47S	99.43～99.71	98.19～100.24	96.75～99.43	98.60～98.97

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：振ると崩れる程度のブロッキングが認められた。

※3：ブロッキング及び容器底面に付着が認められた。

##### ● 粉砕物 曝光量 120 万 Lx・hr [気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状	52B47S	淡桃色の粉末※2	淡桃色の粉末※2	淡桃色の粉末※3
含量 (%) ※1 n=3 <93.0～107.0%>	52B47S	99.43～99.71	97.58～99.21	98.59～98.94

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：振ると崩れる程度のブロッキングが認められた。

※3：ブロッキング及び容器底面に付着が認められた。

## XII. 備考

### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

#### 1) エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「EMEC」

##### 1. 試験方法

###### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体1個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約55℃の温湯20mLを吸い取った。ディスペンサーに蓋をして5分間放置後、ディスペンサーを手で15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体1個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

###### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約3分の2を水平にし、注入端をその約30cm上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2013/2/28

ロット番号：2ZA47S

##### 2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「EMEC」	5分以内に崩壊・懸濁した。	6.5Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

#### 2) エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」

##### 1. 試験方法

###### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体1個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約55℃の温湯20mLを吸い取った。ディスペンサーに蓋をして5分間放置後、ディスペンサーを手で15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体1個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

###### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約3分の2を水平にし、注入端をその約30cm上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2013/2/28

ロット番号：2ZA50S

##### 2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「EMEC」	5分以内に崩壊・懸濁した。	6.5Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

#### 3) エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「EMEC」

##### 1. 試験方法

###### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体1個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約55℃の温湯20mLを吸い取った。ディスペンサーに蓋をして5分間放置後、ディスペンサーを手で15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

## XII. 備考

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2013/2/28

ロット番号：27B14S

### 2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「EMEC」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	6.5Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

### 2. その他の関連資料

なし









製造販売元  **サンノーバ株式会社**  
群馬県太田市世良田町 3038-2

発 売 元  **エルメッド株式会社**  
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

販 売 元  **日医工株式会社**  
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21