

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「NikP」
 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「NikP」
 エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「NikP」
Enalapril Maleate

剤形	錠	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錠中エナラプリルマレイン酸塩 2.5mg 含有 5mg：1錠中エナラプリルマレイン酸塩 5mg 含有 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 洋名：Enalapril Maleate	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2014年8月15日 薬価基準収載：2014年12月12日 販売年月日：2014年12月12日	
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工ファーマ株式会社	
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 https://www.nichiiko.co.jp/	

本IFは2022年3月改訂（第3版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IFの様式】

- ①規格は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。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	17
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	17
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	18
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	18
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	20
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	20
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	21
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	21
7. CAS登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	21
8. 透析等による除去率	21		
III. 有効成分に関する項目	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
1. 物理化学的性質	3	1. 警告内容とその理由	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .	22
3. 有効成分の確認試験法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	22
4. 有効成分の定量法	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	22
IV. 製剤に関する項目	4	5. 慎重投与内容とその理由	22
1. 剤形	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
2. 製剤の組成	4	7. 相互作用	24
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	8. 副作用	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 高齢者への投与	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	28
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10	11. 小児等への投与	28
7. 溶出性	10	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
8. 生物学的試験法	14	13. 過量投与	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	14. 適用上の注意	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	15. その他の注意	28
11. 力価	14	16. その他	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	IX. 非臨床試験に関する項目	29
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	14	1. 薬理試験	29
14. その他	14	2. 毒性試験	29
V. 治療に関する項目	15	X. 管理的事項に関する項目	30
1. 効能又は効果	15	1. 規制区分	30
2. 用法及び用量	15		
3. 臨床成績	15		

2.	有効期間又は使用期限	30
3.	貯法・保存条件	30
4.	薬剤取扱い上の注意点	30
5.	承認条件等	30
6.	包装	30
7.	容器の材質	30
8.	同一成分・同効薬	30
9.	国際誕生年月日	30
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	31
11.	薬価基準収載年月日	31
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	31
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	31
14.	再審査期間	31
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16.	各種コード	31
17.	保険給付上の注意	31
X I.	文献	32
1.	引用文献	32
2.	その他の参考文献	32
X II.	参考資料	32
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
X III.	備考	33
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
2.	その他の関連資料	37

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、エナラプリルマレイン酸塩を有効成分とする持続性 ACE 阻害剤である。

「エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「NikP」」、「エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「NikP」」及び「エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「NikP」」は、日医工ファーマ株式会社が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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2014年8月15日に承認を取得し、3製剤を2014年12月12日に販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、1日1回服用する持続性 ACE 阻害剤である。
- (2) PTP シートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量を表示した。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）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、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。

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「NikP」

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「NikP」

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「NikP」

(2) 洋名

Enalapril Maleate

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

エナラプリルマレイン酸塩 (JAN)

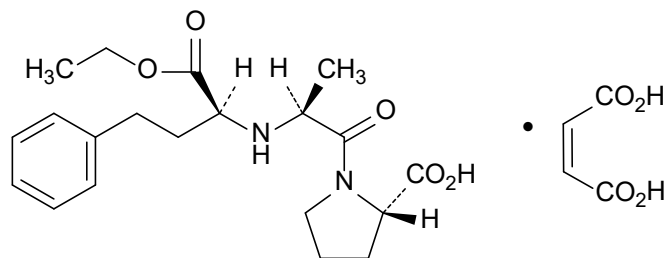
(2) 洋名 (命名法)

Enalapril Maleate (JAN)

(3) ステム

アンジオテンシン変換酵素(ACE)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：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 (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名：マレイン酸エナラプリル

7. CAS登録番号

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

メタノールに溶けやすく、水又はエタノール (99.5) にやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくい。

(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°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエナラプリルマレイン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 脱色反応

本品に塩酸試液及びジエチルエーテルを加えて振り混ぜ、分取した上層からジエチルエーテルを留去して得た残留物に水を加え、過マンガン酸カリウム試液を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器: 紫外吸光光度計

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物, 水, 水酸化ナトリウム溶液, アセトニトリル
混液

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	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「NikP」	エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」	エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「NikP」
色調・剤形	白色の素錠		
外形	片面に割線を有するうすい桃色の素錠		
直径(mm)	6.5	6.5	8.0
厚さ(mm)	2.3	2.3	3.2
質量(mg)	100	100	200
本体コード	n 815	n 816	n 817
包装コード	n 815	n 816	n 817

(2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV. 1. (1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(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

販売名	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「NikP」	エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」	エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「NikP」
有効成分 (1錠中)	エナラプリルマレイン酸塩 2.5mg	エナラプリルマレイン酸塩 5mg	エナラプリルマレイン酸塩 10mg
添加物	乳糖, トウモロコシデンプン, 炭酸水素ナトリウム, アルファー化デンプン, ステアリン酸マグネシウム	乳糖, トウモロコシデンプン, 炭酸水素ナトリウム, アルファー化デンプン, ステアリン酸マグネシウム, 三二酸化鉄, 黄色三二酸化鉄	

(2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

(3) その他

該当記載事項なし

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¹⁾

(1) 加速試験

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6ヵ月）を行った結果，エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「NikP」，エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「NikP」及びエナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「NikP」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。

◇エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「NikP」加速試験〔最終包装形態（PTP包装）〕

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
性状 ＜白色の素錠＞	1050381	適合	適合	適合	適合
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)	1050381	適合	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質)	1050381	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) ＜15分，85%以上＞	1050381	99～102	98～101	97～101	95～100
含量 (%) * ＜93.0～107.0%＞	1050381	97.6	98.2	98.9	98.2

※：表示量に対する含有率 (%)

◇エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「NikP」加速試験〔最終包装形態（PTP包装）〕

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 ＜うすい桃色の素錠＞	1261	適合	適合	適合	適合
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)	1261	適合	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質)	1261	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) ＜15分，85%以上＞	1261	94～101	96～100	99～104	93～103
含量 (%) * ＜93.0～107.0%＞	1261	96.5	96.5	95.9	96.5

※：表示量に対する含有率 (%)

◇エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「NikP」加速試験〔最終包装形態（バラ包装）〕

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜うすい桃色の素錠＞	1060381	適合	適合	適合	適合
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)	1060381	適合	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質)	1060381	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) ＜15 分, 85%以上＞	1060381	101~103	96~100	96~103	96~99
含量 (%) * ＜93.0~107.0%＞	1060381	97.9	97.9	98.3	98.2

※：表示量に対する含有率 (%)

◇エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「NikP」加速試験〔最終包装形態（PTP包装）〕

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜うすい桃色の素錠＞	1412801 1412802 1412803	適合	適合	適合	適合
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)	1412801 1412802 1412803	適合	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質)	1412801 1412802 1412803	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (含量均一性試験) (%) ＜15.0%以下＞	1412801 1412802 1412803	3.68~4.94 2.92~5.93 2.90~6.92	—	—	3.46~4.88 4.56~6.32 3.94~5.08
溶出性 (%) ＜30 分, 85%以上＞	1412801 1412802 1412803	98.6~106.1 100.2~104.8 98.8~104.0	99.0~105.9 99.2~105.9 98.7~106.7	100.3~104.7 99.4~103.1 99.2~103.4	98.3~102.0 100.0~103.1 100.1~104.1
含量 (%) * ＜93.0~107.0%＞	1412801 1412802 1412803	99.4~100.7 98.9~100.5 101.1~101.4	99.3~99.8 99.5~100.7 100.0~100.4	99.3~99.9 99.9~100.6 99.8~100.9	100.2~101.2 101.2~102.2 101.1~101.9

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装の安定性試験

◇エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「NikP」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

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 n=3 <白色の素錠>	1050461	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	1050461	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <15 分, 85%以上>	1050461	103.1	100.1	100.1	100.3
含量 (%) ※2 n=3 <93.0~107.0%>	1050461	101.7	97.9	98.0	98.0
(参考値) 硬度 (N) n=3	1050461	40	35	40	37

※1: ①エナラプリラート; 2.0%以下 ②DKP 体 (ジケトピペラジン体); 1.0%以下

※2: 表示量に対する含有率 (%)

◇エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「NikP」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

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 n=3 <白色の素錠>	1050461	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	1050461	適合	適合	不適合	不適合
溶出性 (%) n=6 <15 分, 85%以上>	1050461	103.1	98.2	94.8	94.0
含量 (%) ※2 n=3 <93.0~107.0%>	1050461	101.7	96.6	94.2	93.1
(参考値) 硬度 (N) n=3	1050461	40	16	15	18

※1: ①エナラプリラート; 2.0%以下 ②DKP 体 (ジケトピペラジン体); 1.0%以下

※2: 表示量に対する含有率 (%) 規格外: 太字

◇エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「NikP」 無包装 25℃・45%RH, 曝光 [約 2500Lx, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3 <白色の素錠>	1050461	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	1050461	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <15 分, 85%以上>	1050461	103.1	98.2	98.2	97.4
含量 (%) ※2 n=3 <93.0~107.0%>	1050461	101.7	99.0	99.7	98.8
(参考値) 硬度 (N) n=3	1050461	40	21	24	22

※1: ①エナラプリラート; 2.0%以下 ②DKP 体 (ジケトピペラジン体); 1.0%以下

※2: 表示量に対する含有率 (%)

◇エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

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 n=3 ＜片面に割線を有する うすい桃色の素錠＞	1060391	うすい桃色の 素錠	うすい桃色の 素錠	うすい桃色の 素錠	うすい桃色の 素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	1060391	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜15 分, 85%以上＞	1060391	102.2	93.5	96.7	94.4
含量 (%) ※2 n=3 ＜93.0~107.0%＞	1060391	99.3	99.3	99.3	99.4
(参考値) 硬度 (N) n=3	1060391	67	68	70	63

※1：①エナラプリラート；2.0%以下，②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

◇エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

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 n=3 ＜片面に割線を有する うすい桃色の素錠＞	1060391	うすい桃色の 素錠	うすい桃色の 素錠	うすい桃色の 素錠	うすい桃色の 素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	1060391	適合	不適合	不適合	不適合
溶出性 (%) n=6 ＜15 分, 85%以上＞	1060391	102.2	93.5	96.7	94.4
含量 (%) ※2 n=3 ＜93.0~107.0%＞	1060391	99.3	96.6	96.0	94.4
(参考値) 硬度 (N) n=3	1060391	67	8	9	11

※1：①エナラプリラート；2.0%以下，②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%） 規格外：太字

◇エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」 無包装 25℃・45%RH, 曝光 [約 2500Lx, 開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3 ＜片面に割線を有する うすい桃色の素錠＞	1060391	うすい桃色の素 錠	うすい桃色の素 錠	うすい桃色の素 錠	錠剤側面にひび 割れを認めた
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	1060391	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜15 分, 85%以上＞	1060391	102.2	99.4	100.3	99.2
含量 (%) ※2 n=3 ＜93.0~107.0%＞	1060391	99.3	100.4	98.4	100.0
(参考値) 硬度 (N) n=3	1060391	67	40	35	40

※1：①エナラプリラート；2.0%以下，②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

◇エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「NikP」 無包装 40°C [遮光, 気密容器]

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 n=10 ＜片面に割線を有する うすい桃色の素錠＞	1412801	うすい桃色の素錠	うすい桃色の素錠	うすい桃色の素錠	うすい桃色の素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	1412801	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分, 85%以上＞	1412801	102.4	102.7	102.4	102.9
含量 (%) ※2 n=3 ＜93.0~107.0%＞	1412801	100.0	100.0	99.8	99.3
(参考値) 硬度 (N) n=3	1412801	37	43	40	39

※1：①エナラプリラート；2.0%以下，②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

◇エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「NikP」 無包装 25°C・75%RH [遮光, 開放]

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 n=10 ＜片面に割線を有する うすい桃色の素錠＞	1412801	うすい桃色の素錠	ごくわずかに微黄色を帯びた	ごくわずかに微黄色を帯びた	わずかに微黄色を帯びた
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	1412801	適合	不適合	不適合	不適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分, 85%以上＞	1412801	102.4	97.5	96.9	92.6
含量 (%) ※2 n=3 ＜93.0~107.0%＞	1412801	100.0	99.8	100.2	96.4
(参考値) 硬度 (N) n=3	1412801	37	6	8	10

※1：①エナラプリラート；2.0%以下，②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%） 規格外：太字

◇エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「NikP」 無包装 25°C・45%RH, 曝光 [約 2500Lx, 開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜片面に割線を有する うすい桃色の素錠＞	1412801	うすい桃色の素錠	うすい桃色の素錠	ごくわずかに微黄色を帯びた	ごくわずかに微黄色を帯び、錠剤側面にひび割れを認めた
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	1412801	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分, 85%以上＞	1412801	102.4	100.2	100.2	102.0
含量 (%) ※2 n=3 ＜93.0~107.0%＞	1412801	100.0	100.0	101.0	100.8
(参考値) 硬度 (N) n=3	1412801	37	22	22	23

※1：①エナラプリラート；2.0%以下，②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

（1）溶出規格

エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「NikP」、エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「NikP」及びエナラプリルマレイン酸塩錠10mg「NikP」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（2.5mg錠、5mg錠、10mg錠）の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水900mLを用い、パドル法により、50rpmで試験を行う）

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

（2）溶出試験²⁾

<エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「NikP」>

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号別添）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

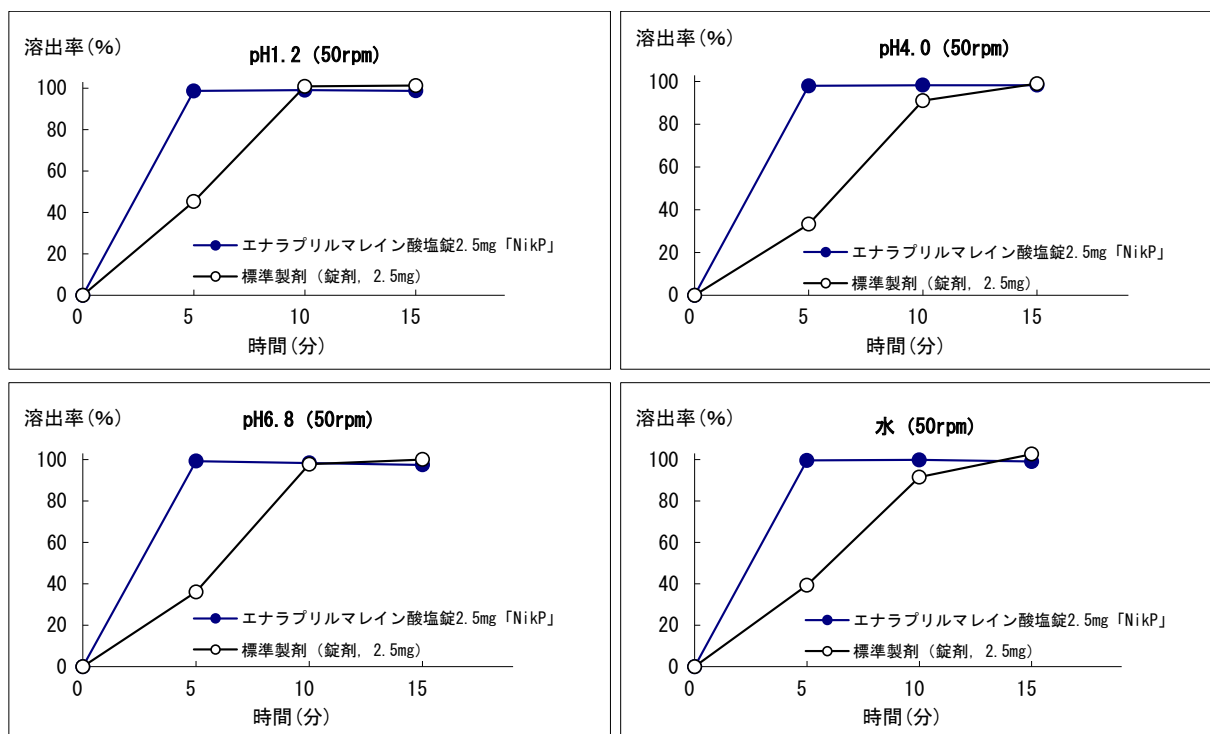
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、すべての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

<エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」>

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号別添)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

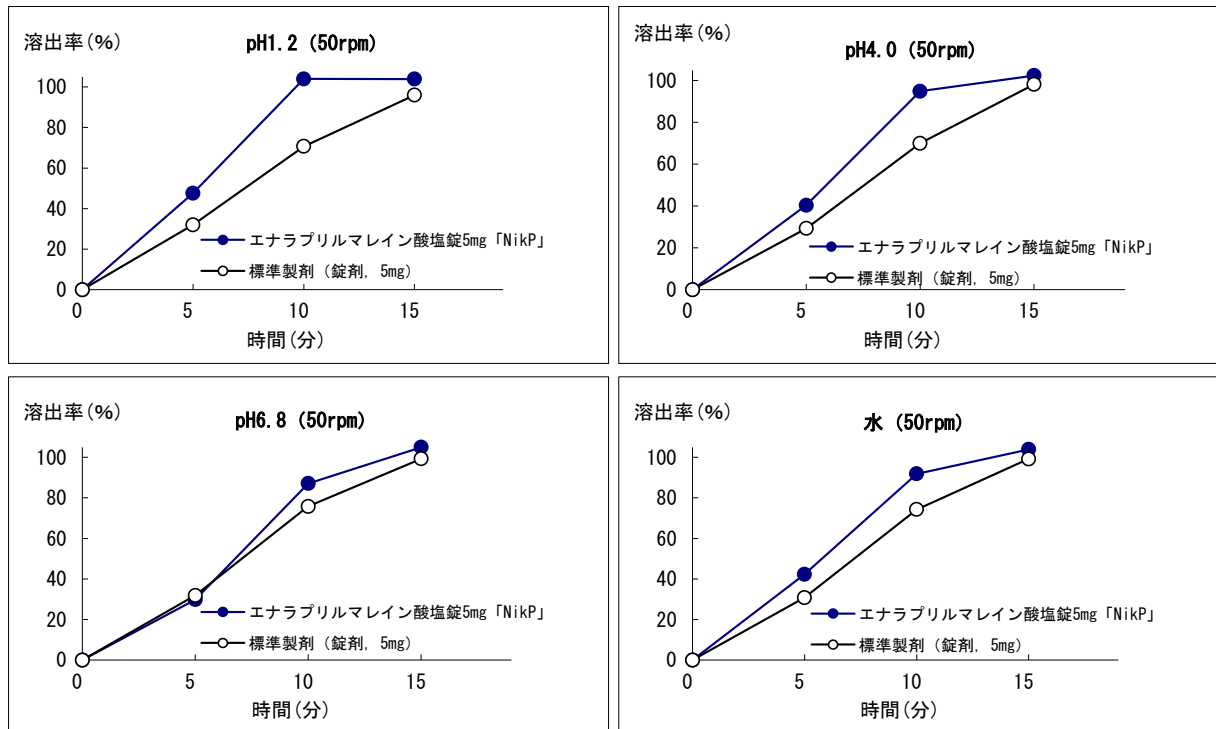
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、すべての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

(3) 含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験³⁾

<エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「NikP」>

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「NikP」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」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。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH3.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH3.0)

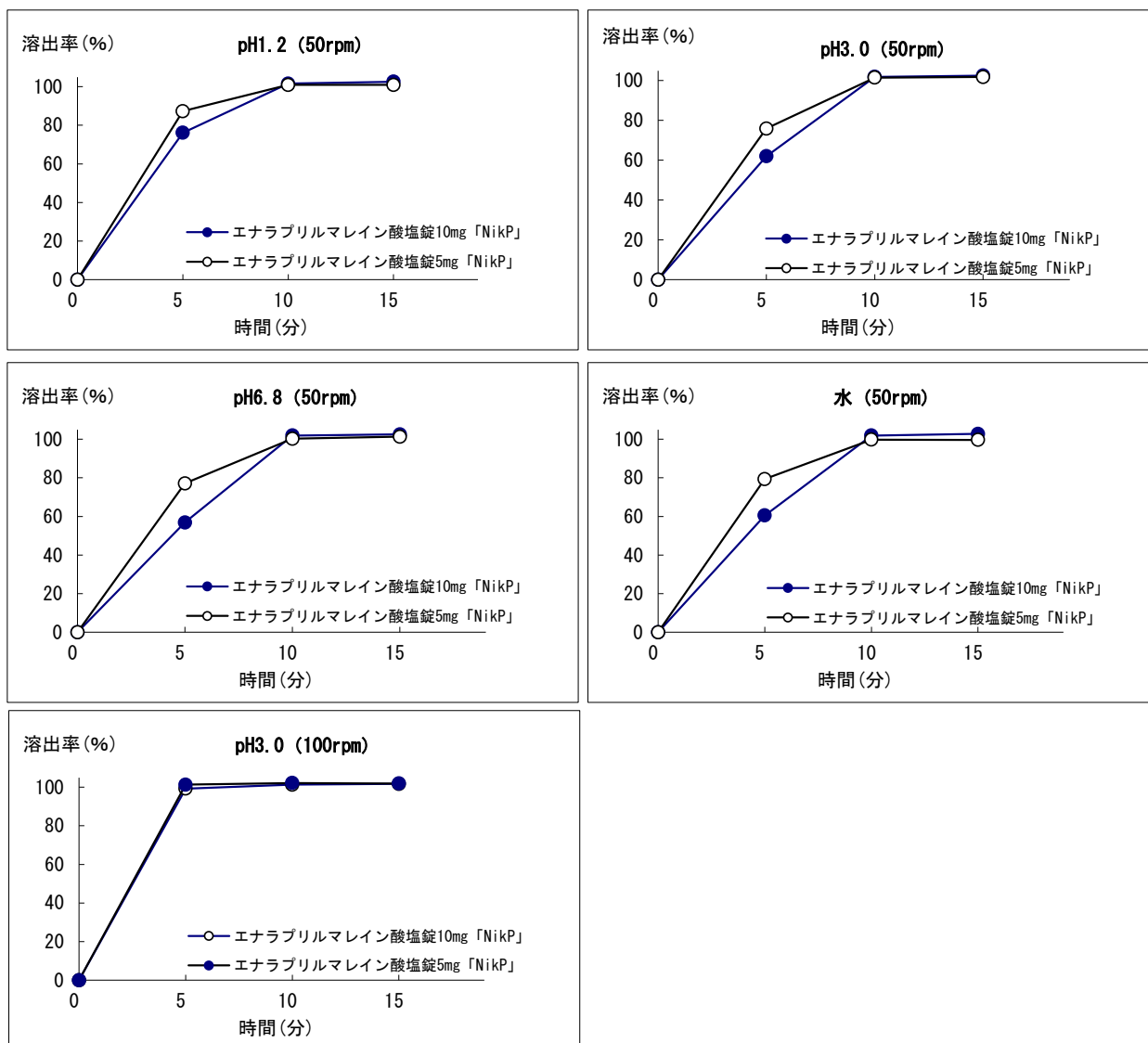
[判定]

- pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- pH3.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。

- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- ・ pH3.0 (100rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤 (エナブプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」) と比較した結果、すべての試験液において「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」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



(n=12)

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

薄層クロマトグラフィー

試料溶液と標準溶液から得た 2 個のスポットのそれぞれの R_f 値は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素ナトリウム試液，アセトニトリル混液

11. 力価

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

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

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アンジオテンシン変換酵素阻害剤(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等)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁴⁾

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。尚, 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と共に, 副作用である咳にも関与すると考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

(「VII. 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

<エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「NikP」 >⁵⁾

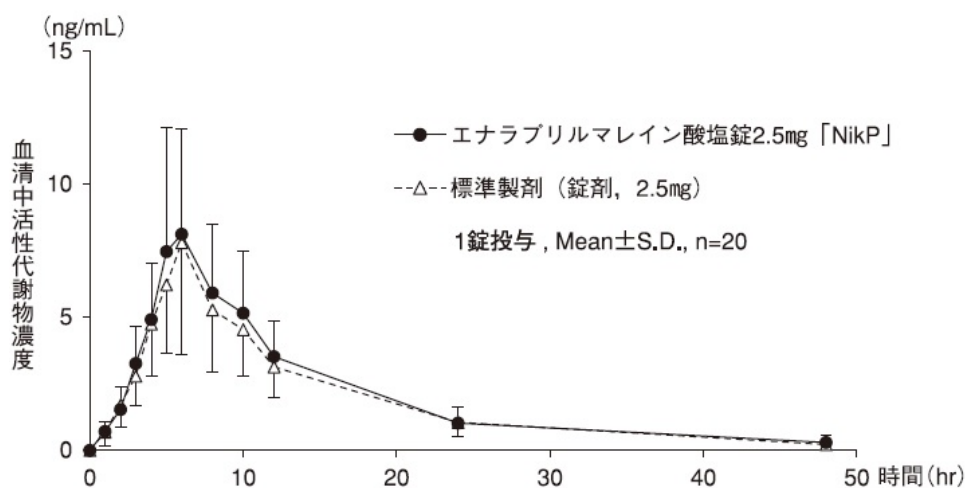
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成9年12月22日 医薬審 第487号 別添)

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「NikP」 及び標準製剤を、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活性代謝物であるジアシド体の血清中濃度を測定し、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、両剤の生物学的同等性が確認された。

[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「NikP」	98.85±40.53	9.19±5.15	6.2±1.2	18.1±14.4
標準製剤 (錠剤, 2.5mg)	91.19±31.26	8.01±4.09	6.1±1.0	12.2±7.7

(1錠投与, Mean±S.D., n=20)



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

<エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」 >⁵⁾

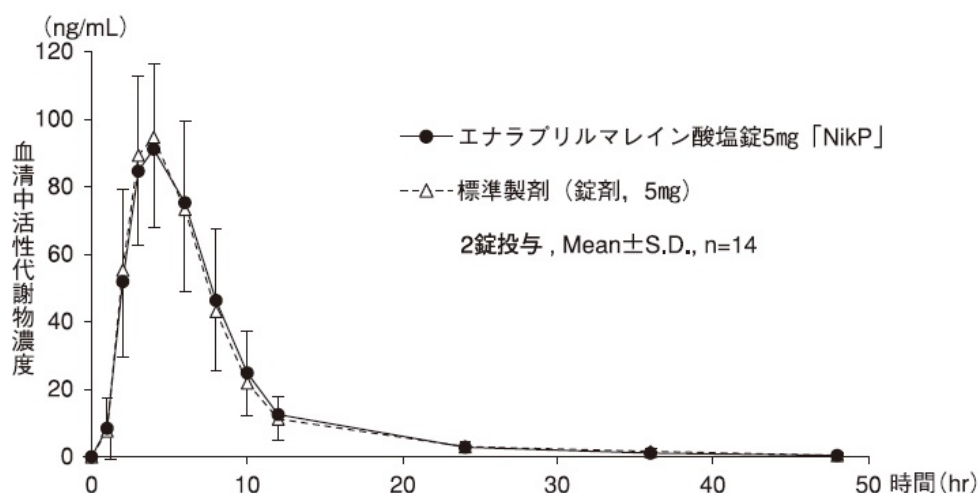
生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審 第 718 号）

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」 及び標準製剤を、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活性代謝物であるジアシド体の血清中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について分散分析法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。

[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」	710.7±224.3	92.79±24.61	3.8±0.8	5.0±2.6
標準製剤 (錠剤, 5mg)	706.7±222.8	96.31±26.81	3.5±0.5	5.0±2.2

(2 錠投与, 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。

<エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「NikP」 >³⁾

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「NikP」 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（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、エナラプリルマレイン酸塩錠 5 mg 「NikP」 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

(「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

(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」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. 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

(「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

該当記載事項なし

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（「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（「相互作用」の項参照）
- (5) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (6) アリスキレンを投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）〔非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。〕（「重要な基本的注意」の項参照）
- (7) アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（サクビトリル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（「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. 治療に関する項目」を参照）

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（「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 高カリウム血症の患者（「重要な基本的注意」の項参照）
- (3) 重篤な腎機能障害のある患者（「用法及び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（「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。**
 - 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
 - 1) 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。
 - 2) 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）。
 - 3) **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)： サクビトリア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。

続き

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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、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。（「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。
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： グアナチジン硫酸塩	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（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) **肺炎**：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。

続き

(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, そう痒, 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, けん怠感, 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

1) **禁忌** : 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。

2) **重大な副作用** :

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, 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。

3) **その他の副作用** : 皮膚 (光線過敏症, 多汗, 脱毛, 発疹, そう痒, 蕁麻疹) の症状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。

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

該当記載事項なし

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。（「禁忌」及び「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

該当記載事項なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「NikP」 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」 エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「NikP」	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	なし

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（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）薬局での取り扱い上の留意点について

（「X. 3. 貯法・保存条件」の項参照）

（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）

患者向医薬品ガイド：有　くすりのしおり：有

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の項参照）

（3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

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 「NikP」	100 錠, 500 錠	—
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」	100 錠, 500 錠	500 錠
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「NikP」	100 錠	—

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔

バラ包装：褐色ガラス瓶，低密度ポリエチレンフィルム，ブリキキャップ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：レニベース錠 2.5，レニベース錠 5，レニベース錠 10

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「NikP」	2014年8月15日	22600AMX01224000
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」	2014年8月15日	22600AMX01225000
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「NikP」	2014年8月15日	22600AMX01226000

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 「NikP」	2014年12月12日
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」	2014年12月12日
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「NikP」	2014年12月12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

該当しない

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	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「NikP」	2144002F1016 (統一収載コード)	622388301	123883901
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」	2144002F2012 (統一収載コード)	622388401	123884601
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「NikP」	2144002F3302	622389301	123893801

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) 日医工ファーマ株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工ファーマ株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 日医工ファーマ株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験 ; 錠 10mg)
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書 C-922, 廣川書店, 東京 (2016)
- 5) 日医工ファーマ株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験 ; 錠 2.5mg, 錠 5mg)

2. その他の参考文献

なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

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

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。

(1) 粉碎

粉碎物の安定性試験

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「NikP」

粉碎物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び 120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

● 粉碎物 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7 日	14 日	30 日
性状 n=3	1050461	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	1050461	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <93.0~107.0%>	1050461	101.7	100.6	100.5	99.5

※1: ①エナラプリラート; 2.0%以下, ②DKP 体 (ジケトピペラジン体); 1.0%以下 ※2: 表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7 日	14 日	30 日
性状 n=3	1050461	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	1050461	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <93.0~107.0%>	1050461	101.7	98.9	97.8	97.8

※1: ①エナラプリラート; 2.0%以下, ②DKP 体 (ジケトピペラジン体); 1.0%以下 ※2: 表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 25℃・45%RH 曝光量 120 万 Lx・hr [2,500Lx, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3	1050461	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	1050461	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <93.0~107.0%>	1050461	101.7	99.4	99.7	98.4

※1: ①エナラプリラート; 2.0%以下, ②DKP 体 (ジケトピペラジン体); 1.0%以下 ※2: 表示量に対する含有率 (%)

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」

粉砕物の安定性を 40℃及び 120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状はうすい桃色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時うすい桃色の粉末であり、7 日後ごくわずかに黒味を帯びた。純度及び含量は規格内であった。

● 粉砕物 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7 日	14 日	30 日
性状 n=3	1060391	うすい桃色の 粉末	うすい桃色の 粉末	うすい桃色の 粉末	うすい桃色の 粉末
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	1060391	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <93.0~107.0%>	1060391	98.6	98.7	99.2	98.5

※1: ①エナラプリラート; 2.0%以下, ②DKP 体 (ジケトピペラジン体); 1.0%以下 ※2: 表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7 日	14 日	30 日
性状 n=3	1060391	うすい桃色の 粉末	ごくわずかに 黒味を帯びた	ごくわずかに 黒味を帯びた	ごくわずかに 黒味を帯びた
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	1060391	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <93.0~107.0%>	1060391	98.6	96.5	95.4	95.1

※1: ①エナラプリラート; 2.0%以下, ②DKP 体 (ジケトピペラジン体); 1.0%以下 ※2: 表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25℃・45%RH 曝光量 120 万 Lx・hr [2,500Lx, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3	1060391	うすい桃色の 粉末	うすい桃色の 粉末	うすい桃色の 粉末	うすい桃色の 粉末
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	1060391	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <93.0~107.0%>	1060391	98.6	98.1	97.6	98.4

※1: ①エナラプリラート; 2.0%以下, ②DKP 体 (ジケトピペラジン体); 1.0%以下 ※2: 表示量に対する含有率 (%)

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「NikP」

粉砕物の安定性を 40℃の保存条件で検討した結果、性状はうすい桃色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時うすい桃色の粉末であり、7日後ごくわずかに黒味を帯びた。純度及び含量は規格内であった。120万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は開始時うすい桃色の粉末であり、30万 Lx・hr でごくわずかに微黄色を帯びた。純度及び含量は規格内であった。

● 粉砕物 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状	1412801	うすい桃色の 粉末	うすい桃色の 粉末	うすい桃色の 粉末	うすい桃色の 粉末
純度試験 (HPLC) <※1>	1412801	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 <93.0~107.0%>	1412801	98.4	97.9	98.0	98.3

※1: ①エナラプリラート; 2.0%以下, ②DKP体 (ジケトピペラジン体); 1.0%以下 ※2: 表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状	1412801	うすい桃色の 粉末	ごくわずかに 黒味を帯びた	ごくわずかに 黒味を帯びた	ごくわずかに 黒味を帯びた
純度試験 (HPLC) <※1>	1412801	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 <93.0~107.0%>	1412801	98.4	97.9	97.5	96.2

※1: ①エナラプリラート; 2.0%以下, ②DKP体 (ジケトピペラジン体); 1.0%以下 ※2: 表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25℃・45%RH 曝光量 120万 Lx・hr [2,500Lx, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30万 Lx・hr	60万 Lx・hr	120万 Lx・hr
性状	1412801	うすい桃色の 粉末	ごくわずかに 微黄色を帯びた	ごくわずかに 微黄色を帯びた	ごくわずかに 微黄色を帯びた
純度試験 (HPLC) <※1>	1412801	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 <93.0~107.0%>	1412801	98.4	97.8	98.2	99.0

※1: ①エナラプリラート; 2.0%以下, ②DKP体 (ジケトピペラジン体); 1.0%以下 ※2: 表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「NikP」

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。

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 「NikP」	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.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

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「NikP」

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。

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 「NikP」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.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。

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「NikP」

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。

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 「NikP」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.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