

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

処方箋医薬品^注

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「VTRS」
エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「VTRS」
エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「VTRS」
 ENALAPRIL Maleate Tablets

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	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「VTRS」： 1錠中 日局 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錠 5mg「VTRS」： 1錠中 日局 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錠 10mg「VTRS」： 1錠中 日局 エナラプリルマレイン酸塩 10mg	
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	2.5mg：製造販売承認年月日：2009年1月14日 (販売名変更) 薬価基準収載年月日：2022年4月1日 (販売名変更) 発売年月日：2000年7月18日 (販売名変更) 5mg：製造販売承認年月日：2009年1月14日 (販売名変更) 薬価基準収載年月日：2020年4月1日 (販売名変更) 発売年月日：2000年7月18日 (販売名変更) 10mg：製造販売承認年月日：2010年1月15日 薬価基準収載年月日：2022年4月20日 (販売名変更) 発売年月日：2010年5月28日	
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売：マイラン EPD 合同会社 販売：ヴィアトリス製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 https://www.viatris-e-channel.com/	

本IFは2022年4月改訂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、PMDA 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充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充し、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、必要な補充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 判、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充するとの 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充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。

目 次

I. [概要に関する項目]	1
1. 開発の経緯	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	
II. [名称に関する項目]	3
1. 販売名	
2. 一般名	
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	
5. 化学名（命名法）	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	
7. CAS 登録番号	
III. [有効成分に関する項目]	4
1. 物理化学的性質	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	
3. 有効成分の確認試験法	
4. 有効成分の定量法	
IV. [製剤に関する項目]	5
1. 剤形	
2. 製剤の組成	
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	
4. 製剤の各種条件下における安定性	
5. 調製法及び溶解後の安定性	
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	
7. 溶出性	
8. 生物学的試験法	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	
10. 製剤中の有効成分の定量法	
11. 力価	
12. 混入する可能性のある夾雑物	
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	
14. その他	
V. [治療に関する項目]	11
1. 効能又は効果	
2. 用法及び用量	
3. 臨床成績	
VI. [薬効薬理に関する項目]	13
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	
2. 薬理作用	
VII. [薬物動態に関する項目]	14
1. 血中濃度の推移・測定法	
2. 薬物速度論的パラメータ	
3. 吸収	
4. 分布	
5. 代謝	
6. 排泄	
7. 透析等による除去率	

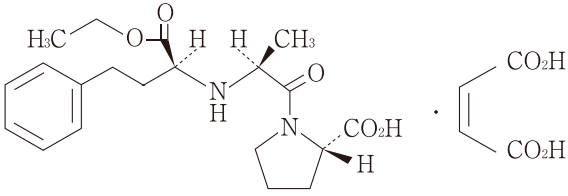
VIII. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]	18
1. 警告内容とその理由	
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	
5. 慎重投与内容とその理由	
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	
7. 相互作用	
8. 副作用	
9. 高齢者への投与	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	
11. 小児等への投与	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	
13. 過量投与	
14. 適用上の注意	
15. その他の注意	
16. その他	
IX. [非臨床試験に関する項目]	25
1. 薬理試験	
2. 毒性試験	
X. [管理的事項に関する項目]	26
1. 規制区分	
2. 有効期間又は使用期限	
3. 貯法・保存条件	
4. 薬剤取扱い上の注意点	
5. 承認条件等	
6. 包装	
7. 容器の材質	
8. 同一成分・同効薬	
9. 国際誕生年月日	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	
11. 薬価基準収載年月日	
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	
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	
14. 再審査期間	
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	
16. 各種コード	
17. 保険給付上の注意	
XI. [文 献]	29
1. 引用文献	
2. その他の参考文献	
XII. [参考資料]	29
1. 主な外国での発売状況	
2. 海外における臨床支援情報	
XIII. [備 考]	29
その他の関連資料	

I. [概要に関する項目]

<p>1. 開発の経緯</p>	<p>高血圧症は、本態性高血圧症と二次性高血圧症に分けられるが、わが国では両者合わせて約2000万人の高血圧患者がいるといわれる。特に高齢者では2/3が治療の対象とみなされている。高血圧症の治療には、生活習慣の改善も重要であるが、薬物療法が欠かせない。薬物治療は長期にわたるため、服薬コンプライアンスの良好な1日1回の投与が可能な薬剤が求められている。また、高齢者に多い高血圧を伴う脳血管障害例や糖尿病患者にも有効で安全に使用できる薬剤も必要である。一方、ジギタリス製剤や利尿剤の効果が不十分な慢性心不全の治療には、心機能の改善、心臓への前負荷、後負荷の軽減が重要である。本剤の主薬であるエナラプリルマレイン酸塩はSH基を含まないアンジオテンシン変換酵素阻害薬であり、高齢化の進む現代の社会的ニーズに応えられる薬剤である。</p> <p>エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 製剤及びエナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 製剤は、2000年3月に承認を取得、エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 製剤は2010年1月に製剤追加されて承認を取得した。2022年4月、ファイザー株式会社からマイラン EPD 合同会社へ製造販売移管し、販売名をエナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg・5mg・10mg「VTR S」に変更した。</p>
<p>2. 製品の治療学的・製剤学的特性</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. エナラプリルマレイン酸塩はプロドラッグであり、経口投与後速やかに吸収された後、脱エステル化により活性代謝物であるジアシド体に変換され、長時間にわたってアンジオテンシン変換酵素を阻害するため、1日1回の投与で十分な効果を示す。 (「VI-2. (1)作用部位・作用機序」の項参照) 2. 軽症から重症の本態性高血圧症をはじめ、腎性高血圧症、腎血管性高血圧症および悪性高血圧に降圧効果を示す。 (「V-1. 効能又は効果」の項参照) 3. ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療薬を投与しても十分な効果の認められない軽症ないし中等症の慢性心不全に対し、これらの基礎治療薬との併用により降圧効果を示す。 (「V-1. 効能又は効果」の項参照) 4. 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。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、膵炎、間質性肺炎、剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)、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)があらわれることがあるので使用上の注意に留意すること。 (「VIII-8. 副作用」の項参照) 5. 誤投与防止のための認識性向上の取り組み <ol style="list-style-type: none"> 1) 包装(小函)にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止できるように可読性を高めている¹⁾⁻³⁾。 2) 規格取り違えを防ぐ試みとして、複数規格の製剤は、上の規格(高用量)がある場合、記載含量の上に▲を配置し、中間の規格がある場合、記載含量の上下に▲▼を配置し、下の規格(低用量)がある場合、記載含量の下に▼を配置している。 3) PTP シートや錠剤のデザインを工夫することで識別性を高めている。

	<p>*「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。</p>
--	--




























II. [名称に関する項目]

1. 販売名	<p>(1) 和 名 : エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「V T R S」 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「V T R S」 エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「V T R S」</p> <p>(2) 洋 名 : ENALAPRIL Maleate Tablets 2.5mg・5mg・10mg[VTRS]</p> <p>(3) 名称の由来 : 平成 17 年 9 月 22 日付、薬食審査発第 0922001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」に基づき命名した。</p>
2. 一般名	<p>(1) 和 名 (命名法) : [日局] エナラプリルマレイン酸塩 (JAN)</p> <p>(2) 洋 名 (命名法) : Enalapril Maleate (JAN)、Enalapril (INN)</p> <p>(3) ステム : なし</p>
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	<p>分子式 : $C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$</p> <p>分子量 : 492.52</p>
5. 化学名 (命名法)	<p>(2<i>S</i>)-1-[(2<i>S</i>)-2-[(1<i>S</i>)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid monomaleate</p>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	
7. CAS 登録番号	<p>76095-16-4 (Enalapril Maleate)</p> <p>75847-73-3 (Enalapril)</p>

Ⅲ. [有効成分に関する項目]

<p>1. 物理化学的性質</p>	<p>(1) 外観・性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。</p> <p>(2) 溶解性 本品は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。</p> <p>(3) 吸湿性 該当資料なし</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 融点：約 145℃(分解)</p> <p>(5) 酸塩基解離定数 該当資料なし</p> <p>(6) 分配係数 該当資料なし</p> <p>(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)</p>
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>日局「エナラプリルマレイン酸塩」確認試験法による。 (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呈色法</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>日局「エナラプリルマレイン酸塩」定量法による。 液体クロマトグラフィー</p>

IV. [製剤に関する項目]

<p>1. 剤形</p>	<p>(1) 剤形の区別、規格及び性状</p> <table border="1" data-bbox="523 315 1390 882"> <thead> <tr> <th rowspan="2">販売名</th> <th colspan="3">外形</th> <th rowspan="2">識別コード</th> <th rowspan="2">色調等</th> </tr> <tr> <th>上面</th> <th>下面</th> <th>側面</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「V T R S」</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td rowspan="2">MH22</td> <td rowspan="2">うすい桃色素錠</td> </tr> <tr> <td>直径 5.1mm</td> <td>厚さ 2.0mm</td> <td>重量 50mg</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「V T R S」</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td rowspan="2">MH23</td> <td rowspan="2">うすい桃色割線入り素錠</td> </tr> <tr> <td>直径 6.5mm</td> <td>厚さ 2.4mm</td> <td>重量 100mg</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「V T R S」</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td rowspan="2">MH24</td> <td rowspan="2">うすい桃色割線入り素錠</td> </tr> <tr> <td>直径 8.0mm</td> <td>厚さ 3.1mm</td> <td>重量 200mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>(2) 製剤の物性 含量均一性試験：日局一般試験法 製剤均一性の項により試験を行うとき、これに適合する。 溶出試験：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、2.5mg 錠及び5mg 錠は15分間、10mg 錠は30分間で85%以上溶出する(水、50回転/分)。</p> <p>(3) 識別コード エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「V T R S」 : MH22 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「V T R S」 : MH23 エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「V T R S」 : MH24</p> <p>(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</p>	販売名	外形			識別コード	色調等	上面	下面	側面	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「V T R S」				MH22	うすい桃色素錠	直径 5.1mm	厚さ 2.0mm	重量 50mg	エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「V T R S」				MH23	うすい桃色割線入り素錠	直径 6.5mm	厚さ 2.4mm	重量 100mg	エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「V T R S」				MH24	うすい桃色割線入り素錠	直径 8.0mm	厚さ 3.1mm	重量 200mg
販売名	外形			識別コード	色調等																																
	上面	下面	側面																																		
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「V T R S」				MH22	うすい桃色素錠																																
	直径 5.1mm	厚さ 2.0mm	重量 50mg																																		
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「V T R S」				MH23	うすい桃色割線入り素錠																																
	直径 6.5mm	厚さ 2.4mm	重量 100mg																																		
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「V T R S」				MH24	うすい桃色割線入り素錠																																
	直径 8.0mm	厚さ 3.1mm	重量 200mg																																		
<p>2. 製剤の組成</p>	<p>(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 「V T R S」 : 1錠中 日局 エナラプリルマレイン酸塩 2.5mg を含有 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「V T R S」 : 1錠中 日局 エナラプリルマレイン酸塩 5mg を含有 エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「V T R S」 : 1錠中 日局 エナラプリルマレイン酸塩 10mg を含有</p> <p>(2) 添加物 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、アルファー化デンプン、炭酸水素ナトリウム、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム</p>																																				
<p>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																																				

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「VTRS」、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「VTRS」及びエナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「VTRS」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⁴⁾⁻⁶⁾。

(1) エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「VTRS」⁴⁾

包装形態：PTP 包装品(環状ポリオレフィンフィルム-アルミ箔で PTP 包装し、シリカゲルを入れ、アルミニウムでラッピングしたもの。

Lot.	試験項目	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
1	性 状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	純度試験 エナラプリラート(%)	0.34	0.68	0.59	0.79
	エナラプリルジケド ピペラジン体(%)	0.08	0.32	0.46	0.63
	製剤均一性試験 判定値(%)	4.4 適合	—	—	4.2 適合
	溶出試験(%)	102.3 ~109.2	100.7 ~105.2	101.3 ~106.2	100.3 ~104.8
	定 量(%)	103.6	101.8	104.0	104.4
2	性 状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	純度試験 エナラプリラート(%)	0.37	0.61	0.56	0.74
	エナラプリルジケド ピペラジン体(%)	0.07	0.31	0.47	0.61
	製剤均一性試験 判定値(%)	5.3 適合	—	—	4.2 適合
	溶出試験(%)	95.8 ~104.6	100.5 ~108.5	101.3 ~107.3	98.8 ~107.1
	定 量(%)	103.2	101.8	103.6	104.5
3	性 状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	純度試験 エナラプリラート(%)	0.36	0.60	0.58	0.77
	エナラプリルジケド ピペラジン体(%)	0.08	0.32	0.47	0.63
	製剤均一性試験 判定値(%)	6.0 適合	—	—	5.6 適合
	溶出試験(%)	98.8 ~106.5	99.9 ~108.1	102.7 ~109.0	99.1 ~106.3
	定 量(%)	103.5	102.5	103.6	104.0

[判定値] 性 状：うすい桃色の素錠で、においはない。
 確認試験：試料溶液から得た 2 個の主スポット及び標準溶液から得た 2 個のスポットのそれぞれの Rf 値は等しい。
 純度試験：エナラプリラート 2%以下
 エナラプリルジケドピペラジン体 1%以下
 製剤均一性試験：判定値 15.0%を超えない。
 溶出試験：15 分間の溶出率が 85%以上
 定 量：93.0~107.0%

(2) エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「VTRS」⁵⁾

包装形態：PTP 包装品(環状ポリオレフィンフィルム-アルミ箔で PTP 包装し、シリカゲルを入れ、アルミニウムでラッピングしたもの。)

Lot.	試験項目	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
1	性 状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	純度試験 エナプ [®] リラート (%)	適合 0.32	適合 0.62	適合 0.64	適合 0.89
	エナプ [®] リルジケト [®] ピペラジン体 (%)	0.07	0.32	0.50	0.65
	製剤均一性試験 判定値 (%)	5.8 適合	—	—	4.6 適合
	溶出試験 (%)	96.9 ~103.8	98.6 ~108.0	103.1 ~107.5	100.4 ~106.0
	定 量 (%)	103.3	102.6	103.8	104.4
2	性 状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	純度試験 エナプ [®] リラート (%)	適合 0.32	適合 0.60	適合 0.64	適合 0.93
	エナプ [®] リルジケト [®] ピペラジン体 (%)	0.07	0.32	0.48	0.67
	製剤均一性試験 判定値 (%)	5.0 適合	—	—	2.8 適合
	溶出試験 (%)	95.0 ~106.2	102.1 ~107.2	98.9 ~105.3	98.0 ~105.2
	定 量 (%)	103.7	102.2	104.3	104.5
3	性 状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	純度試験 エナプ [®] リラート (%)	適合 0.35	適合 0.65	適合 0.66	適合 0.91
	エナプ [®] リルジケト [®] ピペラジン体 (%)	0.07	0.32	0.50	0.67
	製剤均一性試験 判定値 (%)	5.6 適合	—	—	4.3 適合
	溶出試験 (%)	100.3 ~114.7	97.9 ~106.6	97.8 ~104.0	98.1 ~106.5
	定 量 (%)	104.6	101.4	103.9	104.5

[判定値] 性 状：割線入りのうすい桃色の素錠で、においはない。
 確認試験：試料溶液から得た 2 個の主スポット及び標準溶液から得た 2 個のスポットのそれぞれの Rf 値は等しい。
 純度試験：エナプ[®] リラート 2% 以下
 エナプ[®] リルジケト[®] ピペラジン体 1% 以下
 製剤均一性試験：判定値 15.0% を超えない。
 溶出試験：15 分間の溶出率が 85% 以上
 定 量：93.0~107.0%

(3) エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「VTRRS」⁶⁾

包装形態：PTP 包装品 (環状ポリオレフィンフィルム-アルミ箔で PTP 包装し、シリカゲルを入れ、アルミニウムでラッピングしたもの。)

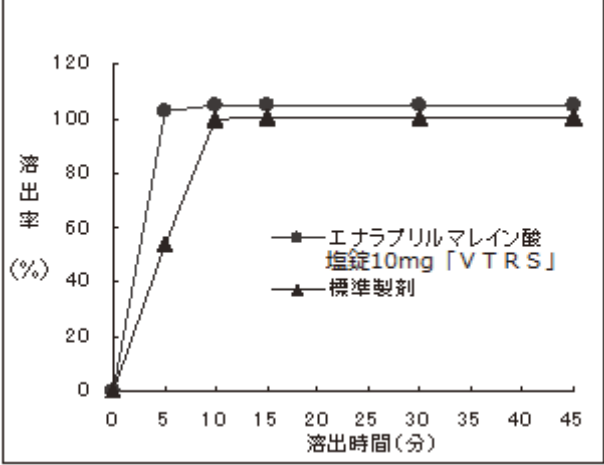
Lot.	試験項目	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
1	性 状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	純度試験 エナラプリラート (%)	適合 0.33	適合 0.48	適合 0.90	適合 1.09
	エナラプリルジケト ^ト ピペラジン体 (%)	0.07	0.33	0.57	0.73
	製剤均一性試験 判定値 (%)	4.2 適合	—	—	3.1 適合
	溶出試験 (%)	100.8 ~107.5	101.5 ~106.8	99.2 ~105.3	102.0 ~106.9
	定 量 (%)	104.1	103.6	103.0	103.7
	2	性 状	適合	適合	適合
確認試験		適合	適合	適合	適合
純度試験 エナラプリラート (%)		適合 0.33	適合 0.58	適合 0.88	適合 1.04
エナラプリルジケト ^ト ピペラジン体 (%)		0.07	0.36	0.55	0.72
製剤均一性試験 判定値 (%)		6.3 適合	—	—	3.7 適合
溶出試験 (%)		101.8 ~105.5	100.4 ~104.2	99.1 ~103.0	102.9 ~107.5
定 量 (%)		103.6	104.6	103.2	103.4
3		性 状	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	純度試験 エナラプリラート (%)	適合 0.38	適合 0.59	適合 0.92	適合 1.08
	エナラプリルジケト ^ト ピペラジン体 (%)	0.07	0.37	0.57	0.73
	製剤均一性試験 判定値 (%)	5.5 適合	—	—	2.5 適合
	溶出試験 (%)	99.1 ~106.3	99.7 ~108.0	102.7 ~107.9	101.4 ~105.0
	定 量 (%)	103.9	104.6	102.8	103.0

[判定値] 性 状：割線の入ったうすい桃色の円形の素錠である。
 確認試験：試料溶液から得た 2 個の主スポット及び標準溶液から得た 2 個のスポットのそれぞれの Rf 値は等しい。
 純度試験：エナラプリラート 2% 以下
 エナラプリルジケトピペラジン体 1% 以下
 製剤均一性試験：判定値 15.0% を超えない。
 溶出試験：30 分間の溶出率が 85% 以上
 定 量：93.0~107.0%

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

<p>6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)</p>	<p>該当しない</p>																																																												
<p>7. 溶出性</p>	<p>エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「VTRS」、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「VTRS」及びエナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「VTRS」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。</p> <p><参考> エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「VTRS」、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「VTRS」及びエナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「VTRS」は、生物学的同等性ガイドラインによる溶出試験において、全ての条件で溶出挙動は判定基準に適合した⁷⁾⁻⁹⁾。</p> <p>(1) エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「VTRS」⁷⁾</p> <div data-bbox="595 757 892 864" style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>試験法：パドル法 回転数：50回転/分 試験液：水 900mL</p> </div> <div data-bbox="549 913 1152 1339" style="text-align: center;"> <table border="1"> <caption>2.5mg Enalapril Maleate VTRS Dissolution Data</caption> <thead> <tr> <th>溶出時間(分)</th> <th>エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「VTRS」 (%)</th> <th>標準製剤 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>2</td><td>18</td><td>18</td></tr> <tr><td>4</td><td>42</td><td>42</td></tr> <tr><td>6</td><td>72</td><td>72</td></tr> <tr><td>8</td><td>92</td><td>92</td></tr> <tr><td>10</td><td>95</td><td>95</td></tr> <tr><td>12</td><td>95</td><td>95</td></tr> <tr><td>15</td><td>95</td><td>95</td></tr> <tr><td>20</td><td>95</td><td>95</td></tr> </tbody> </table> </div> <p>(2) エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「VTRS」⁸⁾</p> <div data-bbox="595 1420 892 1527" style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>試験法：パドル法 回転数：50回転/分 試験液：水 900mL</p> </div> <div data-bbox="549 1563 1152 1989" style="text-align: center;"> <table border="1"> <caption>5mg Enalapril Maleate VTRS Dissolution Data</caption> <thead> <tr> <th>溶出時間(分)</th> <th>エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「VTRS」 (%)</th> <th>標準製剤 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>2</td><td>12</td><td>12</td></tr> <tr><td>4</td><td>28</td><td>28</td></tr> <tr><td>6</td><td>48</td><td>48</td></tr> <tr><td>8</td><td>68</td><td>68</td></tr> <tr><td>10</td><td>82</td><td>82</td></tr> <tr><td>12</td><td>92</td><td>92</td></tr> <tr><td>15</td><td>95</td><td>95</td></tr> <tr><td>20</td><td>95</td><td>95</td></tr> </tbody> </table> </div>	溶出時間(分)	エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「VTRS」 (%)	標準製剤 (%)	0	0	0	2	18	18	4	42	42	6	72	72	8	92	92	10	95	95	12	95	95	15	95	95	20	95	95	溶出時間(分)	エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「VTRS」 (%)	標準製剤 (%)	0	0	0	2	12	12	4	28	28	6	48	48	8	68	68	10	82	82	12	92	92	15	95	95	20	95	95
溶出時間(分)	エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「VTRS」 (%)	標準製剤 (%)																																																											
0	0	0																																																											
2	18	18																																																											
4	42	42																																																											
6	72	72																																																											
8	92	92																																																											
10	95	95																																																											
12	95	95																																																											
15	95	95																																																											
20	95	95																																																											
溶出時間(分)	エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「VTRS」 (%)	標準製剤 (%)																																																											
0	0	0																																																											
2	12	12																																																											
4	28	28																																																											
6	48	48																																																											
8	68	68																																																											
10	82	82																																																											
12	92	92																																																											
15	95	95																																																											
20	95	95																																																											

	<p>(3) エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「VTRS」⁹⁾</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 10px auto;"> <p>試験法：パドル法 回転数：50回転/分 試験液：水 900mL</p> </div>  <table border="1" style="display: none;"> <caption>Dissolution Rate Data</caption> <thead> <tr> <th>Time (min)</th> <th>Enalapril Maleate 10mg VTRS (%)</th> <th>Reference Preparation (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>5</td><td>100</td><td>55</td></tr> <tr><td>10</td><td>100</td><td>100</td></tr> <tr><td>15</td><td>100</td><td>100</td></tr> <tr><td>30</td><td>100</td><td>100</td></tr> <tr><td>45</td><td>100</td><td>100</td></tr> </tbody> </table>	Time (min)	Enalapril Maleate 10mg VTRS (%)	Reference Preparation (%)	0	0	0	5	100	55	10	100	100	15	100	100	30	100	100	45	100	100
Time (min)	Enalapril Maleate 10mg VTRS (%)	Reference Preparation (%)																				
0	0	0																				
5	100	55																				
10	100	100																				
15	100	100																				
30	100	100																				
45	100	100																				
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	日局「エナラプリルマレイン酸塩錠」確認試験法による。 薄層クロマトグラフィ																					
10. 製剤中の有効成分の定量法	日局「エナラプリルマレイン酸塩錠」定量法による。 液体クロマトグラフィ																					
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. 治療上注意が必要な容器に関する情報	特になし																					
14. その他																						

V. [治療に関する項目]

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>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）</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>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。 ただし、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。</p> <p>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。 ただし、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。</p> <p>[用法・用量に関連する使用上の注意]</p> <p>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。]</p> <p>2. 小児等に投与する場合には、1 日 10mg を超えないこと。</p>

<p>3. 臨床成績</p>	<ul style="list-style-type: none"> (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：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 <ul style="list-style-type: none"> 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 <ul style="list-style-type: none"> 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験 該当しない 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]

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>アンジオテンシン変換酵素阻害剤 (アラセプリル、イミダプリル塩酸塩、キナプリル塩酸塩、テモカプリル塩酸塩、デラプリル塩酸塩、ペナゼプリル塩酸塩、カプトプリル、シラザプリル、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン、リシノプリル等)</p>
<p>2. 薬理作用</p>	<p>(1) 作用部位・作用機序</p> <p>1) 高血圧に対する作用¹⁰⁾ 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。</p> <p>2) 慢性心不全に対する作用 エナラプリルマレイン酸塩の活性代謝物であるジアシド体が亢進したレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系を抑制することによって、主として末梢血管抵抗を減少させ、前負荷及び後負荷を軽減するため、血行動態が改善され、心拍出量の増大あるいは長期投与による延命効果、心肥大の改善が認められる。</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績 生物学的同等性試験</p> <p>(3) 作用発現時間・持続時間 該当資料なし</p>

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

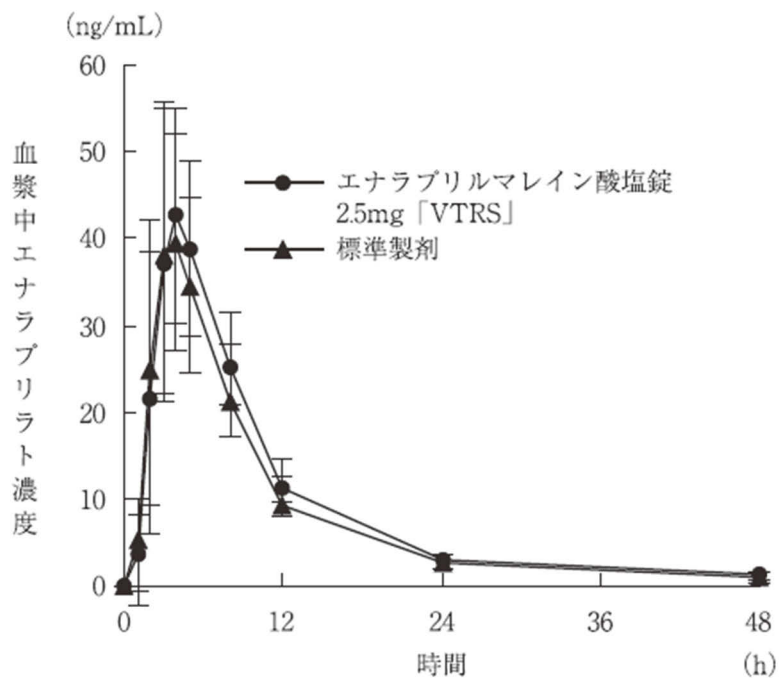
(2) 最高血中濃度到達時間

「(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

1) エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「VTRS」

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「VTRS」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ4錠(エナラプリルマレイン酸塩として10mg)健康成人男子 19名に絶食単回経口投与して血漿中エナラプリラト(活性体)濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について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¹¹⁾。



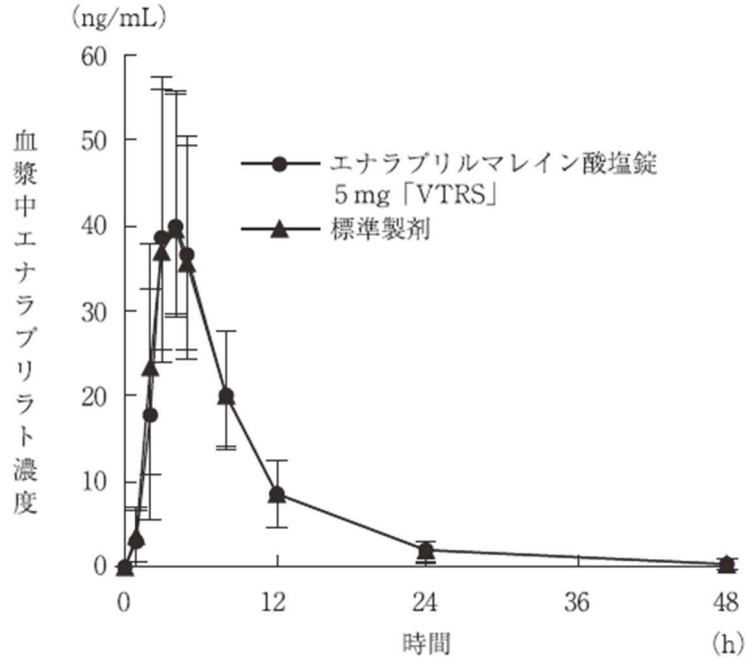
	C_{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₄₈ (ng · h/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)
エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg 「VTRS」	44.24 ± 14.55	426.6 ± 88.2	4.1 ± 0.7	10.10 ± 3.17
標準製剤	41.62 ± 14.07	386.4 ± 81.4	3.7 ± 0.6	9.75 ± 3.26

(mean ± sd, n=19)

血漿中濃度並びにAUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、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。

2) エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「VTRS」

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「VTRS」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 20 名に絶食単回経口投与して血漿中エナラプリラト（活性体）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について 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¹²⁾。



	C_{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₄₈ (ng · h/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「VTRS」	42.74 ± 17.32	351.1 ± 129.6	4.2 ± 0.7	6.75 ± 4.12
標準製剤	42.87 ± 12.21	353.3 ± 91.2	4.0 ± 0.7	6.49 ± 4.03

(mean ± sd, n=20)

血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、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 「VTRS」

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「VTRS」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 5mg 「VTRS」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. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 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	<p>(1) コンパートメントモデル 該当資料なし</p> <p>(2) 吸収速度定数 該当資料なし</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ 該当資料なし</p> <p>(4) 消失速度定数 該当資料なし</p> <p>(5) クリアランス 該当資料なし</p> <p>(6) 分布容積 該当資料なし</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率 該当資料なし</p>
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	<p>(1) 血液－脳関門通過性 該当資料なし</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性 該当資料なし</p> <p>(3) 乳汁中への移行性 該当資料なし</p> <p>(4) 髄液への移行性 該当資料なし</p> <p>(5) その他の組織への移行性 該当資料なし</p>
5. 代謝	<p>(1) 代謝部位及び代謝経路¹⁰⁾ 健康成人に 5 及び 10mg を単回経口投与した場合、速やかに吸収され、活性体ジアシド体の血漿中濃度は投与約 4 時間でピークに達し、半減期は約 14 時間である。</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 該当資料なし</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率 該当資料なし</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし</p>

<p>6. 排泄</p>	<p>(1) 排泄部位及び経路 主に尿中</p> <p>(2) 排泄率¹⁰⁾ 健康成人に 5 及び 10mg を単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(未変化エナラプリルマレイン酸+ジアシド体)の尿中排泄率は約 52 及び 64%である。</p> <p>(3) 排泄速度 該当資料なし</p>
<p>7. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

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)	<p>【禁忌(次の患者には投与しないこと)】</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 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 [「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	<p>【用法・用量に関連する使用上の注意】</p> <ol style="list-style-type: none"> 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。
5. 慎重投与内容とその理由	<p>慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <ol style="list-style-type: none"> (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・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未滿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) 嚴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。
 - ア. 腎障害のある患者
 - イ. 利尿剤投与中の患者
 - ウ. 嚴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(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。

<p>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</p>	<p>アナフィラキシーを発 現することがある。</p>	<p>多価イオン体である AN69 に より血中キニン系の代謝が 充進し、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。</p>
<p>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</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>

(2) 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<p>カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン 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</p>	<p>血清カリウム値が上 昇することがある。</p>	<p>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。</p>
<p>リチウム 炭酸リチウム</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>アリスキレン</p>	<p>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/1.73m²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。</p>	<p>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。</p>
<p>アンジオテンシンⅡ受 容体拮抗剤</p>	<p>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。</p>	

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。
アドレナリン作動性ニューロン遮断薬 グアネチジン硫酸塩	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

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、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、天疱瘡**：剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)、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	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、嗝声
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

該当資料なし

9. 高齢者への投与	<p>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)。]</p>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(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。]</p> <p>(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。]</p>
11. 小児等への投与	<p>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)。</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	<p>該当資料なし</p>
13. 過量投与	<p>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]</p>
14. 適用上の注意	<p>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。]</p>
15. その他の注意	<p>(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。</p> <p>(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。</p>
16. その他	

Ⅷ. [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	<p>製 剤：エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「V T R S」 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「V T R S」 エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「V T R S」 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</p>
2. 有効期間又は使用期限	<p>使用期限：3年（最終年月を外箱等に記載） 「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」の項参照</p>
3. 貯法・保存条件	<p>室温保存 （開封後は湿気を避けて保存すること。）</p>
4. 薬剤取扱い上の注意点	<p>(1) 薬局での取り扱いについて 注意－医師等の処方箋により使用すること。 (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等） 「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 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</p>
5. 承認条件等	<p>該当しない</p>
6. 包装	<p>エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「V T R S」： PTP 100錠(10錠×10) 500錠(10錠×50) エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「V T R S」： PTP 100錠(10錠×10) 500錠(10錠×50) エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「V T R S」： PTP 100錠(10錠×10)</p>
7. 容器の材質	<p>PTP：環状ポリオレフィンフィルム、アルミ箔</p>
8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：レニベース錠 2.5mg・5mg・10mg (MSD) 同 効 薬：アラセプリル、イミダプリル塩酸塩、キナプリル塩酸塩、テモカプリル塩酸塩、デラプリル塩酸塩、ベナゼプリル塩酸塩、カプトプリル、シラザプリル、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン、リシノプリル等</p>
9. 国際誕生年月日	<p>該当しない</p>

<p>10. 製造販売承認年月日及び承認番号</p>	<p>承認年月日 2000年3月13日 承認番号 エナラメルク錠 2.5 : 21200AMY00060000 エナラメルク錠 5 : 21200AMY00061000</p> <p>承認年月日 2009年1月14日 承認番号 エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「V T R S」 : 22100AMX00147 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「V T R S」 : 22100AMX00146</p> <p>承認年月日 2010年1月15日 承認番号 エナラプリルマレイン酸塩錠10mg 「V T R S」 : 22200AMX00167</p>
<p>11. 薬価基準収載年月日</p>	<p>2000年7月7日 : エナラメルク錠 2.5 エナラメルク錠 5</p> <p>2009年5月15日 : エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「マイラン」 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「マイラン」</p> <p>2010年5月28日 : エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「マイラン」</p> <p>2022年4月1日 : エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「V T R S」 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「V T R S」</p> <p>2022年4月20日 : エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「V T R S」</p>
<p>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</p>	<p>2012年9月4日 【用法・用量】の追加</p> <p>【用法・用量】</p> <p>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。 ただし、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。</p> <p>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。 ただし、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。</p>
<p>13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容</p>	<p>該当しない</p>

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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等(平成18年厚生労働省告示第107号)の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。																		
16. 各種コード	<p>エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg 「V T R S」</p> <table border="1" data-bbox="523 607 1388 768"> <thead> <tr> <th data-bbox="523 607 815 678">HOT 番号</th> <th data-bbox="815 607 1099 678">厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th> <th data-bbox="1099 607 1388 678">レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="523 678 815 768">112433004</td> <td data-bbox="815 678 1099 768">統一名:2144002F1016 個 別:2144002F1423</td> <td data-bbox="1099 678 1388 768">統一名:622721700 個 別:621243304</td> </tr> </tbody> </table> <p>エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg 「V T R S」</p> <table border="1" data-bbox="523 835 1388 996"> <thead> <tr> <th data-bbox="523 835 815 907">HOT 番号</th> <th data-bbox="815 835 1099 907">厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th> <th data-bbox="1099 835 1388 907">レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="523 907 815 996">112444604</td> <td data-bbox="815 907 1099 996">統一名:2144002F2012 個 別:2144002F2470</td> <td data-bbox="1099 907 1388 996">統一名:622689700 個 別:621244404</td> </tr> </tbody> </table> <p>エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg 「V T R S」</p> <table border="1" data-bbox="523 1064 1388 1184"> <thead> <tr> <th data-bbox="523 1064 815 1135">HOT 番号</th> <th data-bbox="815 1064 1099 1135">厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th> <th data-bbox="1099 1064 1388 1135">レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="523 1135 815 1184">119776104</td> <td data-bbox="815 1135 1099 1184">2144002F3396</td> <td data-bbox="1099 1135 1388 1184">621977604</td> </tr> </tbody> </table>	HOT 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	112433004	統一名:2144002F1016 個 別:2144002F1423	統一名:622721700 個 別:621243304	HOT 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	112444604	統一名:2144002F2012 個 別:2144002F2470	統一名:622689700 個 別:621244404	HOT 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	119776104	2144002F3396	621977604
HOT 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																	
112433004	統一名:2144002F1016 個 別:2144002F1423	統一名:622721700 個 別:621243304																	
HOT 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																	
112444604	統一名:2144002F2012 個 別:2144002F2470	統一名:622689700 個 別:621244404																	
HOT 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																	
119776104	2144002F3396	621977604																	
17. 保険給付上の注意	本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。																		

X I. [文 献]

1. 引用文献	<p>1) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発(1)―明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較―」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：25, 2009</p> <p>2) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発(2)―低視力状態での可視性の比較―」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：29, 2009</p> <p>3) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発(3)―低コントラスト状態での可視性の比較―」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：33, 2009</p> <p>4) 社内資料：安定性試験(加速試験)(エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「V T R S」)</p> <p>5) 社内資料：安定性試験(加速試験)(エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「V T R S」)</p> <p>6) 社内資料：安定性試験(加速試験)(エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「V T R S」)</p> <p>7) 社内資料：溶出試験(エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「V T R S」)</p> <p>8) 社内資料：溶出試験(エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「V T R S」)</p> <p>9) 社内資料：溶出試験(エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「V T R S」)</p> <p>10) 第十七改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-922, 2016</p> <p>11) 社内資料：生物学的同等性試験(エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「V T R S」)</p> <p>12) 社内資料：生物学的同等性試験(エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「V T R S」)</p>
2. その他の参考文献	

X II. [参考資料]

1. 主な外国での発売状況	該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

X III. [備 考]

その他の関連資料	
----------	--

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬株式会社　メディカルインフォメーション部
〒105-0001　東京都港区虎ノ門 5-11-2
フリーダイヤル　0120-419-043

製造販売

マイラン EPD 合同会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門 5-11-2

販売

ヴィアトリス製薬株式会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門 5-11-2

