

# 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

## 胆汁・腎排泄型ACE阻害剤

日本薬局方 テモカプリル塩酸塩錠

# テモカプリル塩酸塩錠 1mg「サワイ」 テモカプリル塩酸塩錠 2mg「サワイ」 テモカプリル塩酸塩錠 4mg「サワイ」

## TEMOCAPRIL HYDROCHLORIDE

剤形	割線入り素錠
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 1mg：1錠中日局テモカプリル塩酸塩 1mg含有 錠 2mg：1錠中日局テモカプリル塩酸塩 2mg含有 錠 4mg：1錠中日局テモカプリル塩酸塩 4mg含有
一般名	和名：テモカプリル塩酸塩 洋名：Temocapril Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2009年1月14日 薬価基準収載年月日：2009年5月15日 発売年月日：2009年5月15日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

本IFは2020年11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、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。

# 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医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.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・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、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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	22
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	22
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	22
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	22
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	23
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	27
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	27
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	27
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	27
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	28
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	28
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	29
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	29
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	29
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	30
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	30
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	30
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	30
8. 生物学的試験法	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	5. 承認条件等	30
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	6. 包装	30
11. 力価	13	7. 容器の材質	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	8. 同一成分・同効薬	31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	9. 国際誕生年月日	31
14. その他	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
V. 治療に関する項目	14	11. 薬価基準収載年月日	31
1. 効能又は効果	14	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
2. 用法及び用量	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
3. 臨床成績	14	14. 再審査期間	32
VI. 薬効薬理に関する項目	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	16. 各種コード	32
2. 薬理作用	16	17. 保険給付上の注意	32
VII. 薬物動態に関する項目	17	XI. 文献	33
1. 血中濃度の推移・測定法	17	1. 引用文献	33
2. 薬物速度論的パラメータ	19	2. その他の参考文献	33
3. 吸収	20	XII. 参考資料	34
4. 分布	20	1. 主な外国での発売状況	34
5. 代謝	20	2. 海外における臨床支援情報	34
6. 排泄	21	XIII. 備考	34
7. トランスポーターに関する情報	21	その他の関連資料	34
8. 透析等による除去率	21		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

テモカプリル塩酸塩錠 1 mg/錠 2 mg/錠 4 mg「サワイ」は、日局テモカプリル塩酸塩を含有する胆汁・腎排泄型ACE阻害剤である。

テモカプリル塩酸塩は、ペルヒドロ-1, 4-チアゼピン-5 オン誘導体のエチルエステル体で、SH基を有さない持続性プロドラッグである。<sup>1)</sup>

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	2009年1月
上市	2009年5月

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 1日1回投与の持続性プロドラッグ製剤である。<sup>1)</sup>
- 2) 血中・組織中のアンジオテンシン変換酵素(ACE)を阻害して、生理的昇圧物質であるアンジオテンシンⅡの産生を抑制することにより、降圧作用を示す。また、ブラジキニンの不活性化を抑制し、降圧作用を増強させる。
- 3) 腎排泄とともに胆汁排泄があるので、腎障害をもった高血圧患者にも適応できる。<sup>2)</sup>
- 4) 重大な副作用として、血管浮腫、肝機能障害、黄疸、血小板減少、高カリウム血症、天疱瘡様症状が報告されている(頻度不明)。また、類薬のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、汎血球減少、無顆粒球症、急性腎不全、ネフローゼ症候群が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### II. 名称に関する項目

#### 1. 販売名 .....

##### 1) 和名

テモカプリル塩酸塩錠 1 mg「サワイ」

テモカプリル塩酸塩錠 2 mg「サワイ」

テモカプリル塩酸塩錠 4 mg「サワイ」

##### 2) 洋名

TEMOCAPRIL HYDROCHLORIDE

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 2. 一般名 .....

##### 1) 和名(命名法)

テモカプリル塩酸塩(JAN)

##### 2) 洋名(命名法)

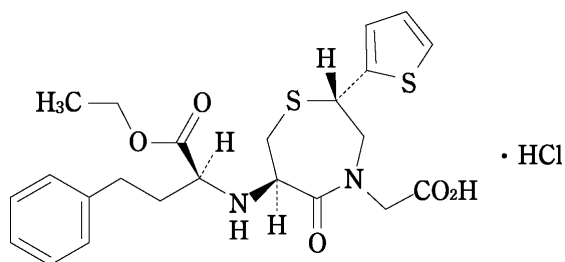
Temocapril Hydrochloride(JAN)

Temocapril(INN)

##### 3) ステム

-pril : アンジオテンシン転換酵素阻害剤である血圧降下剤

#### 3. 構造式又は示性式 .....



#### 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 : C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>·HCl

分子量 : 513.07

5. 化学名(命名法) .....  
2-[(2*S*, 6*R*)-6-[[*(1S)*-1-(Ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl]amino]-5-oxo-2-(thiophen-2-yl)-2, 3, 6, 7-tetrahydro-1, 4-thiazepin-4(*5H*)-yl]acetic acid monohydrochloride  
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....  
別名：塩酸テモカプリル

7. CAS登録番号 .....  
110221-44-8 [Temocapril Hydrochloride]  
111902-57-9 [Temocapril]

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

2) 溶解性

エタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

溶解度(37°C)<sup>3)</sup> : pH1.2 : 9.24mg/mL、pH4.0 : 0.17mg/mL、pH6.8 : 0.46mg/mL、水 : 0.20mg/mL

3) 吸湿性

水分 : 1.0%以下(0.3g、電量滴定法)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1} = 2.8$  (25°C、カルボキシル基、滴定法)<sup>3)</sup>

$pK_{a2} = 4.9$  (25°C、第二アミノ基、滴定法)<sup>3)</sup>

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$  : +60~+64° (脱水物に換算したもの0.2g、エタノール(99.5)、20mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

水 : 37°C、6時間は安定である。<sup>3)</sup>

液性(pH) : pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、37°C、6時間は安定である。<sup>3)</sup>

3. 有効成分の確認試験法

日局「テモカプリル塩酸塩」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法










日局「テモカプリル塩酸塩」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)



## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## 1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
テモカプリル 塩酸塩錠 1mg 「サワイ」	割線入り素錠	 6.5	 約100	 2.3	白色
テモカプリル 塩酸塩錠 2mg 「サワイ」	割線入り素錠	 7.0	 約120	 2.4	白色
テモカプリル 塩酸塩錠 4mg 「サワイ」	割線入り素錠	 7.5	 約150	 2.6	白色

## 2) 製剤の物性

製剤均一性：日局テモカプリル塩酸塩錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局テモカプリル塩酸塩錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、30分：85%以上)

## 3) 識別コード

- テモカプリル塩酸塩錠 1mg「サワイ」：SW TC 1
- テモカプリル塩酸塩錠 2mg「サワイ」：SW TC 2
- テモカプリル塩酸塩錠 4mg「サワイ」：SW TC 4

## 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

- テモカプリル塩酸塩錠 1mg「サワイ」：1錠中に日局テモカプリル塩酸塩 1mgを含有する。
- テモカプリル塩酸塩錠 2mg「サワイ」：1錠中に日局テモカプリル塩酸塩 2mgを含有する。
- テモカプリル塩酸塩錠 4mg「サワイ」：1錠中に日局テモカプリル塩酸塩 4mgを含有する。

## 2) 添加物

- テモカプリル塩酸塩錠 1mg「サワイ」  
添加物として、ステアリン酸、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

IV. 製剤に関する項目

●テモカプリル塩酸塩錠 2 mg「サワイ」

添加物として、ステアリン酸、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

●テモカプリル塩酸塩錠 4 mg「サワイ」

添加物として、ステアリン酸、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

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

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

●テモカプリル塩酸塩錠 1 mg「サワイ」<sup>4)</sup>

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

テモカプリル塩酸塩錠 1 mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したのものについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヵ月
性状	白色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.4	98.5

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

テモカプリル塩酸塩錠 1 mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度及び室温の条件下で不純物増加が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヵ月)	湿度(25°C75%RH)		
			1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	5.8	6.4	5.2	4.3	4.7
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	不純物増加	不純物増加
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	97.6	100.6	98.7	98.0

保存条件	イニシャル	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH)	
			2 ヶ月	3 ヶ月
性 状	白色の割線 入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	5.8	4.8	4.8	4.8
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	不純物増加
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.2	98.8	98.2

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。  
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

### ●テモカプリル塩酸塩錠 2mg「サワイ」<sup>5)</sup>

#### 1) PTP包装品の安定性(加速試験)

テモカプリル塩酸塩錠 2mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	白色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.0	99.8

※：表示量に対する含有率(%)

#### 2) 無包装下の安定性

テモカプリル塩酸塩錠 2mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
性 状	白色の割線 入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	6.5	6.2	4.8	5.2	5.2
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.9	100.8	99.3	101.1

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。  
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

●テモカプリル塩酸塩錠 4 mg「サワイ」<sup>6)</sup>

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

テモカプリル塩酸塩錠 4 mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>8)</sup>

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験 <sup>※</sup>	100.0	99.8

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

テモカプリル塩酸塩錠 4 mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	5.9	5.9	4.8	4.9	5.4
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験 <sup>※</sup>	100.0	100.2	100.0	100.0	100.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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(物理化学的変化) .....

該当資料なし

## 7. 溶出性

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

●テモカプリル塩酸塩錠 1mg「サワイ」<sup>7)</sup>

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm (pH4.0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	テモカプリル塩酸塩錠 1mg「サワイ」(2錠)	
標準製剤	テモカプリル塩酸塩錠 2mg「サワイ」	

【結果及び考察】

＜50rpm : pH1.2＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

＜50rpm : pH4.0＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

＜50rpm : pH6.8＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

＜50rpm : 水＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

＜100rpm : pH4.0＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

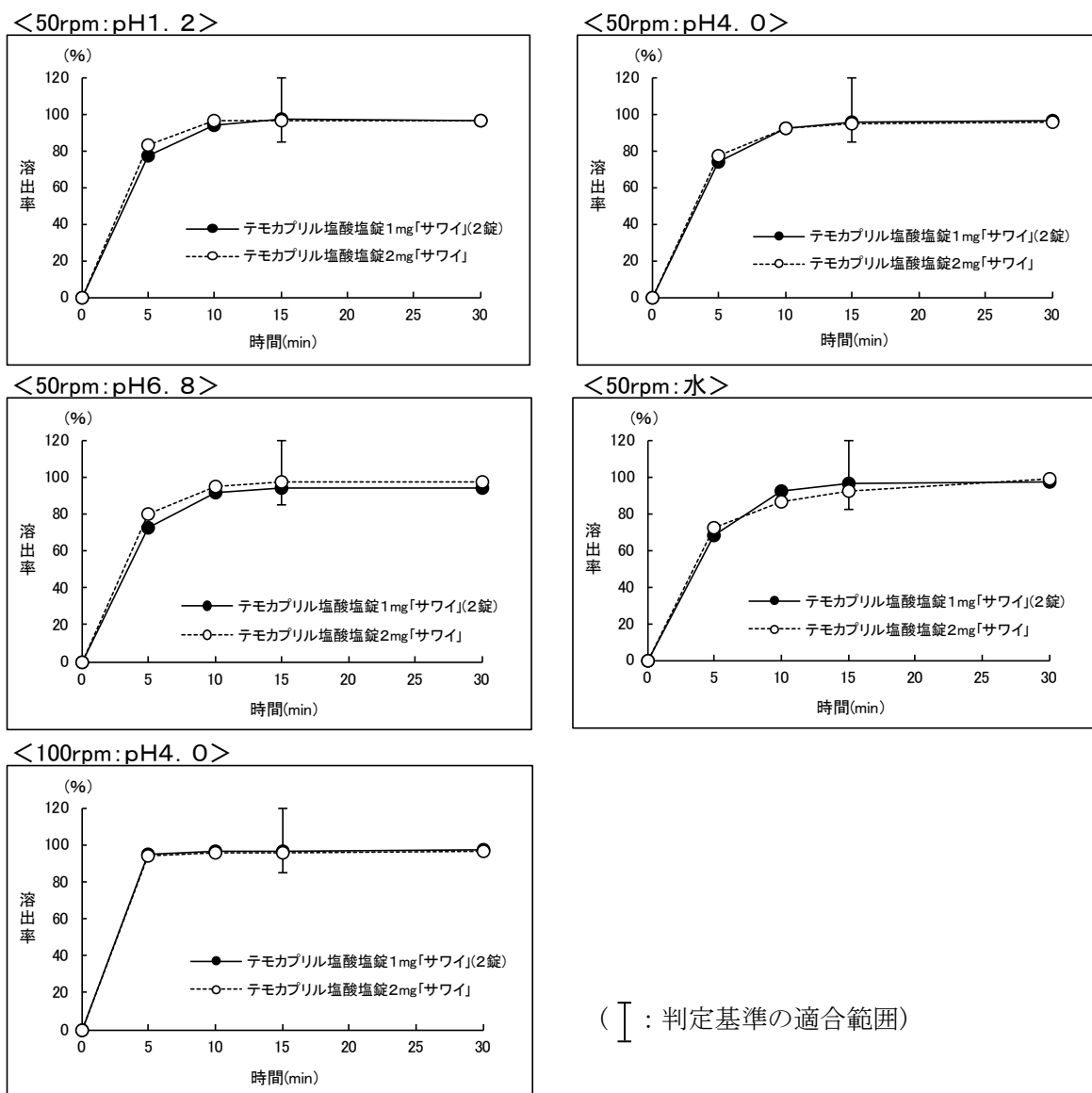
最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)



( I : 判定基準の適合範囲)

● テモカプリル塩酸塩錠 2mg「サワイ」<sup>8,9)</sup>

通知等	「後発医薬品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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm(pH4.0)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4.0>

f2関数の値が42以上であった。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

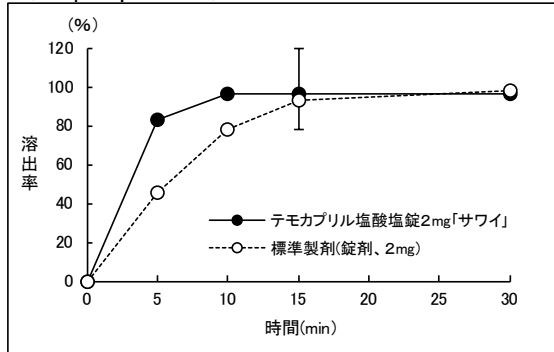
<100rpm : pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

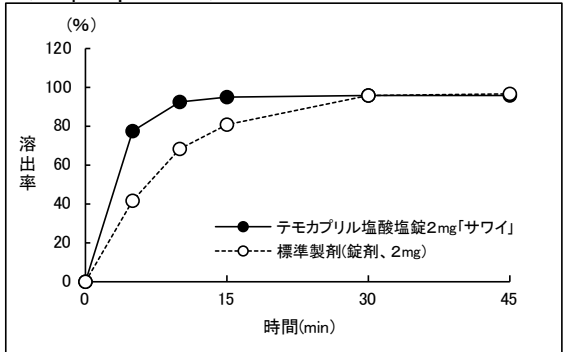
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

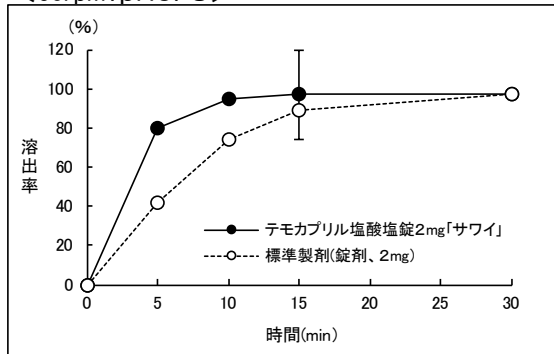
<50rpm:pH1. 2>



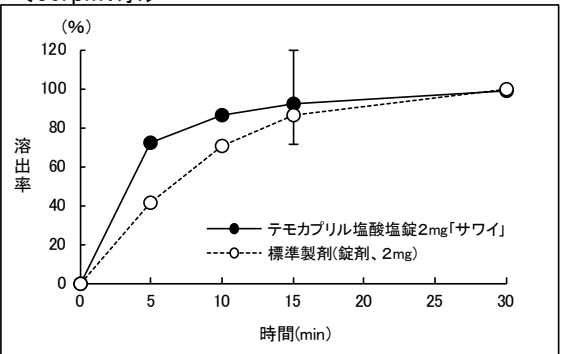
<50rpm:pH4. 0>



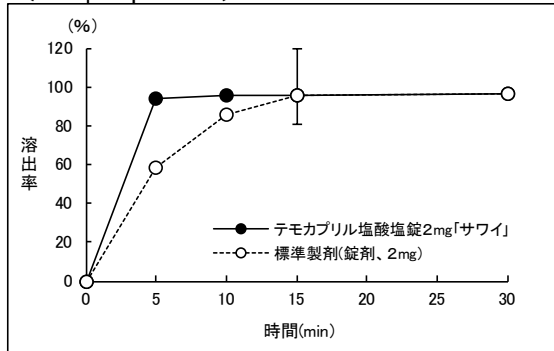
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH4. 0>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

●テモカプリル塩酸塩錠 4mg「サワイ」<sup>8,10)</sup>

通知等	「後発医薬品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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1. 2、4. 0、6. 8、水)、100rpm(pH4. 0)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4. 0>

f 2 関数の値が42以上であった。

<50rpm : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

#### IV. 製剤に関する項目

<50rpm：水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

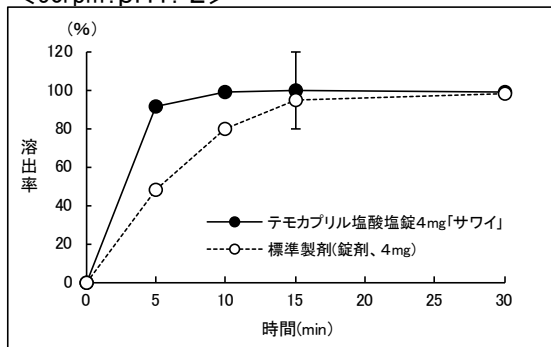
<100rpm：pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

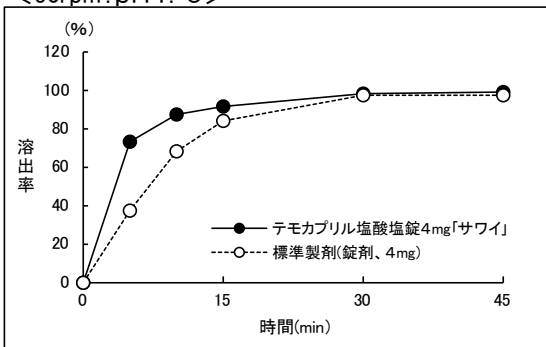
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

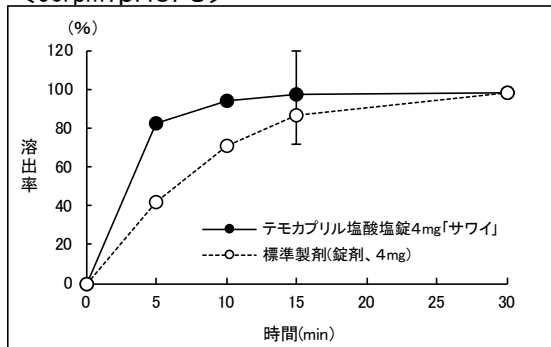
<50rpm:pH1.2>



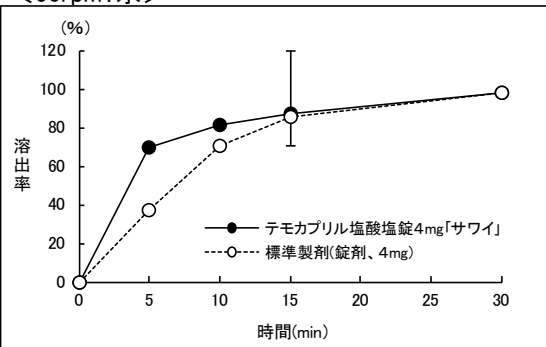
<50rpm:pH4.0>



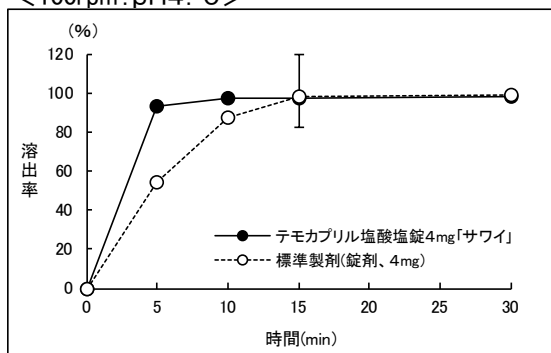
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH4.0>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

#### 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「テモカプリル塩酸塩錠」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)



10. 製剤中の有効成分の定量法 .....  
日局「テモカプリル塩酸塩錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)
11. 力価 .....  
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....  
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 .....  
該当資料なし
14. その他 .....  
該当資料なし

---

## V. 治療に関する項目

---

1. 効能又は効果……………  
高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症
  
2. 用法及び用量……………  
通常、成人にはテモカプリル塩酸塩として1日1回2～4mg経口投与する。ただし、1日1回1mgから投与を開始し、必要に応じ4mgまで漸次増量する。
  
3. 臨床成績……………
  - 1) 臨床データパッケージ  
該当しない
  
  - 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) 治療の使用
    - (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

ACE阻害剤：イミダプリル塩酸塩、エナラプリルマレイン酸塩、ペリンドプリルエルブミン等

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

テモカプリル塩酸塩は経口投与後速やかに吸収され、加水分解により活性代謝物テモカプリラートに変換される。テモカプリラートは血中・組織中のアンジオテンシン変換酵素(ACE)を阻害して、生理的昇圧物質であるアンジオテンシンⅡの産生を抑制することにより、降圧作用を示す。また、ブラジキニンの不活性化を抑制し、降圧作用を増強させる。

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

テモカプリル塩酸塩錠剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

### 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) 参照

#### 3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### <生物学的同等性試験>

##### ●テモカプリル塩酸塩錠 1 mg「サワイ」<sup>7)</sup>

テモカプリル塩酸塩錠 1 mg「サワイ」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日付薬食審査発第1124004号)」に基づき、テモカプリル塩酸塩錠 2 mg「サワイ」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。

(IV. -7. 参照)

##### ●テモカプリル塩酸塩錠 2 mg「サワイ」<sup>8,11)</sup>

通知等	「後発医薬品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
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

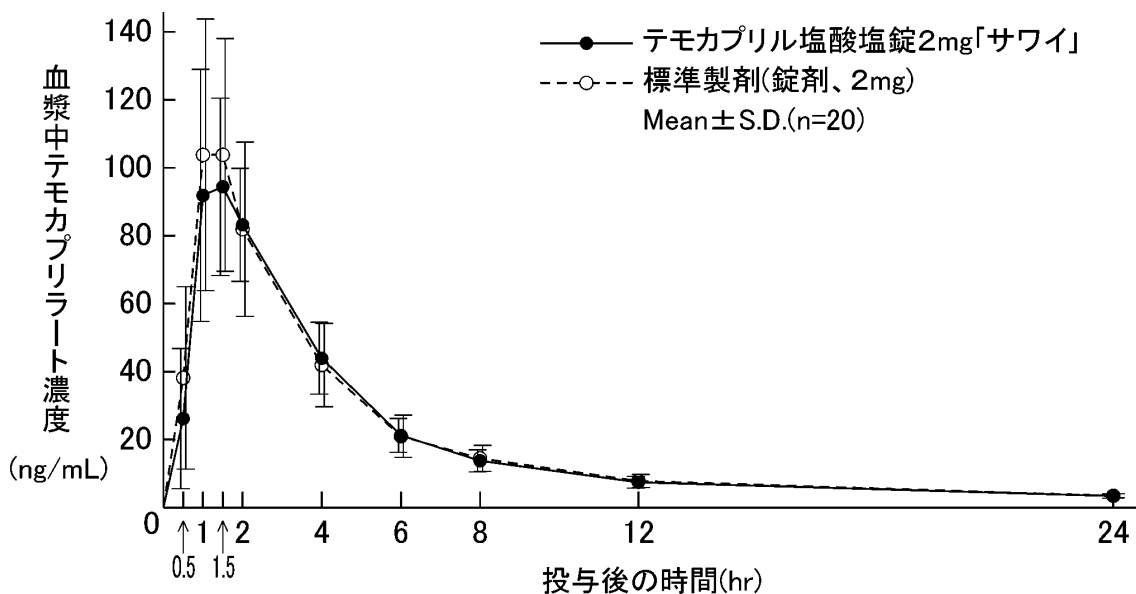
テモカプリル塩酸塩錠 2 mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(テモカプリル塩酸塩として2 mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、活性代謝物であるテモカプリラートの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24hr</sub> (ng・hr/mL)
テモカプリル塩酸塩錠 2 mg「サワイ」	106.7±22.9	1.4±0.4	8.6±1.4	461.9± 88.6
標準製剤(錠剤、2 mg)	114.7±35.0	1.4±0.7	8.3±1.1	478.1±116.7

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



● テモカプリル塩酸塩錠 4mg「サワイ」<sup>8,12)</sup>

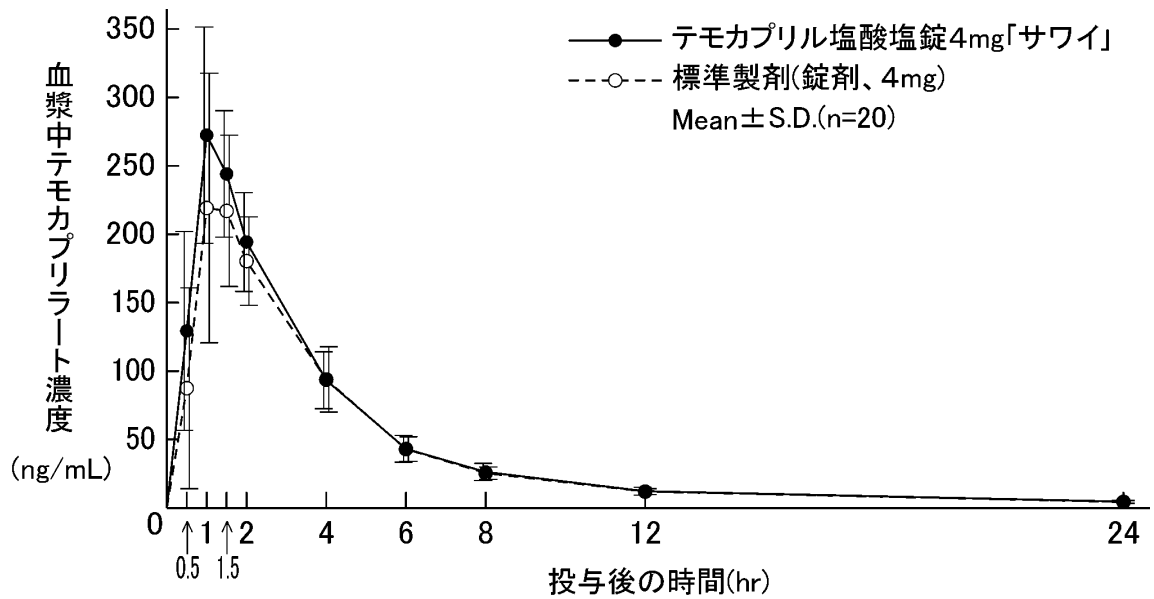
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、4、6、8、12、24hr
休薬期間	9日間
測定方法	LC/MS法

テモカプリル塩酸塩錠 4mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(テモカプリル塩酸塩として4mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、活性代謝物であるテモカプリラートの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)につい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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24hr</sub> (ng·hr/mL)
テモカプリル塩酸塩錠 4mg「サワイ」	291.0±56.6	1.1±0.2	6.9±0.6	1044.2±184.6
標準製剤 (錠剤、4mg)	253.7±60.9	1.3±0.4	6.7±0.7	960.6±144.6

(Mean±S.D.)



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

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 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

●テモカプリル塩酸塩錠 2 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠(テモカプリル塩酸塩として 2 mg)空腹時単回経口投与した場合のテモカプリラートの消失速度定数<sup>8, 11)</sup>  
 $0.083 \pm 0.014 \text{hr}^{-1}$

## VII. 薬物動態に関する項目

- テモカプリル塩酸塩錠 4 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠(テモカプリル塩酸塩として 4 mg)空腹時単回経口投与した場合のテモカプリラートの消失速度定数<sup>8, 12)</sup>  
 $0.102 \pm 0.008 \text{hr}^{-1}$

### 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

該当資料なし

### 3) 乳汁への移行性

<参考>動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。

### 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

テモカプリル塩酸塩は、速やかに吸収され、主に肝臓のエステラーゼによって活性体のテモカプリラートに変換される。<sup>13)</sup>

### 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

VII. -5. -1) 参照

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

VII. -1. -3) 及び VII. -2. -4) 参照

6. 排泄 .....

1) 排泄部位及び経路

腎排泄とともに胆汁排泄がある。<sup>2)</sup>

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 .....

該当資料なし

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………  
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………

**【禁忌】(次の患者には投与しないこと)**

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 血管浮腫の既往歴のある患者(アンジオテンシン変換酵素阻害剤等の薬剤による血管浮腫、遺伝性血管浮腫、後天性血管浮腫、特発性血管浮腫等)[高度の呼吸困難を伴う血管浮腫を発現するおそれがある。]
- 3) デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフエレーシスを施行中の患者(「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) アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者(ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)[非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。](「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……………  
該当しない

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) 重篤な腎障害のある患者[過度の血圧低下が起こ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値が3mg/dLを超える場合には、投与量を減らすか、又は投与間隔をのばすなど慎重に投与すること。]
- 4) 重篤な肝障害のある患者[肝機能が悪化するおそれがある。]
- 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

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) 本剤の投与によって次の患者では、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	
4) アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	
5) 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。	
6) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。	

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌(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ェレーシスの施行 リポソバー <sup>®</sup> イムソバTR <sup>®</sup> セルソバ <sup>®</sup>	ショックを起こすおそれがある。	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ブラジキニンの産生が刺激される。さらに本剤が、ブラジキニンの代謝を抑制するため、ブラジキニンの血中濃度が上昇する。
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜(AN69 <sup>®</sup> )を用いた透析	アナフィラキシーを発現することがある。	陰性に荷電したAN69 <sup>®</sup> 膜によりブラジキニンの産生が刺激される。さらに本剤が、ブラジキニンの代謝を抑制するため、ブラジキニンの血中濃度が上昇する。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アンジオテンシン受容体 ネプリライシン阻害薬 (ARNI) サクビトリルバルサル タンナトリウム水和物 (エンレスト)	血管浮腫があらわれるお それがある。本剤投与終了 後にARNIを投与する場 合は、本剤の最終投与から 36時間後までは投与しな いこと。また、ARNIが投 与されている場合は、少な くとも本剤投与開始36時 間前に中止すること。	併用により相加的にブラジキ ニンの分解が抑制され、ブラジキ ニンの血中濃度が上昇する可能 性がある。

2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン トリアムテレン 等 カリウム補給剤 塩化カリウム等	血清カリウム値が上昇す るおそれがあるので、血清 カリウム値に注意するこ と。	機序：本剤はアンジオテンシン Ⅱ産生を抑制し、アルドステロ ンの分泌を低下させるため、カ リウム排泄を減少させる。 危険因子：腎障害のある患者
利尿降圧剤 トリクロルメチアジド ヒドロクロチアジド 等	本剤初回投与後、一過性の 急激な血圧低下を起こす おそれがあるので、投与は 少量より開始すること。	利尿降圧剤によるナトリウム排 泄によって、レニン-アンジオ テンシン系が亢進されているた め、本剤によりアンジオテンシ ンⅡの産生が抑制されると、降 圧作用が増強されると考えられ ている。
リチウム製剤 炭酸リチウム	他のアンジオテンシン変 換酵素阻害剤(カプトプリ ル、エナラプリルマレイン 酸塩、リシノプリル水和 物)との併用により、リチ ウム中毒を起こすことが 報告されているので、血中 のリチウム濃度に注意す ること。	明確な機序は不明であるが、ナ トリウムイオン不足はリチウム イオンの貯留を促進するといわ れているため、本剤がナトリウ ム排泄を促進することにより起 こると考えられる。
ニトログリセリン	降圧作用が増強されるお それがある。	両剤の降圧作用による。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 なお、eGFRが60mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	
非ステロイド性消炎鎮痛剤	降圧作用が減弱するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能を悪化させるおそれがある。	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。
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。	血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。

8. 副作用.....

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

- 1) 重大な副作用(頻度不明)
- (1) **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。このような場合には、気管の閉塞を起こしやすくなるので、直ちに投与を中止し、アドレナリンの皮下注射、気道確保など適切な処置を行うこと。また、腹痛を伴う腸管の血管浮腫があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
  - (2) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、 $\gamma$ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
  - (3) **血小板減少**：血小板減少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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
  - (4) **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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

<p>(5)天疱瘡様症状：天疱瘡様症状があらわれることがあるので、紅斑、水疱、そう痒、発熱、粘膜疹等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>2) 重大な副作用(類薬)</p> <p>(1) 汎血球減少、無顆粒球症：他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、汎血球減少、無顆粒球症が報告されている。</p> <p>(2) 急性腎障害、ネフローゼ症候群：他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、急性腎障害、ネフローゼ症候群が報告されている。</p>
---

3) その他の副作用

3) その他の副作用	
	頻度不明
過 敏 症 <small>注1)</small>	発疹、そう痒、蕁麻疹
血 液 <small>注2)</small>	貧血、白血球減少、好酸球増多、血小板減少
精 神 神 経 系	めまい、頭痛・頭重、眠気
消 化 器	嘔気、食欲不振、胃部不快感、嘔吐、下痢、腹痛
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、肝機能異常
循 環 器	動悸、低血圧
腎 臓	BUN上昇、血清クレアチニン上昇
そ の 他	咳嗽、咽頭不快感、CK(CPK)上昇、血清カリウム上昇、嘔声、胸部不快感、口渇、顔面潮紅、倦怠感、味覚異常、浮腫、抗核抗体の陽性例、低血糖
<p>注1)発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>注2)観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。</p>	

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

<p><b>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</b></p> <p>1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>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おそれがある。]</p>
---

<p><b>副作用</b></p> <p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(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。このような場合には、気管の閉塞を起こしやすくなるので、直ちに投与を中止し、アドレナリンの皮下注射、気道確保など適切な処置を行うこと。また、腹痛を伴う腸管の血管浮腫があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。</p>
---

3) その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、そう痒、蕁麻疹

注1)発現した場合には、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

低用量(例えば1mg)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。[高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている(脳梗塞等が起こるおそれがある)。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。[妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。]

2)授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. その他の注意.....

インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起こりやすいとの報告がある。

16. その他.....



---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

テモカプリル塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

### 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

$LD_{50}$  (mg/kg)<sup>14)</sup>

動物種	経口
マウス	>5,000
ラット	>5,000

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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

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) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

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：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●テモカプリル塩酸塩錠 1mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

●テモカプリル塩酸塩錠 2mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

●テモカプリル塩酸塩錠 4mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

7. 容器の材質
- テモカプリル塩酸塩錠 1 mg「サワイ」  
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔  
[ピロー]アルミラミネートフィルム
  - テモカプリル塩酸塩錠 2 mg「サワイ」  
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔  
[ピロー]アルミラミネートフィルム
  - テモカプリル塩酸塩錠 4 mg「サワイ」  
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔  
[ピロー]アルミラミネートフィルム
8. 同一成分・同効薬
- 同一成分：エースコール錠 1 mg/錠 2 mg/錠 4 mg  
同効薬：ACE阻害剤：エナラプリルマレイン酸塩等
9. 国際誕生年月日
- 該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
- テモカプリル塩酸塩錠 1 mg「サワイ」  
製造販売承認年月日：2009年 1 月14日、承認番号：22100AMX00225000
  - テモカプリル塩酸塩錠 2 mg「サワイ」  
製造販売承認年月日：2009年 1 月14日、承認番号：22100AMX00299000
  - テモカプリル塩酸塩錠 4 mg「サワイ」  
製造販売承認年月日：2009年 1 月14日、承認番号：22100AMX00307000
11. 薬価基準収載年月日
- 2009年 5 月15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

X. 管理的事項に関する項目

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(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 .....

品名	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
テモカプリル塩酸塩 錠 1 mg「サワイ」	119160801	2144009F1018	620009358
テモカプリル塩酸塩 錠 2 mg「サワイ」	119164601	2144009F2014	620009371
テモカプリル塩酸塩 錠 4 mg「サワイ」	119168401	2144009F3010	620009384

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) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008～2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 1162-1163.
  - 2) 南山堂 医学大辞典, 第19版, 南山堂, 2006, p. 1725.
  - 3) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 26, 薬事日報社, 2006, p. 150.
  - 4)～6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
  - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
  - 8) 高野和彦他, 医学と薬学, **61**(3), 2009, p. 377-388
  - 9)～10) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
  - 11)～12) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
  - 13) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2011, C-3270 -C-3278.
  - 14) The Merck Index 14<sup>th</sup> edition, 2006, p. 1570-1571.
2. その他の参考文献 .....

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....

2. 海外における臨床支援情報 .....

該当資料なし

---

## XIII. 備考

---

その他の関連資料 .....



