

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

テモカプリル塩酸塩錠1mg「タカタ」

テモカプリル塩酸塩錠2mg「タカタ」

テモカプリル塩酸塩錠4mg「タカタ」

日本薬局方 テモカプリル塩酸塩錠

TEMOCAPRIL HYDROCHLORIDE

剤形	錠剤(裸錠)
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	テモカプリル塩酸塩錠 1mg「タカタ」:1錠中 テモカプリル塩酸塩 1mg テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タカタ」:1錠中 テモカプリル塩酸塩 2mg テモカプリル塩酸塩錠 4mg「タカタ」:1錠中 テモカプリル塩酸塩 4mg
一般名	和名:テモカプリル塩酸塩(JAN) 洋名:Temocapril Hydrochloride(JAN)、temocapril(INN)
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	発売元:高田製薬株式会社 製造販売元:ダイト株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp

本IFは2020年11月改訂(第8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、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<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に審査・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。
- ② IF 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	VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	26
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）.....	26
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.....	26
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.....	26
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	27
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.....	27
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用.....	28
5. 化学名（命名法）.....	3	8. 副作用.....	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	9. 高齢者への投与.....	31
7. CAS登録番号.....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	32
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与.....	32
1. 物理化学的性質.....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	32
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	13. 過量投与.....	32
3. 有効成分の確認試験法.....	4	14. 適用上の注意.....	32
4. 有効成分の定量法.....	4	15. その他の注意.....	32
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他.....	32
1. 剤形.....	5	IX. 非臨床試験に関する項目	33
2. 製剤の組成.....	6	1. 薬理試験.....	33
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	6	2. 毒性試験.....	33
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	34
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	11	1. 規制区分.....	34
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	12	2. 有効期間又は使用期限.....	34
7. 溶出性.....	12	3. 貯法・保存条件.....	34
8. 生物学的試験法.....	18	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	34
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	18	5. 承認条件等.....	34
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	18	6. 包装.....	34
11. 力価.....	18	7. 容器の材質.....	34
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	18	8. 同一成分・同効薬.....	35
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	18	9. 国際誕生年月日.....	35
14. その他.....	18	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	35
V. 治療に関する項目	19	11. 薬価基準収載年月日.....	35
1. 効能又は効果.....	19	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.....	35
2. 用法及び用量.....	19	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	35
3. 臨床成績.....	19	14. 再審査期間.....	35
VI. 薬効薬理に関する項目	20	15. 投与期間制限医薬品に関する情報.....	35
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	20	16. 各種コード.....	35
2. 薬理作用.....	20	17. 保険給付上の注意.....	36
VII. 薬物動態に関する項目	21	XI. 文献	37
1. 血中濃度の推移・測定法.....	21	1. 引用文献.....	37
2. 薬物速度論的パラメータ.....	23	2. その他の参考文献.....	37
3. 吸収.....	23	XII. 参考資料	38
4. 分布.....	23	1. 主な外国での発売状況.....	38
5. 代謝.....	24	2. 海外における臨床支援情報.....	38
6. 排泄.....	24	XIII 備考	39
7. トランスポーターに関する情報.....	24	1. その他の関連資料.....	39
8. 透析等による除去率.....	25		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

テモカプリル塩酸塩は、プロドラッグであり、胆汁・腎排泄型 ACE 阻害剤である。

経口投与後は、体内活性代謝物テモカプリラートとなり、これがアンジオテンシン変換酵素を阻害する。

テモカプリル塩酸塩錠 1mg・2mg・4mg「タカタ」はダイト株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号厚生労働省医薬食品局長通知(平成 17 年 3 月 31 日)に従い、規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインについて」(平成 12 年 2 月 14 日医薬審第 64 号)及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成 18 年 11 月 24 日薬食審発第 1124004 号)に従って、生物学的同等性試験を実施し、2009 年 1 月に承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) テモカプリル塩酸塩は、プロドラッグであり、経口投与後体内活性代謝物テモカプリラートとなりこれがアンジオテンシン変換酵素を阻害する。これにより生理活性のないアンジオテンシン I から強い血圧上昇作用を有するアンジオテンシン II への変化が阻害されるので血圧が下がる。なお、アンジオテンシン変換酵素はキナーゼ II と同一の酵素であり、変換酵素阻害薬は血管拡張物質ブラジキニンの分解を抑制する。これによるブラジキニンの増加は、血圧降下に関与すると共に、副作用である咳にも関与すると考えられる。¹⁾
- (2) 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、天疱瘡様症状があらわれることがある。(「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」参照)
- (3) 重大な副作用(類薬)として、汎血球減少、無顆粒球症、急性腎障害、ネフローゼ症候群が報告されている。(「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」参照)

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1mg「タカタ」

テモカプリル塩酸塩錠2mg「タカタ」

テモカプリル塩酸塩錠4mg「タカタ」

(2) 洋名

Temocapril Hydrochloride Tablets 1mg “TAKATA”

Temocapril Hydrochloride Tablets 2mg “TAKATA”

Temocapril Hydrochloride Tablets 4mg “TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による

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）

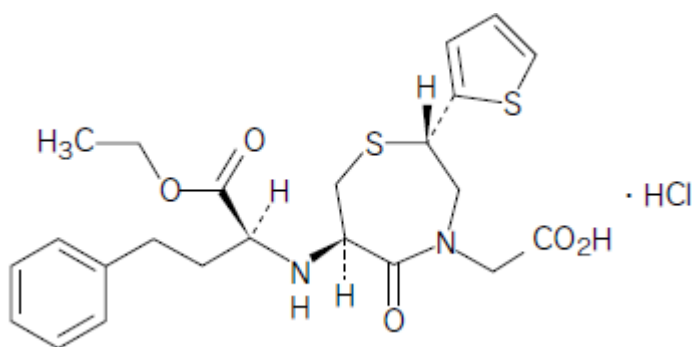
Temocapril Hydrochloride（JAN）

temocapril（INN）

(3) ステム

アンジオテンシン変換酵素阻害剤：-pril

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₃H₂₈N₂O₅S₂ · 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(5*H*)-yl]acetic acid monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

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 $[\alpha]_D^{20}$: +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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「テモカプリル塩酸塩」の確認試験による。




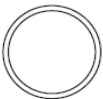
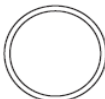
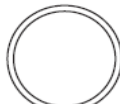



4. 有効成分の定量法

日局「テモカプリル塩酸塩」の定量法による。

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		テモカプリル塩酸塩錠 1mg「タカタ」	テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タカタ」	テモカプリル塩酸塩錠 4mg「タカタ」
性状		片面に二分割線のある 白色の裸錠	片面に二分割線のある 白色の裸錠	片面に二分割線のある 白色の裸錠
外形	表面直径	 約 6.5mm	 約 7.0mm	 約 7.5mm
	裏面重さ	 約 0.1g	 約 0.12g	 約 0.15g
	側面厚さ	 約 2.3mm	 約 2.4mm	 約 2.6mm
識別コード		TTS-510	TTS-511	TTS-512

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

「IV. 1. (1) 剤型の区分、規格及び性状」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

テモカプリル塩酸塩錠 1mg「タカタ」：1錠中 テモカプリル塩酸塩 1mg

テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タカタ」：1錠中 テモカプリル塩酸塩 2mg

テモカプリル塩酸塩錠 4mg「タカタ」：1錠中 テモカプリル塩酸塩 4mg

(2) 添加物

テモカプリル塩酸塩錠 1mg「タカタ」	乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸
テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タカタ」	
テモカプリル塩酸塩錠 4mg「タカタ」	

(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

(1) 長期保存試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

●テモカプリル塩酸塩錠 1mg「タカタ」²⁾

表

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25℃ 60%RH / PTP包装	36 箇月	性状	白色の片面割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠
		確認試験	適	適
		溶出試験 (%)	100.0	96.0
		定量 (%)	101.4	98.5
		硬度 (kg 重)	5.8	6.5

●テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タカタ」³⁾

表

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25℃ 60%RH / PTP包装	36 箇月	性状	白色の片面割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠
		確認試験	適	適
		溶出試験 (%)	100.0	96.0
		定量 (%)	99.9	99.3
		硬度 (kg 重)	7.1	8.3

●テモカプリル塩酸塩錠 4mg「タカタ」⁴⁾

表

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25℃ 60%RH / PTP 包装	36 箇月	性状	白色の片面割 線入り素錠	白色の片面割 線入り素錠
		確認試験	適	適
		溶出試験 (%)	98.0	98.0
		定量 (%)	103.9	102.0
		硬度 (kg 重)	6.1	6.4

(2) 加速試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

●テモカプリル塩酸塩錠 1mg「タカタ」²⁾

表

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP 包装	6 箇月	性状	白色の片面割 線入り素錠	白色の片面割 線入り素錠
		確認試験	適	適
		溶出試験 (%)	102.4	97.0
		定量 (%)	99.4-102.0	97.8-99.0

●テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タカタ」³⁾

表

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP 包装	6 箇月	性状	白色の片面割 線入り素錠	白色の片面割 線入り素錠
		確認試験	適	適
		溶出試験 (%)	98.7	98.3
		定量 (%)	99.3-100.7	99.6-100.2

●テモカプリル塩酸塩錠 4mg「タカタ」⁴⁾

表

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP 包装	6 箇月	性状	白色の片面割 線入り素錠	白色の片面割 線入り素錠
		確認試験	適	適
		溶出試験 (%)	98.4	97.8
		定量 (%)	98.7-101.4	99.1-100.4

(3) 苛酷試験（製造販売後の試験結果）

評価基準

【外観】

分類	評価基準	判定
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	◎
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	○
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合	△

【溶出性】又は【崩壊性】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

【含量】

分類	評価基準	判定
変化なし	含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり（規格内）	含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

【硬度】

分類	評価基準	判定
変化なし	硬度変化が30%未満の場合	◎
変化あり（規格内）	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重以上の場合	○
変化あり（規格外）	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重未満の場合	△

【その他の試験項目】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

平成11年8月20日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）一部改変

無包装状態の安定性

●テモカプリル塩酸塩錠 1mg「タカタ」²⁾

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
40℃ 75%RH 遮光 / 気密	外観 ^{*1}	白色の片面 割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠		
	判定	—	◎		
	溶出性 ^{*2} (%)	103	101	99	98
	判定	—	◎	◎	◎
	含量 ^{*1} (%)	102.0	99.4	99.1	99.6
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度 ^{*3} (kg 重)	5.8	6.2	5.1	6.4
判定	—	◎	◎	◎	
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観 ^{*1}	白色の片面 割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠		
	判定	—	◎		
	溶出性 ^{*2} (%)	103	99	99	100
	判定	—	◎	◎	◎
	含量 ^{*1} (%)	102.0	102.7	100.7	99.9
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度 ^{*3} (kg 重)	5.8	5.2	4.3	4.7
判定	—	◎	◎	◎	

(*1 : n=3、*2 : n=1×6、*3 : n=5)

表 2

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験開始時	30 万 lx·hr	60 万 lx·hr	120 万 lx·hr
2500 lx 25℃ 45%RH / 開放	外観 ^{*1}	白色の片面 割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠		
	判定	—	◎		
	溶出性 ^{*2} (%)	103	100	99	96
	判定	—	◎	◎	◎
	含量 ^{*1} (%)	102.0	98.9	100.2	95.4
	判定	—	◎	◎	○
	硬度 ^{*3} (kg 重)	5.8	4.9	4.8	5.4
判定	—	◎	◎	◎	

(*1 : n=3、*2 : n=1×6、*3 : n=5)

●テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タカタ」³⁾

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
40℃ 75%RH 遮光 / 気密	外観 ^{*1}	白色の片面 割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠		
	判定	—	◎		
	溶出性 ^{*2} (%)	101	98	96	96
	判定	—	◎	◎	◎
	含量 ^{*1} (%)	99.3	100.6	99.5	100.1
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度 ^{*3} (kg 重)	6.5	6.9	6.0	6.2
判定	—	◎	◎	◎	
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観 ^{*1}	白色の片面 割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠		
	判定	—	◎		
	溶出性 ^{*2} (%)	101	99	94	98
	判定	—	◎	◎	◎
	含量 ^{*1} (%)	99.3	99.0	99.7	100.0
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度 ^{*3} (kg 重)	6.5	5.5	4.4	4.8
判定	—	◎	◎	◎	

(*1 : n=3、*2 : n=1×6、*3 : n=5)

表 2

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験開始時	30 万 lx·hr	60 万 lx·hr	120 万 lx·hr
2500 lx 25℃ 45%RH / 開放	外観 ^{*1}	白色の片面 割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠		
	判定	—	◎		
	溶出性 ^{*2} (%)	101	96	93	90
	判定	—	◎	◎	◎
	含量 ^{*1} (%)	99.3	98.0	99.9	96.6
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度 ^{*3} (kg 重)	6.5	4.7	5.2	5.8
判定	—	◎	◎	◎	

(*1 : n=3、*2 : n=1×6、*3 : n=5)

●テモカプリル塩酸塩錠 4mg「タカタ」⁴⁾

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
40℃ 75%RH 遮光 / 気密	外観 ^{*1}	白色の片面 割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠		
	判定	—	◎		
	溶出性 ^{*2} (%)	97	98	95	97
	判定	—	◎	—	◎
	含量 ^{*1} (%)	98.7	98.8	98.9	98.8
	判定	—	◎	—	◎
	硬度 ^{*3} (kg 重)	5.9	5.9	5.5	5.9
判定	—	◎	—	◎	
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観 ^{*1}	白色の片面 割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠		
	判定	—	◎		
	溶出性 ^{*2} (%)	97	95	97	98
	判定	—	◎	◎	◎
	含量 ^{*1} (%)	98.7	96.1	98.7	98.7
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度 ^{*3} (kg 重)	5.9	5.9	4.9	4.8
判定	—	◎	◎	◎	

(*1 : n=3、*2 : n=1×6、*3 : n=5)

表 2

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験開始時	30 万 lx·hr	60 万 lx·hr	120 万 lx·hr
2500 lx 25℃ 45%RH / 開放	外観 ^{*1}	白色の片面 割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠		
	判定	—	◎		
	溶出性 ^{*2} (%)	97	95	94	93
	判定	—	◎	◎	◎
	含量 ^{*1} (%)	98.7	101.3	100.0	98.8
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度 ^{*3} (kg 重)	5.9	5.1	4.9	5.2
判定	—	◎	◎	◎	

(*1 : n=3、*2 : n=1×6、*3 : n=5)

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) 溶出挙動における同等性

●テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タカタ」⁵⁾

本剤は、「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12年2月14日医薬審第64号)」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日医薬審発第786号及び平成18年11月24日薬食審査発第1124004号にて一部改正)」に基づきテモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タカタ」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。

薬剤

試験製剤： テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タカタ」

標準製剤： テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タカタ」

試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験条件

- ・試験液量： 900mL
- ・試験液温： 37±0.5℃
- ・試験液： 水
 - pH1.2＝溶出試験第1液
 - pH4.0＝pH4.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液
 - pH6.8＝溶出試験第2液
- ・回転数： 50rpm及び100rpm（pH4.0のみ）
- ・試験回数： 各12ベッセル

試験時間

5、10、15、30及び45分

分析法

液体クロマトグラフィー

判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。

I. 平均溶出率

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

【本試験では水、pH1.2、pH4.0、pH6.8、pH4.0（100rpm）が該当】

II. 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

a. 標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

【本試験では水、pH1.2、pH4.0、pH6.8、pH4.0（100rpm）が該当】

結果

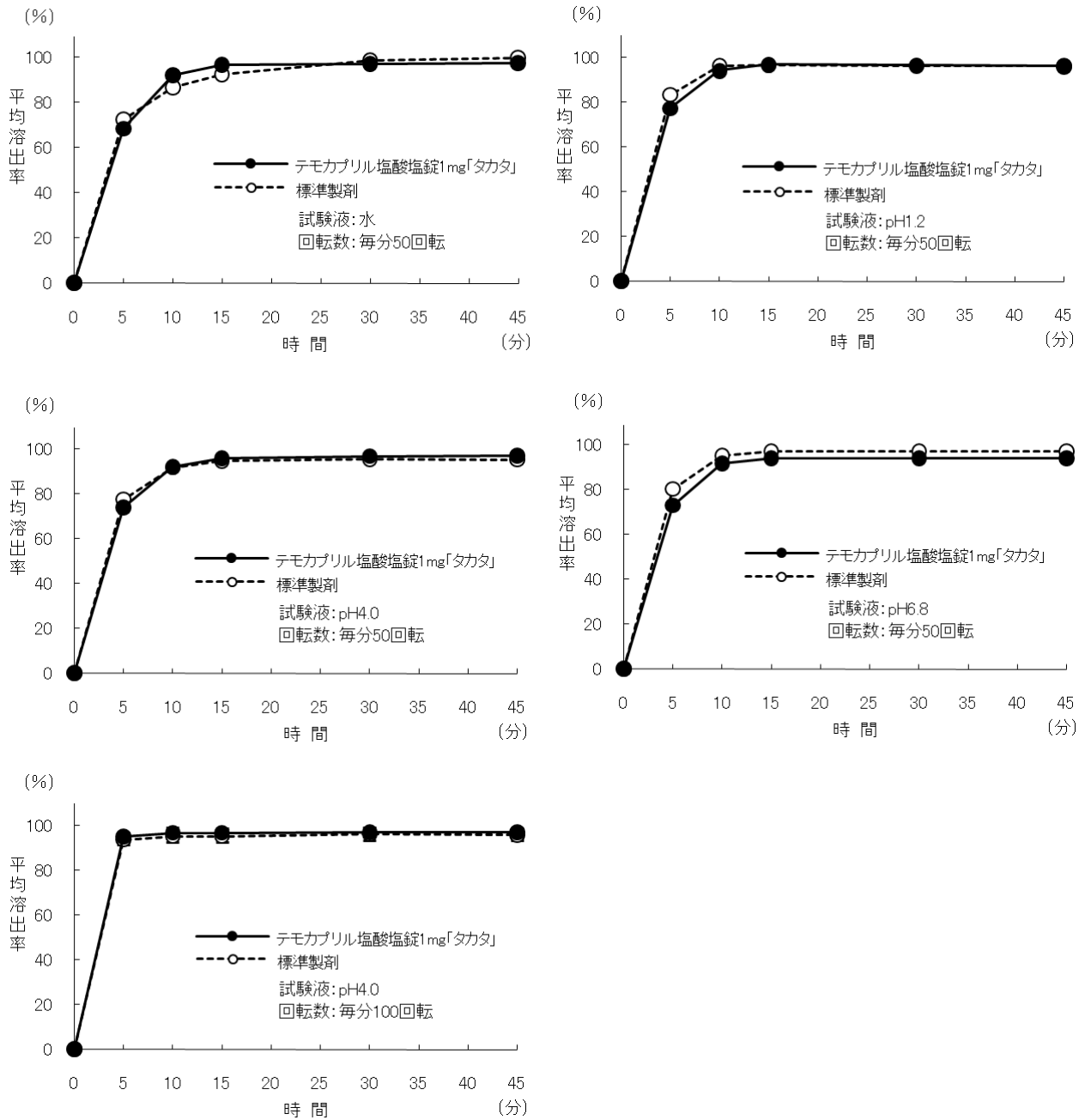


図 テモカプリル塩酸塩錠 1mg「タカタ」とテモカプリル塩酸塩錠 2mg「タカタ」の平均溶出曲線

表 溶出挙動の同等性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		判定	個々の溶出率		
							判定基準		判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間 (分)	標準製剤	試験製剤		±15% 1個以下	±25% なし	
50rpm	水	85%以上	15	92.3	96.4	適	0	0	適
	pH1.2	85%以上	15	96.6	96.8	適	0	0	適
	pH4.0	85%以上	15	94.6	95.7	適	0	0	適
	pH6.8	85%以上	15	96.9	93.7	適	0	0	適
100rpm	pH4.0	85%以上	15	95.2	96.6	適	0	0	適

●テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タカタ」⁶⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 13 年 5 月 31 日医薬審発第 786 号及び平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号にて一部改正)」に従って試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

薬剤

試験製剤： テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タカタ」

標準製剤： 錠剤、2mg

試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

試験条件

- ・試験液量 : 900mL
- ・試験液温 : 37±0.5°C
- ・試験液 : 水
 - pH1.2=溶出試験第1液
 - pH4.0=pH4.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液
 - pH6.8=溶出試験第2液
- ・回転数 : 50rpm及び100rpm (pH4.0のみ)
- ・試験回数 : 各12ベッセル

試験時間

5、10、15、30及び45分

分析法

液体クロマトグラフィー

判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。

- ① 標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
【本試験では、水、pH1.2、pH6.8、pH4.0 (100 rpm) が該当】
- ② 標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合
以下のいずれかの基準に適合する。
 - a. 標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。【本試験では、pH4.0 (50rpm) が該当】

結果

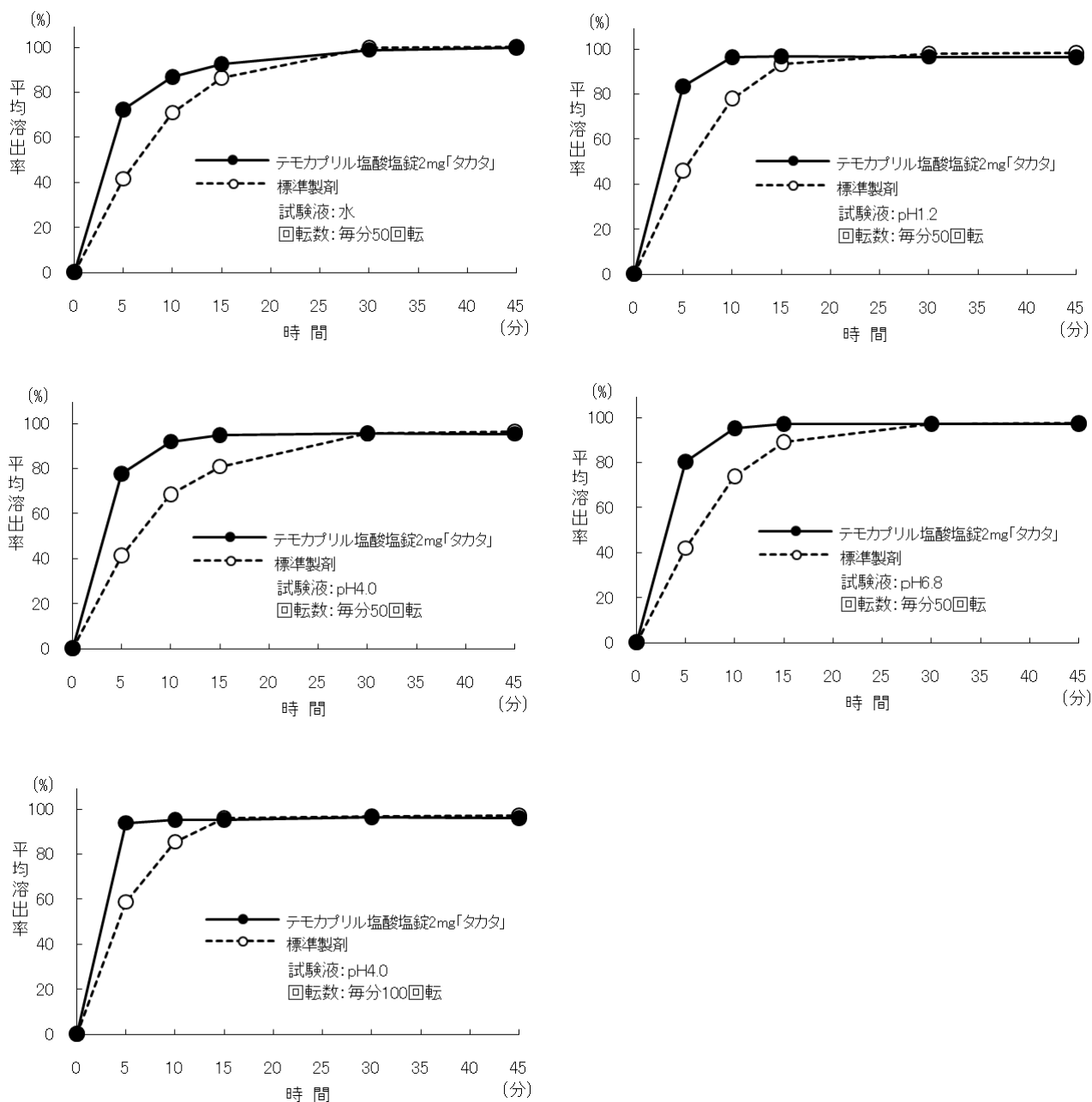


図 テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)			判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間 (分)	標準製剤	試験製剤	差	
50rpm	水	85%以上	15	86.3	92.3	—	適
	pH1.2	85%以上	15	93.2	96.6	—	適
	pH4.0	f2 関数が 42 以上	15	80.6	94.6	+14.0	f2 関数 =54.4 / 適
			30	95.4	95.5	+0.1	
	45	96.1	95.3	-0.8			
pH6.8	85%以上	15	88.9	96.9	—	適	
100rpm	pH4.0	85%以上	15	96.0	95.2	—	適

●テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タカタ」⁷⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日医薬審発第786号及び平成18年11月24日薬食審査発第1124004号にて一部改正)」に従って試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

薬剤

試験製剤： テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タカタ」

標準製剤： 錠剤、4mg

試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

試験条件

- ・試験液量 : 900mL
- ・試験液温 : 37±0.5℃
- ・試験液 : 水
 - pH1.2=溶出試験第1液
 - pH4.0=pH4.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液
 - pH6.8=溶出試験第2液
- ・回転数 : 50rpm及び100rpm (pH4.0のみ)
- ・試験回数 : 各12ベッセル

試験時間

5、10、15、30及び45分

分析法

液体クロマトグラフィー

判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。

①標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

【本試験では、水、pH1.2、pH6.8、pH4.0 (100 rpm) が該当】

②標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

以下のいずれかの基準に適合する。

a. 標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

【本試験では、pH4.0 (50rpm) が該当】

結果

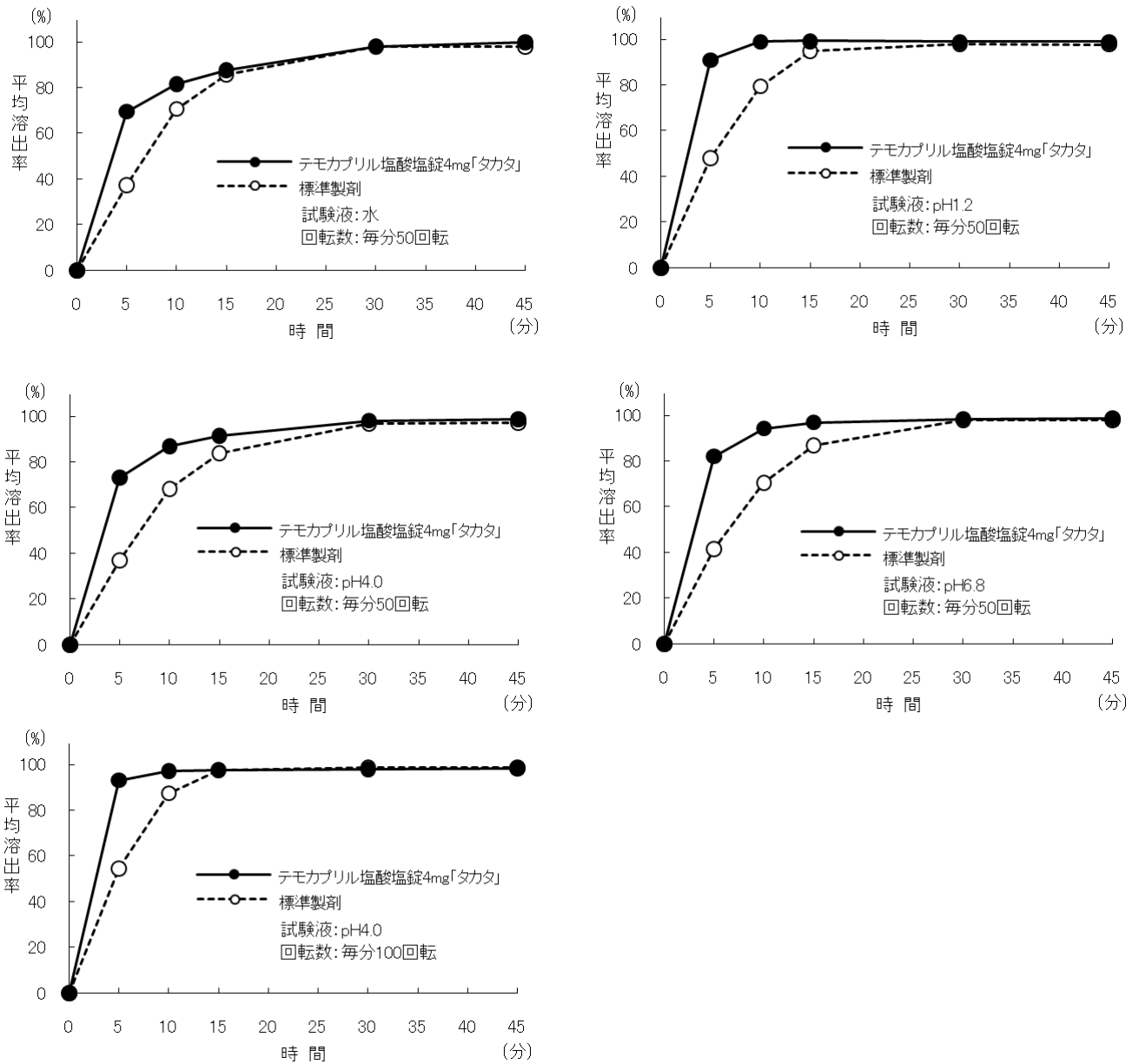


図 テモカプリル塩酸塩錠 4mg「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)			判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間 (分)	標準製剤	試験製剤	差	
50rpm	水	85%以上	15	85.8	87.4	—	適
	pH1.2	85%以上	15	94.7	99.3	—	適
	pH4.0	f2 関数が 42 以上	15	83.8	91.3	+7.5	f2 関数 =54.4 / 適
			30	96.8	98.1	+1.3	
			45	97.3	98.7	+1.4	
pH6.8	85%以上	15	86.8	96.9	—	適	
100rpm	pH4.0	85%以上	15	97.7	97.4	—	適

(2) 溶出規格

本剤は、日局に定められたテモカプリル塩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。

(溶出試験法及び溶出規格)

溶出試験法：日局 一般試験法の溶出試験法（パドル法）による

試験液：水

試験液量：900 mL

回転数：50rpm

分析法：液体クロマトグラフィー

溶出規格：

表示量	規定時間	溶出率
1mg	30分	85%以上
2mg	30分	85%以上
4mg	30分	85%以上

8. 生物学的試験法

該当資料なし

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」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「テモカプリル塩酸塩」の定量法による

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

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ACE 阻害剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

テモカプリル塩酸塩は、プロドラッグであり、経口投与後体内活性代謝物テモカプリラートとなりこれがアンジオテンシン変換酵素を阻害する。これにより生理活性のないアンジオテンシン I から強い血圧上昇作用を有するアンジオテンシン II への変化が阻害されるので血圧が下がる。なお、アンジオテンシン変換酵素はキニナーゼ II と同一の酵素であり、変換酵素阻害薬は血管拡張物質ブラジキニンの分解を抑制する。これによるブラジキニンの増加は、血圧降下に関与すると共に、副作用である咳にも関与すると考えられる。¹⁾

(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⁸⁾

	最高血中濃度到達時間(hr)
テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タカタ」	1.4 ± 0.4 (n=20)
テモカプリル塩酸塩錠 4mg「タカタ」	1.1 ± 0.2 (n=20)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>⁸⁾

●テモカプリル塩酸塩錠 1mg「タカタ」

テモカプリル塩酸塩錠 1mg「タカタ」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 2mg「タカタ」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。

●テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タカタ」

本剤と標準製剤（錠剤、2 mg）をクロスオーバー法により、健康成人男子 20 名にそれぞれ 1 錠（テモカプリル塩酸塩として 2 mg）を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、4、6、8、12 及び 24 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したテモカプリラート（テモカプリルの活性代謝物）の血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は $\log 0.8 \sim \log 1.25$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

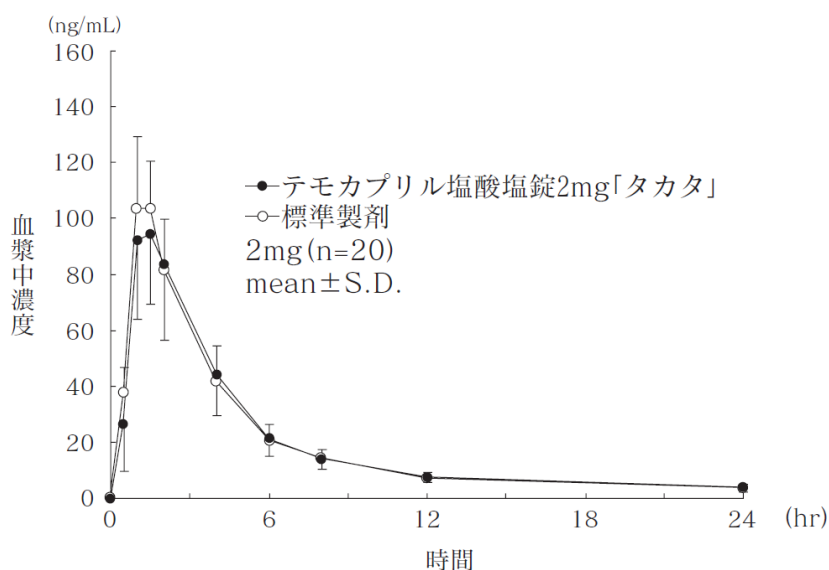


図 テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タカタ」	461.92±88.60	106.71±22.91	1.4±0.4	8.6±1.4
標準製剤（錠剤、2mg）	478.10±116.72	114.71±35.03	1.4±0.7	8.3±1.1

(mean±S.D.)

※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。

●テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タカタ」

本剤と標準製剤（錠剤、4 mg）をクロスオーバー法により、健康成人男子 20 名にそれぞれ 1 錠（テモカプリル塩酸塩として 4 mg）を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、4、6、8、12 及び 24 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したテモカプリラート（テモカプリルの活性代謝物）の血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は log0.8~log1.25 の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

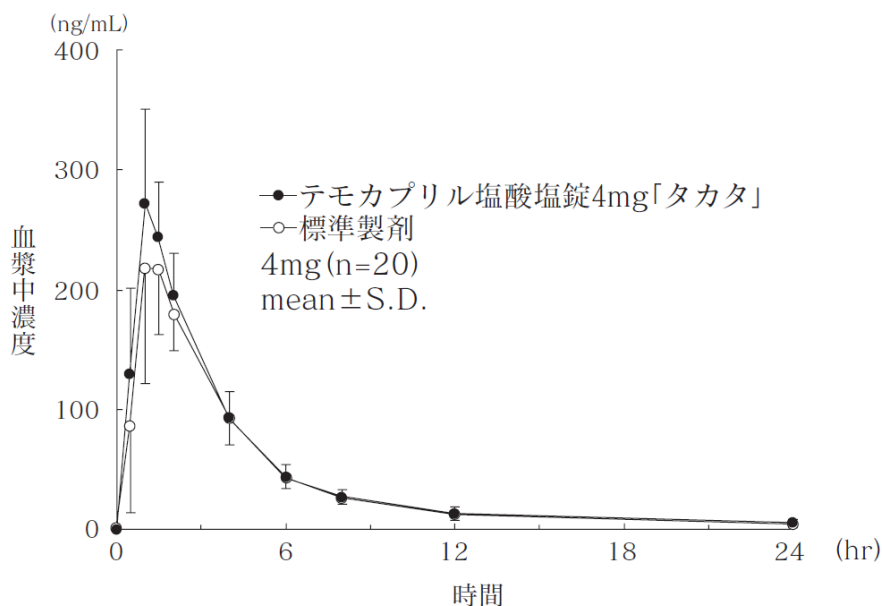


図 テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タカタ」	1044.18±184.60	291.03±56.61	1.1±0.2	6.9±0.6
標準製剤（錠剤、4mg）	960.64±144.64	253.67±60.93	1.3±0.4	6.7±0.7

(mean±S.D.)

※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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 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⁸⁾

	消失速度定数 [kel (hr ⁻¹)]
テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タカタ」	0.083 ± 0.014 (n=20)
テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タカタ」	0.102 ± 0.008 (n=20)

(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

[参 考]

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。

(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

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

腎臓、肝臓

(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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

添付文書に記載なし

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ェレーシスを施行中の患者（「VIII. 7. 相互作用」の項参照）
4. アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜（AN69®）を用いた血液透析施行中の患者（「VIII. 7. 相互作用」の項参照）
5. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
6. アリスキレン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。〕（「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
7. アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（サクビト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（「VIII. 7. 相互作用」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

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（「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- (2) 高カリウム血症の患者（「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- (3) 重篤な腎障害のある患者 [過度の血圧低下が起こるおそれがあるので、クレアチニンクリアランスが 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（「Ⅷ. 9. 高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- (2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。
- (3) 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/1.73m² 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®、 イムソバ TR®、 セルソバ®	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。更に本剤が、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®）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®膜によりブラジキニンの産生が刺激される。更に本剤が、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ため、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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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 ² 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、 γ -GTP、A1-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。
- 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、瘙痒、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。

(2) 重大な副作用（類薬）

- 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。
- 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。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒疹、蕁麻疹
血液 ^{注2)}	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、A1-P 上昇、LDH 上昇、 γ -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

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。(太字)

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。(太字)

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」に以下の記載あり。

【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

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

過敏症^{注1)}：発疹、痒疹、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。(太字)

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

添付文書に記載なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし

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

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

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：テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タカタ」：処方箋医薬品^{注)}

テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タカタ」：処方箋医薬品^{注)}

テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タカタ」：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：テモカプリル塩酸塩、劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（3年）

（「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」参照）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り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）

（「VIII. 14. 適用上の注意」参照）

・患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

(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 「タカタ」	PTP包装：100錠（10錠×10）
テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タカタ」	PTP包装：100錠（10錠×10）
テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タカタ」	PTP包装：100錠（10錠×10）

7. 容器の材質

PTPシート	ポリ塩化ビニル、ビニリデンフィルム、アルミ箔
結束フィルム	ポリプロピレン
ピローフィルム	アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：エースコール錠

同効薬：ACE阻害剤、カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩等ほか

9. 国際誕生年月日

1994年4月1日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
テモカプリル塩酸塩錠1mg「タカタ」	2009年1月14日	22100AMX00224
テモカプリル塩酸塩錠2mg「タカタ」	2009年1月14日	22100AMX00298
テモカプリル塩酸塩錠4mg「タカタ」	2009年1月14日	22100AMX00306

11. 薬価基準収載年月日

テモカプリル塩酸塩錠 1mg「タカタ」：2009年5月15日

テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タカタ」：2009年5月15日

テモカプリル塩酸塩錠 4mg「タカタ」：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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）で定められた「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

販売名	HOTコード(9桁)	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 1mg「タカタ」	118997101	2144009F1131	620009362
テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タカタ」	118998801	2144009F2014	620009375
テモカプリル塩酸塩錠 4mg「タカタ」	118999501	2144009F3010	620009388

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店）：C-3274, 2016.
- 2) ダイト(株)社内資料（1mg：安定性試験）
- 3) ダイト(株)社内資料（2mg：安定性試験）
- 4) ダイト(株)社内資料（4mg：安定性試験）
- 5) ダイト(株)社内資料（1mg：溶出性試験）
- 6) ダイト(株)社内資料（2mg：溶出性試験）
- 7) ダイト(株)社内資料（4mg：溶出性試験）
- 8) 高野和彦：新薬と臨牀 58(4)、p150-164、2009.

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

XIII 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし

発売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1

製造販売

DAITO **ダイト株式会社**

富山県富山市八日町326番地