

## 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/2mg/4mg「トローワ」

TEMOCAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS 1mg “TOWA” /TABLETS 2mg “TOWA” /TABLETS 4mg “TOWA”

製 品 名	テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トローワ」	テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トローワ」	テモカプリル塩酸塩錠 4mg「トローワ」
剤 形	素錠		
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 <sup>注1)</sup> 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること		
規 格 ・ 含 量	1錠中 日局 テモカプリル 塩酸塩 1mg 含有	1錠中 日局 テモカプリル 塩酸塩 2mg 含有	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(JAN) 洋 名：Temocapril Hydrochloride (JAN)		
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2009年 7月 13日		
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2009年 11月 13日		
発 売 年 月 日	2009年 11月 13日		
開 発 ・ 製 造 販 売 ( 輸 入 ) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社		
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：		
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 <a href="https://med.towayakuhin.co.jp/medical/">https://med.towayakuhin.co.jp/medical/</a>		

本 IF は 2020 年 11 月改訂(第 6 版、禁忌の項等)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://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.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 が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

## 2. IF とは

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

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

#### [IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IFの発行]

- ①「IF記載要領 2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月)

# 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	24
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	24
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)	24
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	24
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	24
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	24
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	25
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	25
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	28
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	30
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	30
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	31
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	31
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	31
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	31
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	31
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	32
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	32
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	32
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	33
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	33
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	33
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	33
8. 生物学的試験法	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	33
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	5. 承認条件等	33
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	6. 包装	34
11. 力価	14	7. 容器の材質	34
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	8. 同一成分・同効薬	34
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14	9. 国際誕生年月日	34
14. その他	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
V. 治療に関する項目	16	11. 薬価基準収載年月日	34
1. 効能・効果	16	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	35
2. 用法・用量	16	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	16	14. 再審査期間	35
VI. 薬効薬理に関する項目	18	15. 投薬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	18	16. 各種コード	35
2. 薬理作用	18	17. 保険給付上の注意	35
VII. 薬物動態に関する項目	19	XI. 文 献	36
1. 血中濃度の推移・測定法	19	1. 引用文献	36
2. 薬物速度論的パラメータ	21	2. その他の参考文献	36
3. 吸収	22	XII. 参考資料	36
4. 分布	22	1. 主な外国での発売状況	36
5. 代謝	22	2. 海外における臨床支援情報	36
6. 排泄	23	XIII. 備 考	37
7. トランスポーターに関する情報	23	その他の関連資料	37
8. 透析等による除去率	23		

---

## 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は胆汁・腎排泄型 ACE 阻害剤であり、本邦では 1994 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トーワ」、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」及びテモカプリル塩酸塩錠 4mg「トーワ」の開発をそれぞれ企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2009 年 7 月にそれぞれ承認を取得、2009 年 11 月に発売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 臨床的特性

**有用性：**テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トーワ」、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」及びテモカプリル塩酸塩錠 4mg「トーワ」は、高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症に対して、通常、成人にはテモカプリル塩酸塩として 1 日 1 回 2～4mg 経口投与することにより、有用性が認められている。

**安全性：**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。

副作用として、咳嗽等が報告されている。〔VIII. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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の項を参照〕

## 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 「トーフ」

テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「トーフ」

テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「トーフ」

#### (2) 洋 名

TEMOCAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS 1mg “TOWA”

TEMOCAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS 2mg “TOWA”

TEMOCAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS 4mg “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーフ」

〔「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」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

### 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)

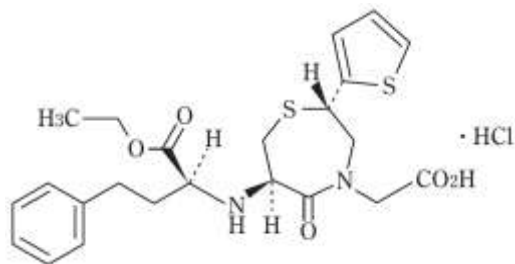
Temocapril Hydrochloride (JAN)

Temocapril (INN)

#### (3) ステム

-pril : アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤

### 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-{ [(1*S*)-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(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

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
エタノール(99.5)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
水	1000mL 以上 10000mL 未満	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

$pK_{a1}=2.8$ (カルボキシル基、滴定法)

$pK_{a2}=4.9$ (第二アミノ基、滴定法)

##### (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。

液性(pH): pH1.2、pH 4.0 及び pH 6.8 において、37°C、6時間は安定である。

#### 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

製品名		テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トーワ」			テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」			テモカプリル塩酸塩錠 4mg「トーワ」		
剤形の区別		素錠								
性状		白色～淡黄白色の割線入りの錠剤								
識別 コード	本体	Tw521			Tw522			Tw523		
	包装									
外形		表	裏	側面	表	裏	側面	表	裏	側面
										
錠径(mm)		5.0			7.0			8.5		
厚さ(mm)		2.3			2.4			3.2		
質量(mg)		60			120			240		

#### (2) 製剤の物性

製品名	テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トーワ」	テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」	テモカプリル塩酸塩錠 4mg「トーワ」
硬度	3.7kg 重	5.0kg 重	6.9kg 重

#### (3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(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「トーワ」

1 錠中 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「トーワ」

1 錠中 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「トーワ」

1 錠中 日局 テモカプリル塩酸塩 4mg を含有する。

(2) 添 加 物

使用目的	添 加 物
賦形剤	乳糖水和物
結合剤	ヒプロメロース
崩壊剤	カルメロース
滑沢剤	シヨ糖脂肪酸エステル

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トーワ」<sup>1)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの錠剤	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	95.5~105.7	95.6~104.2
含量(%)	99.7~101.4	99.0~101.4

テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」<sup>2)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの錠剤	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	97.3~102.7	95.8~101.7
含量(%)	98.9~102.9	97.4~102.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの錠剤	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	97.3~102.7	94.1~102.6
含量(%)	98.9~102.9	97.8~102.3

#### テモカプリル塩酸塩錠 4mg「トーワ」<sup>3)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの錠剤	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	92.4~98.7	91.3~99.6
含量(%)	99.4~101.2	98.7~100.9

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トーワ」、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」及びテモカプリル塩酸塩錠 4mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

## (2) 無包装状態における安定性

#### テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トーワ」<sup>4)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH)		光 (60 万 lx・hr)
			1 箇月	3 箇月	
外観	問題なし	問題なし	問題なし*1	問題なし*1	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	硬度が 低下した*2	硬度が 低下した*2	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

\*1：白色→微黄白色(1 箇月、3 箇月)

\*2：3.7kg 重→1.5kg 重(1 箇月)、1.4kg 重(3 箇月)

注) (社)日本病院薬剤師会：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、平成 11 年 8 月 20 日)に準じて試験を実施した。

テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トローワ」<sup>5)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

テモカプリル塩酸塩錠 4mg「トローワ」<sup>6)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

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) 規格及び試験方法

テモカプリル塩酸塩錠 1mg/2mg/4mg「トローワ」<sup>7) 8) 9)</sup>

テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トローワ」、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トローワ」及びテモカプリル塩酸塩錠 4mg「トローワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたテモカプリル塩酸塩錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

(2) 生物学的同等性試験

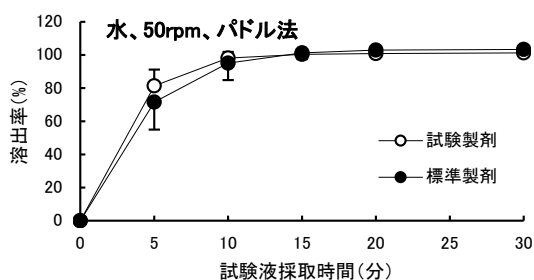
テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トーワ」<sup>10)</sup>

「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)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたテモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を実施した。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

<測定条件>

試験液 : 水  
 回転数 : 50rpm  
 試験製剤 : テモカプリル塩酸塩錠1mg「トーワ」

検体数 : n=12  
 試験法 : パドル法  
 標準製剤 : テモカプリル塩酸塩錠2mg「トーワ」



時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	81.4	98.2	100.4	100.9	101.3
標準偏差	0	9.77	3.65	0.82	0.65	0.68
標準製剤	0	71.6	95.1	101.3	103.0	103.4
標準偏差	0	16.58	10.24	3.81	1.22	0.99

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		判定
回転数(分)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤	
50	水	15	100.4	101.3	適

(n=12)

判定基準

標準製剤の平均溶出率が 15 分以内に 85%に達する場合：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～最大 値(%)	(b) 平均溶出率の 基準値の範囲 (%)	基準 値 (%)	(a)が (b)を 超え た数	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
50	水	15	98.2～101.2	85.4～115.4	15	0	適

(n=12)

判定基準

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものは12個中1個以下で、さらに±25%の範囲を超えるものがない。

①②の結果、上記の試験条件について、溶出挙動が同等と判定された。

従って、テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トーワ」と標準製剤(テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

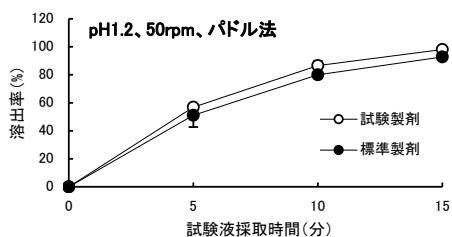
テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」<sup>11)</sup>

「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)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

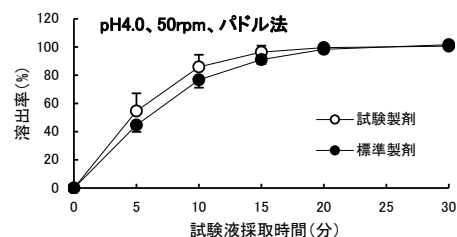
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm、100rpm  
 試験製剤 : テモカプリル塩酸塩錠2mg「トーワ」

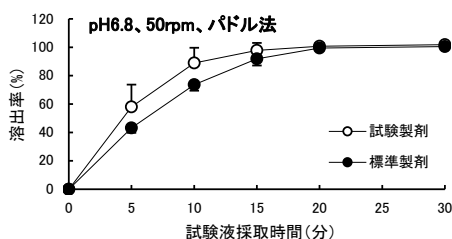
検体数 : n=12  
 試験法 : パドル法  
 標準製剤 : 錠剤、2mg



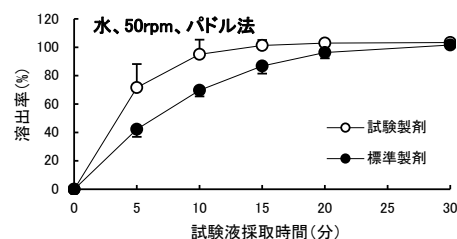
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	56.9	86.6	98.1
標準偏差	0	14.21	9.17	3.76
標準製剤	0	51.1	80.0	92.8
標準偏差	0	7.23	9.91	6.01



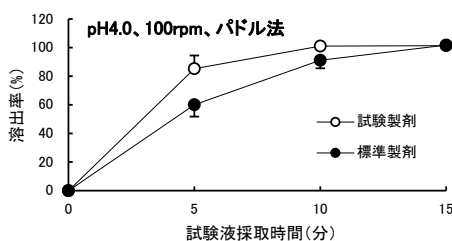
時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	54.7	85.9	96.4	99.6	100.6
標準偏差	0	12.50	8.58	4.56	1.85	1.10
標準製剤	0	44.7	76.7	91.1	98.4	101.7
標準偏差	0	4.87	5.53	3.22	2.03	1.20



時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	58.0	89.0	97.8	100.8	101.9
標準偏差	0	15.70	10.68	5.23	2.18	1.31
標準製剤	0	43.2	73.7	91.9	99.5	100.5
標準偏差	0	3.44	4.25	4.76	1.51	0.82



時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	71.6	95.1	101.3	103.0	103.4
標準偏差	0	16.58	10.24	3.81	1.22	0.99
標準製剤	0	42.3	69.7	86.8	96.3	101.6
標準偏差	0	5.38	4.34	5.35	4.11	1.87



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	85.3	101.1	101.4
標準偏差	0	9.21	0.71	0.60
標準製剤	0	60.1	91.2	101.8
標準偏差	0	8.34	5.65	2.39

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤	
50	pH1.2	15	98.1	92.8	適
	pH4.0		96.4	91.1	適
	pH6.8		97.8	91.9	適
	水		101.3	86.8	適
100	pH4.0		101.4	101.8	適

(n=12)

判定基準

標準製剤の平均溶出率が 15 分以内に 85%に達する場合：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

上記の結果、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。



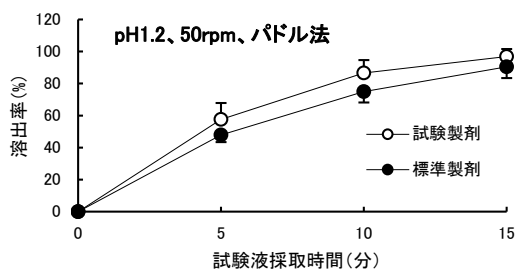
テモカプリル塩酸塩錠 4mg「トーワ」<sup>12)</sup>

「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)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

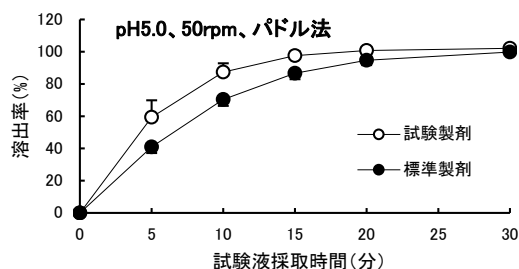
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm、100rpm  
 試験製剤 : テモカプリル塩酸塩錠4mg「トーワ」

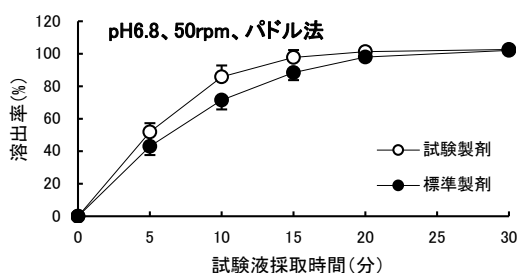
検体数 : n=12  
 試験法 : パドル法  
 標準製剤 : 錠剤、4mg



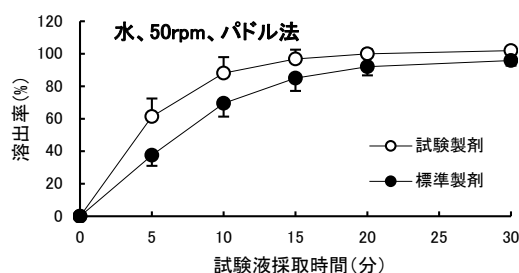
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	57.6	86.6	96.9
標準偏差	0	10.26	8.02	4.67
標準製剤	0	47.9	75.0	90.5
標準偏差	0	4.51	6.85	7.08



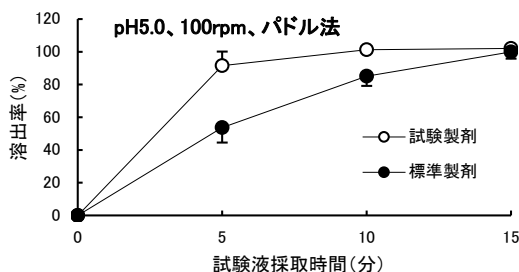
時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	59.4	87.4	97.6	100.8	102.1
標準偏差	0	10.41	5.43	2.81	1.44	0.89
標準製剤	0	41.0	70.4	86.7	94.7	99.8
標準偏差	0	3.83	3.97	3.74	2.97	1.64



時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	51.9	85.8	97.8	101.3	102.7
標準偏差	0	5.36	6.95	4.52	2.51	1.03
標準製剤	0	43.0	71.5	88.4	98.0	102.1
標準偏差	0	5.37	5.80	4.64	2.00	1.01



時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	61.4	88.1	96.8	100.0	102.0
標準偏差	0	11.09	9.85	5.68	2.76	1.25
標準製剤	0	37.6	69.5	85.0	92.1	95.9
標準偏差	0	6.62	8.23	7.88	5.43	3.22



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	91.6	101.3	102.1
標準偏差	0	8.54	1.39	0.91
標準製剤	0	53.7	85.1	100.0
標準偏差	0	9.14	5.91	4.20

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較 (パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤	
50	pH1.2	15	96.9	90.5	適
	pH5.0		97.6	86.7	適
	pH6.8		97.8	88.4	適
	水		96.8	85.0	適
100	pH5.0		102.1	100.0	適

(n=12)

判定基準

標準製剤の平均溶出率が 15 分以内に 85%に達する場合：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

上記の結果、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、テモカプリル塩酸塩錠 4mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

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錠」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

該当しない

---

14. その他

該当しない

---

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能・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・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(アンジオテンシン変換酵素)阻害剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

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<sup>13)</sup>。

#### (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

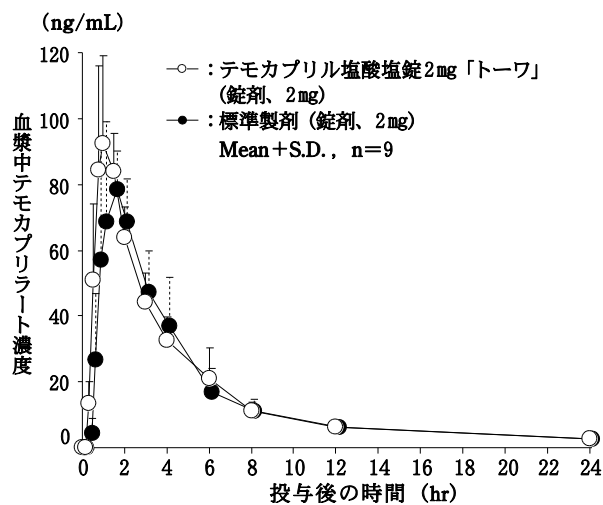
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

#### (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 2mg「トーワ」<sup>14)</sup>

テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(テモカプリル塩酸塩として 2mg)健康成人男子 (n=9) に絶食単回経口投与して代謝物であるテモカプリラートの血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



#### 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」 (錠剤, 2mg)	391.2±49.9	98.074±17.803	1.000±0.217	7.66±3.22
標準製剤 (錠剤, 2mg)	371.7±85.8	85.508±14.435	1.333±0.433	8.29±1.80

(Mean±S. D., n=9)

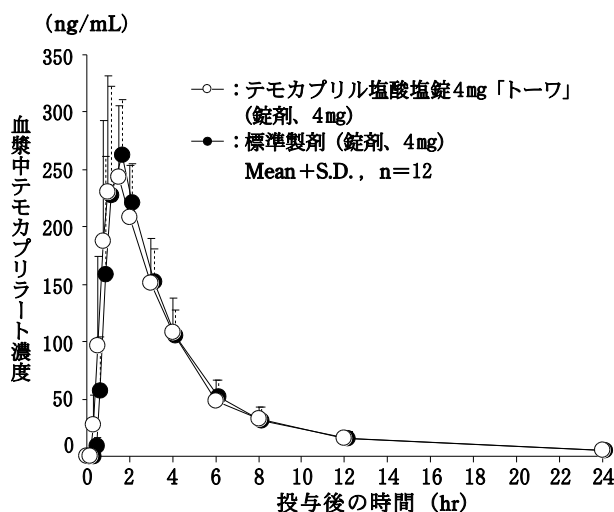
両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>24</sub>	Cmax
平均値の差	log(1.0730)	log(1.1537)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9610)~log(1.1981)	log(1.0832)~log(1.2288)

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「トーワ」<sup>14)</sup>

テモカプリル塩酸塩錠 4mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(テモカプリル塩酸塩として4mg)健康成人男子(n=12)に絶食単回経口投与して代謝物であるテモカプリラートの血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~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。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
テモカプリル塩酸塩錠 4mg「トーワ」 (錠剤、4mg)	1096±244	261.263±76.195	1.292±0.582	6.566±0.500
標準製剤 (錠剤、4mg)	1100±216	277.903±60.984	1.417±0.289	6.614±0.493

(Mean±S.D., n=12)



両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>24</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差	log(0.9909)	log(0.9259)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9227)~log(1.0641)	log(0.8521)~log(1.0060)

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

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<sup>14)</sup>

テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」

kel : 0.1320±0.1169hr<sup>-1</sup> (健康成人男子、絶食経口投与)

テモカプリル塩酸塩錠 4mg「トーワ」

kel : 0.1061±0.0082hr<sup>-1</sup> (健康成人男子、絶食経口投与)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

---

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

---

## 6. 排 泄

### (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

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<sup>®</sup>)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女性(「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・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・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 3 mg/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/1.73 m<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エレーシスの施行 リポソーバー® イムソーバ TR® セルソーバ®	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。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。

<p>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</p>	<p>アナフィラキシーを発現することがある。</p>	<p>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。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。</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 ril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ことが考えられている。
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されているため、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/1.73 m <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

#### 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。
- (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。

#### 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) **急性腎不全、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、急性腎不全、ネフローゼ症候群が報告されている。



(3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹、そう痒、蕁麻疹
血液 <sup>注3)</sup>	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、けん怠感、味覚異常、浮腫、抗核抗体の陽性例、低血糖

注2) 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。  
注3) 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。

(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

添付文書より抜粋

**【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。]

**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。

**その他の副作用**

	頻度不明
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹、そう痒、蕁麻疹

注2) 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

**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

**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女性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) 授乳中の女性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

**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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

**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

**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

該当しない

---

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

該当資料なし

#### (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：処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

劇薬：1錠中テモカプリルとして 3.72mg(塩酸塩 4.00mg に相当)以下を含有するものは除かれる。

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

### 3. 貯法・保存条件

貯法：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

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

#### (3) 調剤時の留意点について

注意

湿気を避けて保存すること。

### 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠
テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、700 錠(14 錠×50)
	バラ包装	500 錠
テモカプリル塩酸塩錠 4mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠

## 7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : アルミ・ ポリエチレンラミネート
テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : アルミ・ ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン
テモカプリル塩酸塩錠 4mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : アルミ・ ポリエチレンラミネート

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分 : エースコール錠 1mg、エースコール錠 2mg、エースコール錠 4mg

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

## 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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トーワ」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX01981000	
テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX01982000	
テモカプリル塩酸塩錠 4mg「トーワ」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX01980000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トーワ」	2009年11月13日	
テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」	2009年11月13日	
テモカプリル塩酸塩錠 4mg「トーワ」	2009年11月13日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(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

製品名	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 1mg「トーワ」	119451701	2144009F1174	621945101
テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」	119452401	2144009F2014 (統一名) 2144009F2170 (個別)	622891400 (統一名) 621945201 (個別)
テモカプリル塩酸塩錠 4mg「トーワ」	119453101	2144009F3010 (統一名) 2144009F3177 (個別)	622891500 (統一名) 621945301 (個別)

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 1mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 2mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 4mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 1mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 2mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 4mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 1mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 2mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 4mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 1mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 2mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 4mg)
- 13) 第十七改正日本薬局方解説書, C-3270, 2016
- 14) 水山 和之ほか：医学と薬学, 62 (2), 279, 2009

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## 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



---

## ⅩⅢ. 備 考

### その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号