2025 年 4 月改訂（第 14 版）

日本標準商品分類番号
872144、872179

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 2018(2019 年更新版)に準拠して作成

持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤

日本薬局方　エナラプリルマレイン酸塩錠

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「オーハラ」
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「オーハラ」
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「オーハラ」

ENALAPRIL MALEATE TABLETS 2.5mg, 5mg, 10mg「OHARA」

剤形	錠剤（素錠）
製剤の規制区分	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
規格・含量	錠 2.5mg：1 錠中日局エナラプリルマレイン酸塩 2.5mg を含有する。 錠 5mg：1 錠中日局エナラプリルマレイン酸塩 5mg を含有する。 錠 10mg：1 錠中日局エナラプリルマレイン酸塩 10mg を含有する。
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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2012 年 8 月 3 日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2012 年 12 月 14 日(販売名変更による) 販売開始年月日：2000 年 7 月 7 日(5mg) 2004 年 7 月 9 日(2.5mg・10mg)
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社　お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL　https://www.ohara-ch.co.jp

本 IF は 2023 年 8 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
最新の情報は、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－

（2020 年 4 月改訂）

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)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り，製薬企業の医薬情報担当者(以下，MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている．この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下，IF と略す)が誕生した．

1988 年に日本病院薬剤師会(以下，日病薬)学術第 2 小委員会が IF の位置付け，IF 記載様式，IF 記載要領を策定し，その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が，2008 年，2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた．

IF 記載要領 2008 以降，IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった．これにより，添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった．最新版の IF は，医薬品医療機器総合機構(以下，PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/)にて公開されている．日病薬では，2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し，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・検討している．

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，IF 記載要領 2018 が公表され，今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため，その更新版を策定した．

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し，医師・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造販売又は販売に携わる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．

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し，一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される．ただし，製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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，利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに，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 の提供は電子データを基本とし，製薬企業での製本は必須ではない．

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は，PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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，製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等，あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある．

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」，「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り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いただきたい. IF は日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは，未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について，製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており，MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより，利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない. 製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し，その客観性を見抜き，医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり，IF を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい.

目　　次

Ⅰ　概要に関する項目
1. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的特性 …… 1
3. 製品の製剤学的特性 …… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 …… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 2
6. RMP の概要 …… 2

Ⅱ　名称に関する項目
1. 販売名 …… 3
2. 一般名 …… 3
3. 構造式又は示性式 …… 3
4. 分子式及び分子量 …… 3
5. 化学名（命名法）又は本質 …… 3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 …… 4

Ⅲ　有効成分に関する項目
1. 物理化学的性質 …… 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 5
3. 有効成分の確認試験法、定量法 …… 6

Ⅳ　製剤に関する項目
1. 剤形 …… 7
2. 製剤の組成 …… 8
3. 添付溶解液の組成及び容量 …… 8
4. 力価 …… 8
5. 混入する可能性のある夾雑物 …… 8
6. 製剤の各種条件下における安定性 …… 9
7. 調製法及び溶解後の安定性 …… 10
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 10
9. 溶出性 …… 11
10. 容器・包装 …… 14
11. 別途提供される資材類 …… 15
12. その他 …… 15

Ⅴ　治療に関する項目
1. 効能又は効果 …… 16
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 16
3. 用法及び用量 …… 16
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 17
5. 臨床成績 …… 17

Ⅵ　薬効薬理に関する項目
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 18
2. 薬理作用 …… 18

Ⅶ　薬物動態に関する項目
1. 血中濃度の推移 …… 20
2. 薬物速度論的パラメータ …… 22
3. 母集団（ポピュレーション）解析 …… 23
4. 吸収 …… 23
5. 分布 …… 23
6. 代謝 …… 24
7. 排泄 …… 24
8. トランスポーターに関する情報 …… 24
9. 透析等による除去率 …… 24
10. 特定の背景を有する患者 …… 24
11. その他 …… 25

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 …… 26
2. 禁忌内容とその理由 …… 26
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 26
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 26
5. 重要な基本的注意とその理由 …… 26
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 27
7. 相互作用 …… 30
8. 副作用 …… 32
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 33
10. 過量投与 …… 34
11. 適用上の注意 …… 34
12. その他の注意 …… 34

Ⅸ　非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験 …… 35
2. 毒性試験 …… 35

Ⅹ　管理的事項に関する項目
1. 規制区分 …… 36
2. 有効期間 …… 36
3. 包装状態での貯法 …… 36
4. 取扱い上の注意 …… 36
5. 患者向け資材 …… 36
6. 同一成分・同効薬 …… 36
7. 国際誕生年月日 …… 36
8. 製造販売承認年月日及び承認番号，
薬価基準収載年月日，販売開始年月日 …… 37
9. 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 …… 37
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 …… 37
11. 再審査期間 …… 37
12. 投薬期間制限に関する情報 …… 38
13. 各種コード …… 38
14. 保険給付上の注意 …… 38

ＸⅠ 文献
1. 引用文献…… 39
2. その他の参考文献…… 40

ＸⅡ 参考資料
1. 主な外国での発売状況…… 41
2. 海外における臨床支援情報…… 41

ＸⅢ 備考
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての
参考情報…… 42
2. その他の関連資料…… 43

付表 …… 44

略語表

略語	略語内容(英語)	略語内容(日本語)
ACE	angiotensin converting enzyme	アンジオテンシン変換酵素
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度－時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen	血液尿素窒素
Cmax	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
eGFR	estimated glomerular filtration rate	推算糸球体濾過量
RMP	risk management plan	医薬品リスク管理計画
$t_{1/2}$	elimination half-life	半減期
tmax	time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

エナラプリルマレイン酸塩(一般名)は持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤であり、本邦では1986年7月に上市されている。

エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg、5mg、10mg「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、錠5mgは薬発第698号(昭和55年5月30日)に、錠2.5mg及び錠10mgは医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき規格及び試験方法設定、安定性試験、生物学的同等性試験を行い申請し(それぞれ付表1,2参照)、それぞれ2000年3月、2004年2月に承認を得て、2000年7月、2004年7月発売に至った。

その後、2012年12月に医療事故防止のための販売名変更を行った。

２．製品の治療学的特性

(1) 本剤は高血圧症の治療薬である。(「Ⅴ．治療に関する項目」参照)

(2) 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、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis:TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、天疱瘡、錯乱、肝機能障害、肝不全、高カリウム血症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)**が報告されている。(「Ⅷ．安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

３．製品の製剤学的特性

(1) 成分名、含量、屋号が両面印字された錠剤である。

(2) 成分名、含量、屋号、GS1コードが表示されたPTPシートである。

(3) 個装箱には、製品名カード、剤形イメージ、GS1コードの3つの製品情報が盛り込まれている。また、解体用ミシン目を設けることによって廃棄時の負担軽減に配慮している。

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1) 和名

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「オーハラ」

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「オーハラ」

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「オーハラ」

(2) 洋名

ENALAPRIL MALEATE TABLETS 2.5mg「OHARA」

ENALAPRIL MALEATE TABLETS 5mg「OHARA」

ENALAPRIL MALEATE TABLETS 10mg「OHARA」

(3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

２．一般名

(1) 和名（命名法）

エナラプリルマレイン酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Enalapril Maleate (JAN)

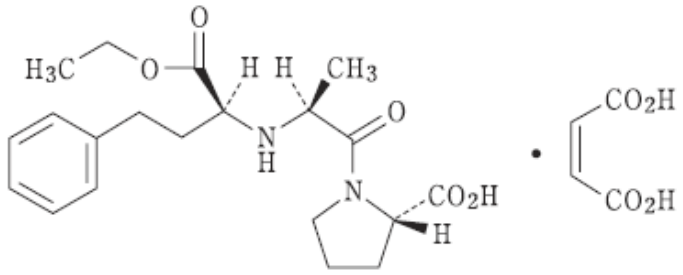
Enalapril (INN)

(3) ステム

- pril：angiotensin-converting enzyme inhibitors

（アンジオテンシン変換酵素阻害薬）

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

(1) **分子式**：$C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$

(2) **分子量**：492.52

５．化学名（命名法）又は本質

(2*S*)-1-{(2*S*)-2-[(1*S*)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl}pyrrolidine-2-carboxylic acid monomaleate（IUPAC 命名法）

６．慣用名，別名，略号，記号番号

開発番号：OHK3021(エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「オーハラ」)
OHK3022(エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「オーハラ」)
OHK3023(エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「オーハラ」)

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

表．エナラプリルマレイン酸塩原薬の溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
メタノール	溶けやすい
水	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	やや溶けにくい
アセトニトリル	溶けにくい

表．エナラプリルマレイン酸塩原薬の溶解度[1)]

pH1.2	49mg/mL
pH4.0	34mg/mL
pH6.8	34mg/mL
水	32mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)，沸点，凝固点

融点：約 145℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数[1)]

pKa$_1$：1.92(マレイン酸、滴定法)

pKa$_2$：3.00(エナラプリル、滴定法)

pKa$_3$：5.40(エナラプリル、滴定法)

pKa$_4$：6.23(マレイン酸、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性[1)]

溶解後の安定性：pH2～pH7 において安定である。

３．有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「エナラプリルマレイン酸塩」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を用いた脱色反応(マレイン酸の二重結合の確認)

定量法

日局「エナラプリルマレイン酸塩」による。

液体クロマトグラフィー

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤(素錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色調	外形・サイズ		
			表面	裏面	側面
エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「オーハラ」	素錠	うすい桃色			
			直径:5.1mm　厚さ:1.9mm　重量:50mg		
エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「オーハラ」	片面割線入り素錠	うすい桃色			
			直径:6.5mm　厚さ:2.3mm　重量:100mg		
エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「オーハラ」	片面割線入り素錠	うすい桃色			
			直径:8.0mm　厚さ:3.0mm　重量:200mg		

(3) 識別コード

表示部位：錠剤

表示内容：

エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「オーハラ」：エナラプリル2.5 オーハラ

エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「オーハラ」　：エナラプリル5 オーハラ

エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「オーハラ」　：エナラプリル10 オーハラ

(4) 製剤の物性[2,3,4,5)]

販売名	崩壊試験[試験液：水](n=3)※1 〔規格：崩壊時間30min以内〕	硬度※2
エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「オーハラ」	―	2.8kp[3)]
エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「オーハラ」	1.9分(1.6～2.3分)[2)]	4.1kp[4)]
エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「オーハラ」	―	12.2kp[5)]

※1:3Lot平均値(最小値～最大値)　※2:平均値

(5) その他

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「オーハラ」	エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「オーハラ」	エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「オーハラ」
有効成分	1 錠中日局エナラプリルマレイン酸塩を 2.5mg	1 錠中日局エナラプリルマレイン酸塩を 5mg	1 錠中日局エナラプリルマレイン酸塩を 10mg
添加剤	乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、アルファー化デンプン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、硬化油		

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

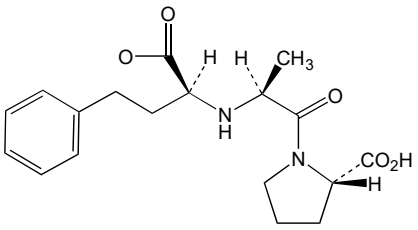
３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

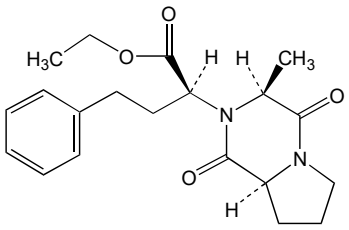
４．力価

該当しない

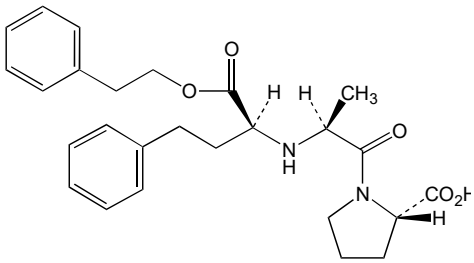
５．混入する可能性のある夾雑物



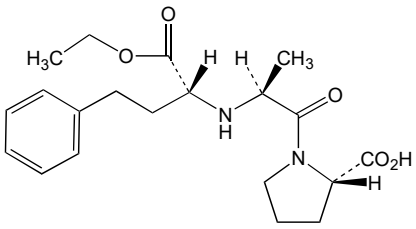
エナラプリラート(ジアシド体)



ジケトピペラジン体(DKP 体)



フェネチルエステル体



RSS 異性体

６．製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存条件下での安定性試験[6,7,8)]

・保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものとシリカゲルをアルミ多層フィルム製袋に入れ、紙箱に入れ封をした。

バラ包装：シリカゲル入りポリエチレン製容器に入れ封をした。(錠 5mg のみ)

・保存条件：25℃(±2℃)、60%RH(±5%RH)

・保存期間：36 ヵ月

・試験項目：性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、質量偏差試験、溶出試験、定量

・試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

1) エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg、10mg「オーハラ」[6,7)]

保存条件	期間	保存形態	結果
25℃(±2℃)、60%RH(±5%RH)	36 ヵ月	PTP 包装	類縁物質増加(規格内)及び含量低下(規格内)。その他は変化なし。

2) エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「オーハラ」[8)]

保存条件	期間	保存形態	結果
25℃(±2℃)、60%RH(±5%RH)	36 ヵ月	PTP 包装	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
		バラ包装	類縁物質増加(規格内)及び溶出率低下(規格内)。その他は変化なし。

(2) 加速条件下での安定性試験[2,9,10)]

・保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものとシリカゲルをアルミ多層フィルム製袋に入れ、紙箱に入れ封を施した。

バラ包装：シリカゲル入りポリエチレン製容器に入れ封をした。(錠 5mg のみ)

・保存条件：40℃(±1℃)、75%RH(±5%RH)(錠 2.5mg、錠 10mg)
40℃(±2℃)、75%RH(±5%RH)(錠 5mg)

・保存期間：6 ヵ月

・試験項目：性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、質量偏差試験、溶出試験、定量

・試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

1) エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg、10mg「オーハラ」[9,10)]

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、75%RH(±5%RH)	6 ヵ月	PTP 包装	全て変化なし。

2) エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「オーハラ」[2)]

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±2℃)、75%RH(±5%RH)	6 ヵ月	PTP 包装	全て変化なし。
		バラ包装	全て変化なし。

(3) 無包装状態での安定性試験[3,4,5)]

無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、定量、硬度)を行った。

1) エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「オーハラ」[3)]

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヵ月(遮光・気密容器)	全て変化なし。
湿度	25℃、60%RH、3 ヵ月(遮光・開放)	硬度低下(規格外)。その他は変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr(開放)	全て変化なし。

2) エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg、10mg「オーハラ」[4,5)]

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヵ月(遮光・気密容器)	全て変化なし。
湿度	25℃、60%RH、3 ヵ月(遮光・開放)	全て変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr(開放)	全て変化なし。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

９．溶出性

(1) 日局溶出試験[11,12,13)]

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」により、試験を行う。

条件：回転数　50rpm

試験液　水

試験結果：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(錠 2.5mg･錠 5mg：15 分間の溶出率が 85%以上、10mg 錠：30 分間の溶出率が 85%以上)に適合した。

	時間	溶出率※ (最小値～最大値)
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「オーハラ」[11)]	15 分	99.4% (93.7～102.7%)
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「オーハラ」[12)]	15 分	99.1% (95.6～102.6%)
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「オーハラ」[13)]	30 分	100.5% (97.7～103.5%)

※:3Lot 平均値

(2) 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基づく溶出試験[14)]

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「オーハラ」

「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 13 年 5 月 31 日医薬審発第 786 号)」に従って試験を行った。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度　　：37℃±0.5℃

試験結果：「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。このことからエナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「オーハラ」は、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「オーハラ」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。

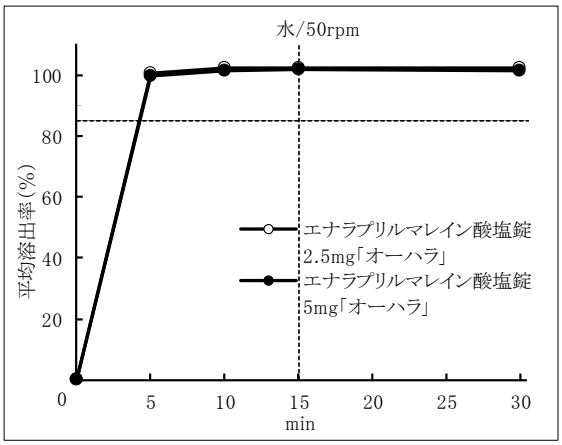
① 平均溶出率での判定

表 溶出挙動における同等性

試験条件		判定時点(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
50rpm	水	15	102.4	101.6	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等

標準製剤：エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg LotNo.DH23 (n=12)

（溶出曲線）



試験液：水＝日本薬局方精製水

標準製剤の選定

臨床試験で有効性及び安全性が確認された、またはヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認された既承認の製剤3ロット中、中間の溶出性を示したロット。

標準製剤：LotNo.DH23

② 個々の溶出率での判定

試験条件		判定時点(分)	エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「オーハラ」の溶出率(%)			同等性の判定基準（最終比較時点での個々検体(n=12)の溶出条件）	判定
			最小値	最大値	平均値		
50rpm	水	5	97.0	103.2	100.4	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。	同等

(3) 品質再評価における溶出挙動の同等性 [15)]

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「オーハラ」

「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）」の溶出試験の項に従って試験を行った。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度　　：37℃±0.5℃

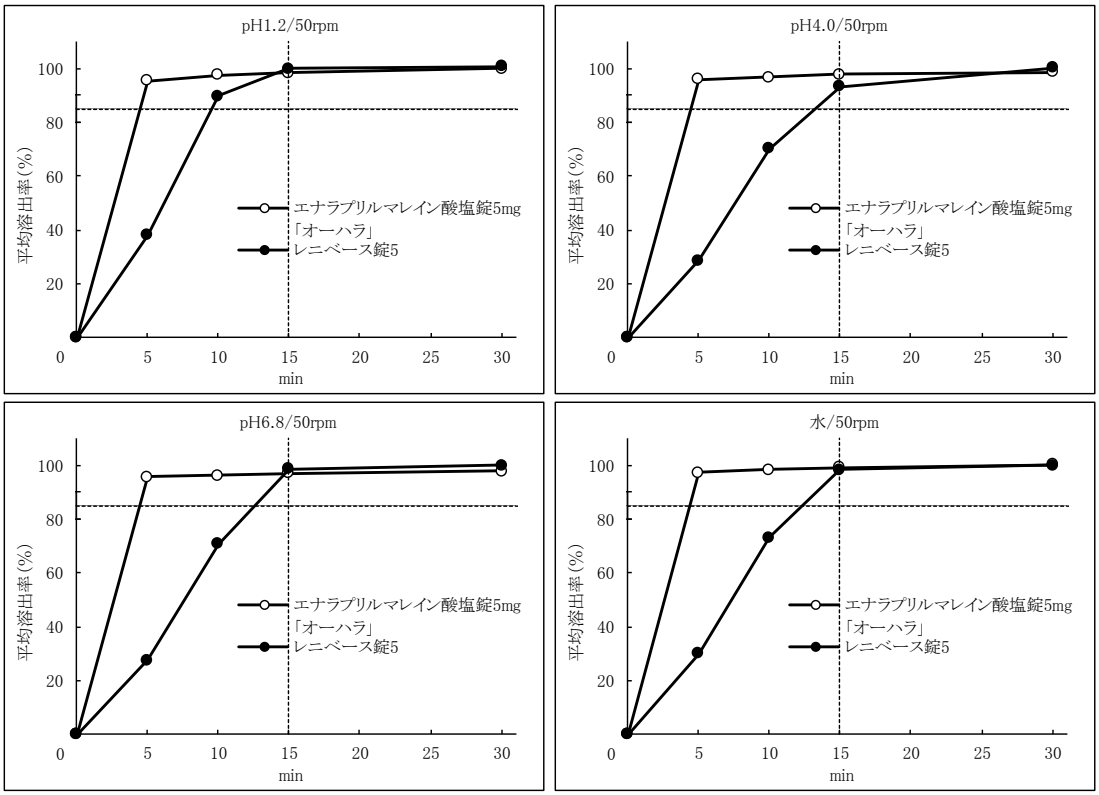
試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。これによりエナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤（レニベース錠 5）と同等と判定された。

表 溶出挙動における同等性

試験条件		判定時点(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	レニベース錠 5		
50rpm	pH1.2	15	98.3	99.8	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等
	pH4.0	15	97.7	93.3		同等
	pH6.8	15	97.1	98.7		同等
	水	15	99.2	98.2		同等

(n=6)

（溶出曲線）



試験液：pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液　　pH4.0=酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
pH6.8=日本薬局方リン酸塩緩衝液(1→2)　　水=日本薬局方精製水

(4) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験 [16)]

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「オーハラ」

「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）」に準じ試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度　　：37℃±0.5℃

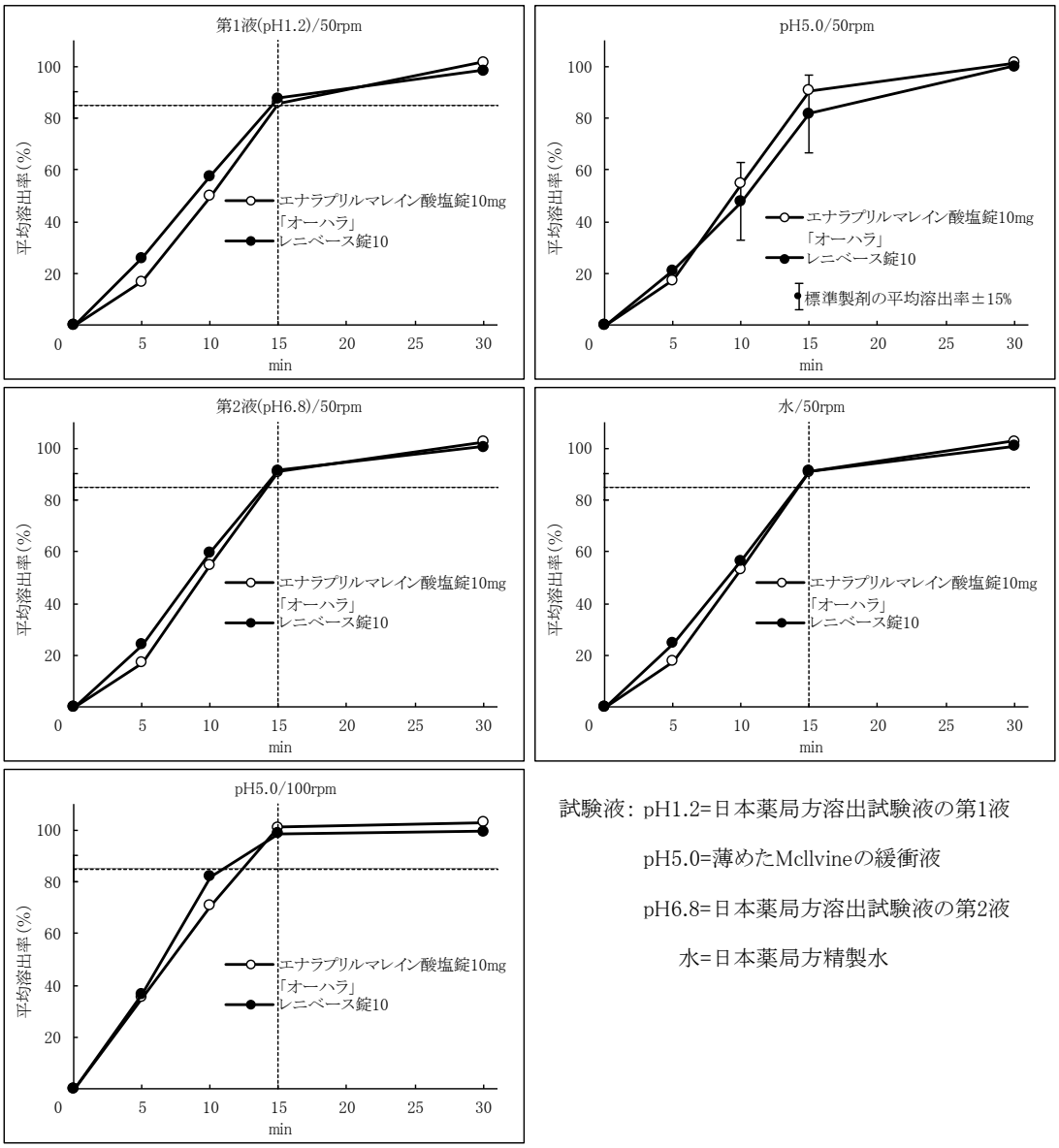
試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に適合した。これによりエナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤（レニベース錠 10）と同等と判定された。

表 溶出挙動における同等性

試験条件		判定時点（分）	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	レニベース錠 10		
50rpm	pH1.2	15	85.6	87.5	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等
	pH5.0	10	54.7	47.8	10 及び 15 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	同等
		15	90.5	81.8		
	pH6.8	15	90.8	91.4	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等
	水	15	90.9	91.2	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等
100rpm	pH5.0	15	101.0	98.6	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等

(n=12)

（溶出曲線）



試験液：pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液

pH5.0=薄めたMcllvineの緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

水=日本薬局方精製水

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装，外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「オーハラ」：（ＰＴＰ）100 錠（10 錠×10）

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「オーハラ」　：（ＰＴＰ）100 錠（10 錠×10）

（バラ）500 錠

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「オーハラ」　：（ＰＴＰ）100 錠（10 錠×10）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ多層フィルム製袋(乾燥剤入り)

バラ包装：ポリエチレン製容器(乾燥剤入り)

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

特になし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

○ 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

○ 下記の状態で、ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤を投与しても十分な効果が認められない場合

慢性心不全（軽症～中等症）

２．効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

〈慢性心不全（軽症～中等症）〉

5.1 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患者にのみ、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。

5.2 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．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈高血圧症〉

通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

但し、腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。

通常、生後１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。

〈慢性心不全（軽症～中等症）〉

本剤はジギタリス製剤、利尿剤等と併用すること。

通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

但し、腎障害を伴う患者又は利尿剤投与中の患者では2.5mg(初回量)から投与を開始することが望ましい。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意
小児等に投与する場合には、1 日 10mg を超えないこと。

５．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈高血圧症〉

国内臨床試験

軽・中等症本態性高血圧症患者を対象とした二重盲検比較試験及び重症本態性高血圧症患者を対象とした比較試験の結果、エナラプリルマレイン酸塩の有用性が認められている[17,18]。

〈慢性心不全〉

国内臨床試験

国内 44 施設で実施されたプラセボを対照とした二重盲検比較試験の改善率は 49%(32/65 例)であり、プラセボに比べ有意に優れており、エナラプリルマレイン酸塩の有用性が認められている[19]。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

〈高血圧症〉

エナラプリルマレイン酸塩は経口吸収後ジアシド体に加水分解され、このジアシド体がアンジオテンシン変換酵素を阻害し、生理的昇圧物質であるアンジオテンシンⅡの生成を抑制することによって降圧効果を発揮する[20)]。

〈慢性心不全〉

エナラプリルマレイン酸塩の活性体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、主に末梢血管抵抗を減少させ、前負荷及び後負荷を軽減する。その結果、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[21)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 高血圧に対する作用

① アンジオテンシン変換酵素阻害作用

in vitro 試験においてエナラプリルマレイン酸塩のジアシド体はブタの血漿から精製したアンジオテンシン変換酵素に対して強い阻害作用を示す。また、ラット及びイヌにエナラプリルマレイン酸塩を経口投与すると外因性のアンジオテンシンⅠに対する昇圧反応を抑制する[22)]。

② 降圧作用

ⅰ. エナラプリルマレイン酸塩は高血圧自然発症ラット、1 腎型腎性高血圧ラット、2 腎型腎性高血圧ラットの血圧を下降させ、その作用はカプトプリルの約 3 倍強い。なお、その降圧効果は 2 腎型腎性高血圧ラットにおいて特に著明である。また、ヒドロクロロチアジドとの併用により降圧効果の増強を示す[20,23)]。

ⅱ. エナラプリルマレイン酸塩を 2 腎型腎性高血圧ラット、高血圧自然発症ラットに連続経口投与すると投与期間中安定した降圧効果が得られ、また、投与中止に伴う血圧のリバウンド現象は生じない[23,24)]。

2) 慢性心不全に対する作用

① 血行動態に及ぼす影響

ⅰ. ラットの慢性心不全モデルにおいて、ジアシド体は心拍数、心収縮性にはほとんど影響を与えることなく、前負荷(左室拡張末期圧)及び後負荷(平均動脈圧)を軽減させ、心機能を改善する[25]。

ⅱ. イヌの慢性心不全モデルにおいて、エナラプリルマレイン酸塩は心拍数にはほとんど影響を与えることなく、末梢血管抵抗を減少させ、心拍出量を増大させる[26]。

なお、イヌの急性心不全モデルにおいて、ジアシド体は、上昇した血漿アンジオテンシンⅡ及びアルドステロン濃度を抑制することによって、前負荷(肺動脈楔入圧)及び後負荷(平均動脈圧)を軽減し、心拍出量を増大させることが認められる[27]。

② 延命効果

ラットの慢性心不全モデルにおいて、エナラプリルマレイン酸塩を1年間経口投与した結果、対照群に比べ生存期間ないし生存率が有意に増加し、さらに心肥大が改善する[28,29]。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人にエナラプリルマレイン酸塩5及び10mgを1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[30]。

2) 反復投与

健康成人にエナラプリルマレイン酸塩5及び10mgを1日1回7日間連続経口投与した場合の血漿中濃度から蓄積性は認められない[31]。

3) 生物学的同等性試験

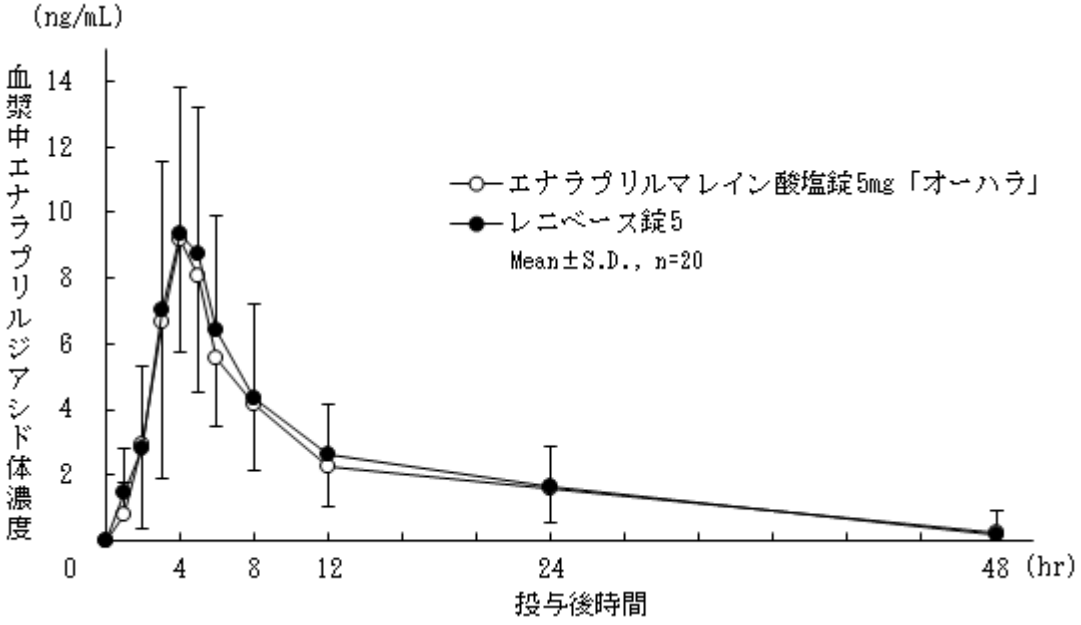
エナラプリルマレイン酸塩錠5mg、10mg「オーハラ」とレニベース錠5、10を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(エナラプリルマレイン酸塩として5mg、10mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中代謝物(エナラプリルジアシド体)濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された[32,33]。

＜エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「オーハラ」＞[32]

薬物動態パラメータ

	n	$AUC_{0\rightarrow48}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「オーハラ」	20	97.99±46.32	10.33±4.19	4.2±0.7	18.0±15.3
レニベース錠 5	20	105.26±61.82	10.74±4.70	4.3±0.7	17.1±13.1

(Mean±S.D.)



血漿中エナラプリルジアシド体濃度の推移

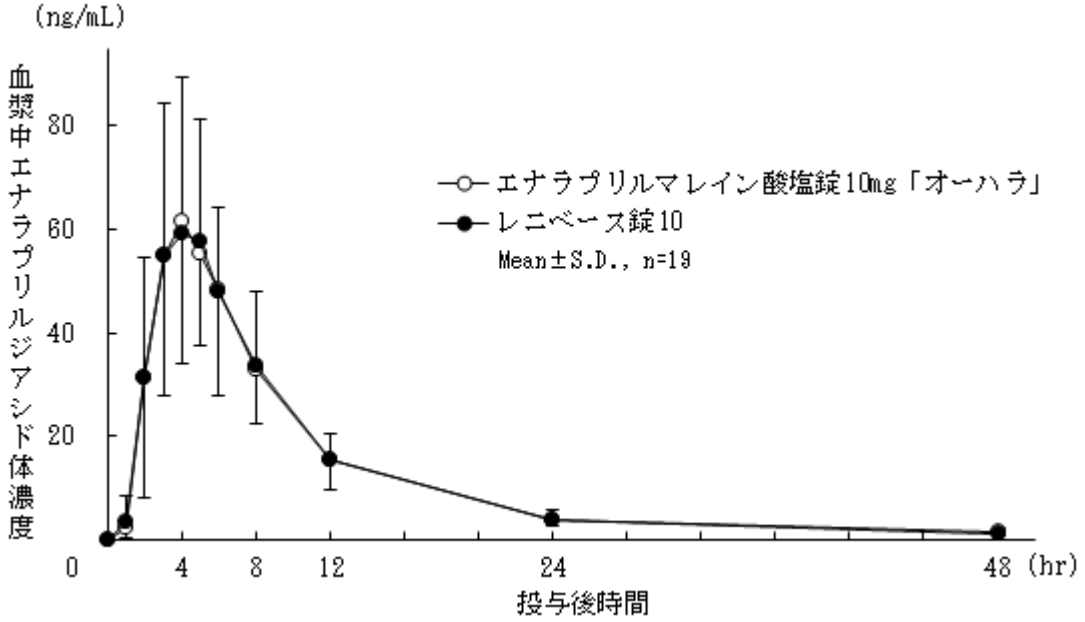
血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

＜エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「オーハラ」＞[33)]

薬物動態パラメータ

	n	$AUC_{0\rightarrow48}$ (ng･hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「オーハラ」	19	589.71±171.30	64.94±27.99	4.2±0.9	10.4±2.4
レニベース錠10	19	590.92±203.96	62.32±26.11	4.2±0.8	9.8±2.5

(Mean±S.D.)



血漿中エナラプリルジアシド体濃度の推移

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、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 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」の項を参照

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) 消失速度定数[32,33]

健康成人男子単回投与

投与量	5mg(n=20)[32]	10mg(n=19)[33]
Kel(/hr)	0.09±0.09	0.07±0.02

(Mean±S.D.)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

- 妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響(腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等)が認められた例が報告されている[34,35]。(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 6.特定の背景を有する患者に関する注意 (4)生殖能を有する者」の項参照)
- 妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された患者で羊水過少症、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、肺の低形成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。(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 6.特定の背景を有する患者に関する注意 (5)妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

ヒト母乳中へ移行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 6.特定の背景を有する患者に関する注意 (6)授乳婦」の項参照)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

６．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（CYP 等）の分子種，寄与率

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活性比,存在比率

活性代謝物：ジアシド体

７．排泄

健康成人にエナラプリルマレイン酸塩 5 及び 10mg を 1 回経口投与した場合、主に尿中に排泄され、投与後 48 時間までの総エナラプリルマレイン酸塩(未変化エナラプリルマレイン酸塩＋ジアシド体)の尿中排泄率は約 52 及び 64%である[30]。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

1) 慢性腎不全患者

腎機能正常な本態性高血圧症患者及び慢性腎不全を伴う高血圧症患者にエナラプリルマレイン酸塩 10mg を 1 回経口投与した場合、慢性腎不全患者の血漿中濃度は、腎機能正常患者に比べ半減期の延長、最高血中濃度と血中濃度曲線下面積の増大が認められる[36]。

2) 小児

生後2ヵ月～15歳の小児の高血圧症患者に、エナラプリルマレイン酸塩(6歳未満：0.15mg/kg、6歳以上で体重28kg未満：2.5mg、6歳以上で体重28kg以上:5mg、12歳以上:5mg)[注)]を1日1回7日間反復経口投与した試験において、活性体ジアシド体のAUC_{0-24hr}及びC_{max}は年齢によらず同程度であった。体重あたりの用量に換算したAUC_{0-24hr}及びC_{max}は年齢に伴って増加したが、体表面積あたりの用量に換算したAUC_{0-24hr}及びC_{max}に増加は認められなかった。定常状態で活性体ジアシド体の半減期は14時間であった(外国人データ)[37)]。

注)高血圧症について、本剤の承認された小児の用量は、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である。

11. その他

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

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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。]

2.3 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[10.1 参照]

2.4 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[10.1、13.2 参照]

2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]

2.6 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)[10.1 参照]

2.7 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[10.1 参照]

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目　2.効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目　4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。アンジオテンシン変換酵素阻害剤投与中の患者は、麻酔及び手術中にレニン・アンジオテンシン系の抑制作用による血圧低下を起こすおそれがある。

8. 重要な基本的注意

8.3 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。

8.4 急性腎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うこと。[11.1.4 参照]

8.5 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うこと。[11.1.5 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

〈効能共通〉

9.1.1 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

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。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。

9.1.2 高カリウム血症の患者

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。高カリウム血症を増悪させるおそれがある。

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、血清カリウム値に注意すること。

9.1.3 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。

9.1.4 厳重な減塩療法中の患者

本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。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。

〈高血圧症〉

9.1.5 重症の高血圧症患者

本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

〈効能共通〉

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

クレアチニンクリアランスが 30mL/min 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。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。

9.2 腎機能障害患者

〈高血圧症〉

9.2.2 血液透析中の患者

本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。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。

〈慢性心不全(軽症～中等症）〉

9.2.3 腎障害のある患者

本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。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。

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響(腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等)が認められた例が報告されている[34,35]。

本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。[9.5 参照]

(1) 本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。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。

(2) 次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。

・ 妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。
・ 妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。
・ 妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。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又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された患者で羊水過少症、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、肺の低形成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。[2.5、9.4.1 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児及び eGFR が 30mL/min/1.73 ㎡未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

低用量から投与を開始するなど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。

7．相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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ェレーシスの施行： リポソーバー イムソーバ TR セルソーバ 等 [2.3 参照]	血圧低下、潮紅、嘔気、嘔吐、腹痛、しびれ、熱感、呼吸困難、頻脈等のショック症状を起こすことがある。	陰性に荷電したデキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートにより血中キニン系の代謝が亢進し、ブラジキニン産生が増大する。更に ACE 阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析： AN69 [2.4、13.2 参照]	アナフィラキシーを発現することがある。	多価イオン体である AN69 により血中キニン系の代謝が亢進し、本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられ蓄積すると考えられている。
アリスキレン ラジレス (糖尿病患者に使用する場合。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。) [2.6 参照]	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。	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 [2.7 参照]	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

10.2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
カリウム保持性利尿剤： スピロノラクトン トリアムテレン カリウム補給剤： 塩化カリウム トリメトプリム含有製剤： スルファメトキサゾール・トリメトプリム	血清カリウム値が上昇することがある。	本剤はアルドステロン分泌抑制に基づく尿中へのカリウム排泄抑制作用を有するため、併用によりカリウム貯留作用が増強する。腎機能障害のある患者には特に注意すること。
リチウム： 炭酸リチウム	リチウム中毒が報告されている。血中リチウム濃度に注意すること。	本剤のナトリウム排泄作用により、リチウムの蓄積が起こると考えられている。
アリスキレン	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。eGFRが60mL/min/1.73m^{2}未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	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。	
利尿降圧剤、利尿剤： ヒドロクロロチアジド	初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。	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	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。
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

10.2 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
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

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 **血管浮腫**(頻度不明)

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た場合には、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。

11.1.2 **ショック**(頻度不明)

11.1.3 **心筋梗塞、狭心症**(いずれも頻度不明)

11.1.4 **急性腎障害**(頻度不明)

[8.4 参照]

11.1.5 **汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少**(いずれも頻度不明)

[8.5 参照]

11.1.6 **膵炎**(頻度不明)

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。

11.1 重大な副作用

11.1.7 **間質性肺炎**(頻度不明)

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。

11.1.8 **剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死融解症**(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)、**皮膚粘膜眼症候群**(Stevens-Johnson**症候群**)、**天疱瘡**(いずれも頻度不明)

11.1.9 **錯乱**(頻度不明)

11.1.10 **肝機能障害、肝不全**(いずれも頻度不明)

11.1.11 **高カリウム血症**(0.8%)

11.1.12 **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群**(SIADH)(頻度不明)

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)があらわれた場合には、投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
腎臓	クレアチニン上昇	BUN上昇	
血液	貧血、白血球減少		ヘモグロビン低下、ヘマトクリット低下、好酸球増多
皮膚	発疹、そう痒	蕁麻疹	光線過敏症、多汗、脱毛
精神神経系	めまい、頭痛、眠気	不眠	いらいら感、抑うつ
循環器	低血圧、動悸、胸痛		起立性低血圧、調律障害(頻脈、徐脈)
消化器	腹痛、食欲不振、嘔気、下痢、消化不良、口内炎	嘔吐	舌炎、便秘
肝臓		AST上昇、ALT上昇	黄疸
呼吸器	咳嗽、咽(喉)頭炎		喘息、嗄声
その他	倦怠感、ほてり、口渇、味覚異常、脱力感、しびれ	発熱、血清ナトリウム値低下	潮紅、疲労、インポテンス、耳鳴、筋肉痛、低血糖

９．臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

主な症状は、過度の低血圧である。

13.2 処置

過度の低血圧に対しては、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。[2.4、10.1 参照]

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1臨床使用に基づく情報

15.1.1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。

15.1.2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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

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) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　　剤：エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「オーハラ」　処方箋医薬品[注)]
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「オーハラ」　処方箋医薬品[注)]
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「オーハラ」　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：エナラプリルマレイン酸塩　該当しない

２．有効期間

使用期限：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
開封後は湿気を避けて保存すること。

５．患者向け資材

・ 患者向医薬品ガイド：有り
・ くすりのしおり：有り
・ 患者用指導箋：有り
「エナラプリルマレイン酸塩錠「オーハラ」を使用する女性の患者さんへ」(大原薬品工業株式会社ホームページ(https://www.ohara-ch.co.jp)に掲載)

６．同一成分・同効薬

同一成分薬：レニベース錠 2.5、5、10
同　効　薬：カプトプリル、アラセプリル、デラプリル塩酸塩、シラザプリル水和物、リシノプリル水和物等 ACE 阻害剤

７．国際誕生年月日

1984 年 3 月 21 日

８．製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「オーハラ」

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 ラリルドン錠 2.5mg	2004 年 2 月 5 日	21600AMZ00088000	2004 年 7 月 9 日	2004 年 7 月 9 日
販売名変更 エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「オーハラ」	2012 年 8 月 3 日	22400AMX00806000	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「オーハラ」

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 ラリルドン錠 5mg	2000 年 3 月 15 日	21200AMZ00342000	2000 年 7 月 7 日	2000 年 7 月 7 日
販売名変更 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「オーハラ」	2012 年 8 月 3 日	22400AMX00807000	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「オーハラ」

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 ラリルドン錠 10mg	2004 年 2 月 5 日	21600AMZ00087000	2004 年 7 月 9 日	2004 年 7 月 9 日
販売名変更 エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「オーハラ」	2012 年 8 月 3 日	22400AMX00808000	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日

９．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

追加・変更年月日：2012 年 11 月 19 日

追加・変更内容

【用法・用量】

1. 高血圧症

通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では2.5mgから投与を開始することが望ましい。

通常、生後 1 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。

（＿＿：追加部分）

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

	HOT9	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算処理システムコード
エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「オーハラ」	116428202	2144002F1016	621642802
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「オーハラ」	112450702	2144002F2012	621245002
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「オーハラ」	116429902	2144002F3019	621642902

14. 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) (財)日本公定書協会編,医療用医薬品 品質情報集 No.8(薬事日報社)p141(2001)
2) 大原薬品工業株式会社　社内資料：加速試験(錠 5mg)(1999 年)
3) 大原薬品工業株式会社　社内資料：苛酷試験(錠 2.5mg)(2006 年)
4) 大原薬品工業株式会社　社内資料：苛酷試験(錠 5mg)(2006 年)
5) 大原薬品工業株式会社　社内資料：苛酷試験(錠 10mg)(2006 年)
6) 大原薬品工業株式会社　社内資料：長期保存試験(錠 2.5mg)(2020 年)
7) 大原薬品工業株式会社　社内資料：長期保存試験(錠 10mg)(2021 年)
8) 大原薬品工業株式会社　社内資料：長期保存試験(錠 5mg)(2020 年)
9) 大原薬品工業株式会社　社内資料：加速試験(錠 2.5mg)(2003 年)
10) 大原薬品工業株式会社　社内資料：加速試験(錠 10mg)(2003 年)
11) 大原薬品工業株式会社　社内資料：溶出試験(錠 2.5mg)(2002 年)
12) 大原薬品工業株式会社　社内資料：溶出試験(錠 5mg)(2001 年)
13) 大原薬品工業株式会社　社内資料：溶出試験(錠 10mg)(2002 年)
14) 大原薬品工業株式会社　社内資料：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基づく溶出試験(錠 2.5mg)(1999 年)
15) 大原薬品工業株式会社　社内資料:品質再評価における溶出挙動の同等性(錠 5mg)(2001 年)
16) 大原薬品工業株式会社　社内資料：後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験(錠 10mg)(2001 年)
17) 吉利和、他．臨床評価．1985；13：333-379.
18) 吉利和、他．臨床評価．1985；13：613-658.
19) 新谷博一、他．医学のあゆみ．1990；152：677-692.
20) 第十八改正日本薬局方解説書 2021：C978-984
21) 田中千賀子、他 編.NEW 薬理学.改訂第 7 版,南江堂,2017:389-390,404-405
22) Gross,D.M.et al. J. Pharmacol.Exp.Ther. 1981；216：552-557.
23) 大村一平、他．日薬理誌．1985；86：293-302.
24) 大村一平、他．日薬理誌．1985；86：303-313.
25) Emmert SE,et al. Clin Exp Hypertens A. 1987；9：297-306.
26) Leddy CL,et al. J Clin Pharmacol. 1983；23：189-198.
27) Hall C,et al. Res Exp Med. 1986；186：387-395.
28) Sweet CS,et al. J Cardiovasc Pharmacol. 1987；10：636-642.
29) Sweet CS,et al. Eur J Pharmacol. 1988；147：29-37.
30) 中島光好、他．薬理と治療．1984；12：3357-3374.
31) 中島光好、他．薬理と治療．1984；12：3375-3400.
32) 大原薬品工業株式会社　社内資料：生物学的同等性試験(錠 5mg)(1999 年)

33) 大原薬品工業株式会社　社内資料：生物学的同等性試験(錠 10mg)(2003 年)
34) 阿部真也、他. 周産期医学. 2017；47：1353-1355.
35) 齊藤大祐、他. 鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54.
36) 塩之入洋、他. 日本腎臓学会誌. 1985；27：1291-1297.
37) Wells T,et al. J Clin Pharmacol. 2001；41：1064-1074.
38) 大原薬品工業株式会社　社内資料：粉砕後の安定性試験(錠 2.5mg)(2003 年)
39) 大原薬品工業株式会社　社内資料：粉砕後の安定性試験(錠 5mg)(2003 年)
40) 大原薬品工業株式会社　社内資料：粉砕後の安定性試験(錠 10mg)(2003 年)
41) 大原薬品工業株式会社　社内資料：経管通過性試験(錠 2.5mg)(2009 年)
42) 大原薬品工業株式会社　社内資料：経管通過性試験(錠 5mg)(2009 年)
43) 大原薬品工業株式会社　社内資料：経管通過性試験(錠 10mg)(2009 年)

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

本剤は海外では発売されていない。

尚、エナラプリルマレイン酸塩製剤としては海外で販売されている。

（2023 年 5 月時点）

２．海外における臨床支援情報

該当しない

ⅩⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠:「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課)

(1) 粉砕[38,39,40]

粉砕品について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、定量)を行った。

エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg、5mg、10mg「オーハラ」

試験条件	結果
25℃、60%RH、1ヵ月(遮光・開放)	全て変化なし。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性[41,42,43]

試験方法

〔崩壊懸濁試験〕

ディスペンサー内に試料1錠を入れ、約55℃の温湯20mLをディスペンサーに吸い取り、筒先の蓋をしてディスペンサーを90度横転(15往復)させてかき混ぜた後、5分間放置し、崩壊・懸濁の状態を確認した。

なお、5分後に崩壊・懸濁しない場合、更に5分間放置した後の崩壊・懸濁の状態を確認した。

また、10分以内に崩壊・懸濁しない場合は、試料を粉砕した後に注射器に入れ、同様に操作した。

〔通過性試験〕

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、経管栄養チューブの注入端より2～3mL/秒の速度で注入し、チューブ(サイズ;8フレンチ)の通過性を確認した。

なお、8フレンチのチューブを通過しない場合は、18フレンチのチューブを用いて同様に通過性を観察した。

1)エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg、5mg「オーハラ」[41,42]

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	5分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ(8フレンチ)を通過した。	適1

2) エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「オーハラ」[43)]

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	10 分では完全に崩壊・懸濁しなかった。(約 17 分で崩壊・懸濁) 試料を粉砕すれば 5 分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ (8 フレンチ) を通過した。	適 2

2. その他の関連資料

特になし

①

付表１

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料*

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

※昭和 55 年 6 月 30 日から平成 12 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ　起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ　物理的化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ　安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ　急性毒性，亜急性毒性，慢性毒性，催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ　薬理試験に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ　吸収，分布，代謝，排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト　臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される。

＊ 本通知は平成 11 年 4 月 8 日医薬発第 481 号により改正された。

付表 2

平成 11 年 4 月 8 日医薬発第 481 号「医薬品の承認申請について」*

別表 1 及び別表 2-(1)医療用医薬品より改変

※注　平成 12 年 4 月 1 日から平成 17 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ　起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ　物理的化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ　安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ　急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ　薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ　吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト　臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○添付　×添付不要　△個々の医薬品により判断される。

＊本通知は平成 17 年 3 月 31 日　薬食発 0331015 号により改正された。