

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

アンジオテンシン変換選択性阻害剤

日本薬局方 イミダプリル塩酸塩錠

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」

IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS 2.5mg「OHARA」

IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg「OHARA」

IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS 10mg「OHARA」

剤形	2.5mg 錠：錠剤（素錠） 5mg, 10mg 錠：錠剤（片面割線入り素錠）
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	2.5mg 錠：1 錠中日局イミダプリル塩酸塩 2.5mg を含有する。 5mg 錠：1 錠中日局イミダプリル塩酸塩 5mg を含有する。 10mg 錠：1 錠中日局イミダプリル塩酸塩 10mg を含有する。
一般名	和名：イミダプリル塩酸塩[JAN] 洋名：Imidapril Hydrochloride[JAN] Imidapril[INN]
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2008年3月13日
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日：2008年7月4日 発売年月日：2008年7月4日
開発・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 http://www.ohara-ch.co.jp

本 I F は 2015 年 10 月 改 訂 (2.5, 5mg 錠)・2015 年 10 月 改 訂 (10mg 錠) 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、PMDA ホ ー ム ペ ー ジ 「 医 薬 品 に 関 す る 情 報 」

<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.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

2. IFとは

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

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

[IFの様式]

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

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

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

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

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名 (命名法)…………… 2
 - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 3
5. 化学名 (命名法)…………… 3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 3
7. CAS 登録番号…………… 3

III 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
 - (1) 外観・性状…………… 4
 - (2) 溶解性…………… 4
 - (3) 吸湿性…………… 4
 - (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点…………… 4
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 4
 - (6) 分配係数…………… 4
 - (7) その他の主な示性値…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法…………… 5
4. 有効成分の定量法…………… 5

IV 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
 - (1) 剤形の区別, 外観及び性状…………… 6
 - (2) 製剤の物性…………… 6
 - (3) 識別コード…………… 6
 - (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 7
2. 製剤の組成…………… 7
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 7
 - (2) 添加物…………… 7
 - (3) その他…………… 7
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 7
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 12

6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)…………… 12
7. 溶出性…………… 13
8. 生物学的試験法…………… 17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 17
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 17
11. 力価…………… 17
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 17
14. その他…………… 17

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 18
2. 用法及び用量…………… 18
3. 臨床成績…………… 18
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 18
 - (2) 臨床効果…………… 18
 - (3) 臨床薬理試験…………… 19
 - (4) 探索的試験…………… 19
 - (5) 検証的試験…………… 19
 - (6) 治療的使用…………… 19

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…………… 20
2. 薬理作用…………… 20
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 20
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 20
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 20

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 21
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 21
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 21
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 21
 - (4) 中毒域…………… 23
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 23
 - (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…………… 23
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 23
 - (1) 解析方法…………… 23
 - (2) 吸収速度定数…………… 24
 - (3) バイオアベイラビリティ…………… 24
 - (4) 消失速度定数…………… 24
 - (5) クリアランス…………… 24
 - (6) 分布容積…………… 24
 - (7) 血漿蛋白結合率…………… 24
3. 吸収…………… 24
4. 分布…………… 24

(1) 血液－脳関門通過性	24	(2) 副次的薬理試験	33
(2) 血液－胎盤関門通過性	24	(3) 安全性薬理試験	33
(3) 乳汁への移行性	24	(4) その他の薬理試験	33
(4) 髄液への移行性	24	2. 毒性試験	33
(5) その他の組織への移行性	25	(1) 単回投与毒性試験	33
5. 代謝	25	(2) 反復投与毒性試験	33
(1) 代謝部位及び代謝経路	25	(3) 生殖発生毒性試験	33
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	25	(4) その他の特殊毒性	33
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	25	X 管理的事項に関する項目	
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	25	1. 規制区分	34
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	25	2. 有効期間又は使用期限	34
6. 排泄	25	3. 貯法・保存条件	34
(1) 排泄部位及び経路	25	4. 薬剤取扱い上の注意点	34
(2) 排泄率	25	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	34
(3) 排泄速度	25	(2) 薬剤交付時の取扱いについて	
7. トランスポーターに関する情報	25	(患者等に留意すべき必須事項等)	34
8. 透析等による除去率	25	(3) 調剤時の留意点について	34
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目		5. 承認条件等	34
1. 警告内容とその理由	26	6. 包装	35
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	26	7. 容器の材質	35
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26	8. 同一成分・同効薬	35
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26	9. 国際誕生年月日	35
5. 慎重投与内容とその理由	26	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27	11. 薬価基準収載年月日	35
7. 相互作用	27	12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の	
(1) 併用禁忌とその理由	27	年月日及びその内容	36
(2) 併用注意とその理由	28	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日	
8. 副作用	29	及びその内容	36
(1) 副作用の概要	29	14. 再審査期間	36
(2) 重大な副作用と初期症状	29	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
(3) その他の副作用	30	16. 各種コード	36
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	30	17. 保険給付上の注意	36
(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び		X I 文献	
手術の有無等背景別の副作用発現頻度	30	1. 引用文献	37
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	30	2. その他の参考文献	37
9. 高齢者への投与	31	X II 参考資料	
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	31	1. 主な外国での発売状況	38
11. 小児等への投与	31	2. 海外における臨床支援情報	38
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32	X III 備考	
13. 過量投与	32	その他の関連資料	39
14. 適用上の注意	32	付表	40
15. その他の注意	32		
16. その他	32		
IX 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	33		
(1) 薬効薬理試験			
(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	33		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イミダプリル塩酸塩(一般名)はアンジオテンシン変換選択性阻害剤であり、本邦では1993年12月に上市されている。イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「オーハラ」、イミダプリル塩酸塩錠5mg「オーハラ」及びイミダプリル塩酸塩錠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、薬食0331015(平成17年3月31日)(付録参照)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、2008年3月に承認を得て、2008年7月4日発売に至った。

その後、イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「オーハラ」及びイミダプリル塩酸塩錠5mg「オーハラ」は、1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症に関する効能・効果、用法・用量の一部変更承認申請を行い、2012年12月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はACE活性を阻害し、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り作用を示す。(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (2) 本剤はプロドラッグであり、経口投与後イミダプリラートとなり作用を発現する。(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (3) 製剤学的工夫により安定性を向上させた製剤である。
- (4) 重大な副作用として、**血管浮腫、血小板減少、急性腎不全、腎機能障害の増悪、高カリウム血症、紅皮症(剥脱性皮膚炎)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、天疱瘡様症状(いずれも頻度不明)**が報告されている。又類薬として、他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、**汎血球減少、膵炎**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)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」

(2) 洋名

IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS 2.5mg「OHARA」

IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg「OHARA」

IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE 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)

イミダプリル塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名(命名法)

Imidapril Hydrochloride (JAN)

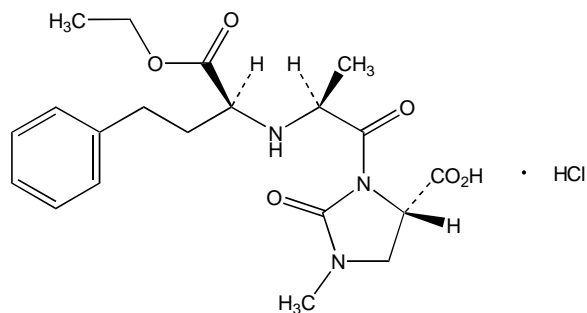
Imidapril (INN)

(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 : $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$

(2) 分子量 : 441.91

5. 化学名 (命名法)

(4*S*)-3-{(2*S*)-2-[(1*S*)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl}-1-methyl-2-oxoimidazolidine-4-carboxylic acid monohydrochloride

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号 : OHK 7 4 2 1 (イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」)

開発番号 : OHK 7 4 2 2 (イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」)

開発番号 : OHK 7 4 2 3 (イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」)

7. CAS 登録番号

89396-94-1 (imidapril hydrochloride)

89371-37-9 (imidapril)

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、白色の結晶である。

(2) 溶解性

本品はメタノールに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

溶解度(37°C)¹⁾

pH1.2	72mg/mL
pH4.0	94mg/mL
pH6.8	93mg/mL
水	105mg/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 203°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

$pK_a(25^\circ\text{C})$: 5.23 (カルボン酸、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は約 2 である。

吸光度(1%, 1cm) (210nm) : 370~400 (乾燥後、0.05g、メタノール、5000mL)

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -65.0~-69.0° (乾燥後、0.1g、メタノール、10mL、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「イミダプリル塩酸塩」による。

- (1) 本品の水溶液(1→50)3mLに、ライネッケ塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる(第三級アミンの確認)。
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)
- (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応を呈する。

4. 有効成分の定量法

日局「イミダプリル塩酸塩」による。

電位差滴定法

溶媒：水 70mL

容量分析用標準液：0.1mol/L 水酸化ナトリウム液

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL=44.19 mg $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観規格及び性状

区別：錠剤(素錠)

販売名	剤形	色調	外形・サイズ・識別コード		
			表面	裏面	側面
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「オーハラ」	錠剤 (素錠)	薄い桃色			
			直径：7.0mm 厚さ：2.9mm 重量：120.0 mg 識別コード：OH-213		
イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」	錠剤(片面割線入り素錠)	白色			
			直径：7.0mm 厚さ：2.9mm 重量：120.0 mg 識別コード：OH-214		
イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」	錠剤(片面割線入り素錠)	薄い だいたい色			
			直径：7.0mm 厚さ：2.9mm 重量：120.0 mg 識別コード：OH-215		

(2) 製剤の物性²⁾

品名	硬度* [kp, n=5]
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」	15.8(15.0~16.3)
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」	11.8(10.6~12.5)
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」	11.6(10.9~12.2)

※: 平均値(最小値~最大値)

(3) 識別コード

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」：イミダプリル 2.5 オーハラ
(錠剤の両面に印刷表示)

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」：イミダプリル 5 オーハラ
(錠剤の両面に印刷表示)

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」：イミダプリル 10 オーハラ
(錠剤の両面に印刷表示)

(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

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」:

1 錠中 日局イミダプリル塩酸塩を 2.5mg 含有

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」:

1 錠中 日局イミダプリル塩酸塩を 5mg 含有

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」:

1 錠中 日局イミダプリル塩酸塩を 10mg 含有

(2) 添加物

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」:

乳糖水和物、トレハロース水和物、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、
三二酸化鉄、硬化油、ステアリン酸マグネシウム

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」:

乳糖水和物、トレハロース水和物、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、
硬化油、ステアリン酸マグネシウム

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」:

乳糖水和物、トレハロース水和物、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、
三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、硬化油、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

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) 加速条件下での安定性試験³⁾

試験方法: 製剤の規格及び試験方法に従う。

・保存形態

PTP 包装: PTP 包装したものとシート型乾燥剤を、アルミ多層フィルム
袋に入れ、紙箱に入れ封をした。

バラ包装: ポリエチレン容器(シリカゲル入り)に入れ、封をした。

試験結果

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg、5mg 及び 10mg「オーハラ」のそれぞれの最終製品を加速条件下で 1, 3 及び 6 ヶ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合し、安定であった(加速保存中に類縁物質ジアシッド体及び脱エステル体の増加が認められたが、いずれも安全性の確認が必要とされる閾値(0.5%)未満であり、その他の不純物の最大量も構造決定の必要な閾値(0.2%)未満であった)。

これより、イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg、5mg 及び 10mg「オーハラ」は室温で 3 年間は安定であると推測される。

1) イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目〔規格値〕	40℃(±1℃), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	薄い桃色の素錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	適	適	適
純度試験:類縁物質 〔各々0.2%以下、合計 1.0%以下〕	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適			適
溶出試験〔45 分間 85%以上溶出〕	適	適	適	適
定量(%)〔95.0~105.0%〕 ^{※2}	101.8	100.9	100.3	99.5

※1 : (1) 呈色反応、(2) 薄層クロマトグラフィー ※2 : 3Lot の平均値

バラ包装

測定項目〔規格値〕	40℃(±1℃), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	薄い桃色の素錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	適	適	適
純度試験:類縁物質 〔各々0.2%以下、合計 1.0%以下〕	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適			適
溶出試験〔45 分間 85%以上溶出〕	適	適	適	適
定量(%)〔95.0~105.0%〕 ^{※2}	101.8	100.6	100.3	100.0

※1 : (1) 呈色反応、(2) 薄層クロマトグラフィー ※2 : 3Lot の平均値

2) イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目〔規格値〕	40℃(±1℃), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の片面割線入り素錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験※ ¹	適	適	適	適
純度試験:類縁物質 〔各々0.2%以下、合計 1.0%以下〕	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適			適
溶出試験〔45 分間 85%以上溶出〕	適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕※ ²	99.0	98.8	98.2	98.0

※1 : (1) 呈色反応、(2) 薄層クロマトグラフィー ※2 : 3Lot の平均値

バラ包装

測定項目〔規格値〕	40℃(±1℃), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の片面割線入り素錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験※ ¹	適	適	適	適
純度試験:類縁物質 〔各々0.2%以下、合計 1.0%以下〕	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適			適
溶出試験〔45 分間 85%以上溶出〕	適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕※ ²	99.0	98.6	98.8	97.8

※1 : (1) 呈色反応、(2) 薄層クロマトグラフィー ※2 : 3Lot の平均値

3) イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目〔規格値〕	40℃(±1℃), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	薄いだいたい色の片面割線入り素錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験※ ¹	適	適	適	適
純度試験:類縁物質 〔各々0.2%以下、合計 1.0%以下〕	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適			適
溶出試験〔45 分間 85%以上溶出〕	適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕※ ²	98.2	98.4	97.7	98.1

※1 : (1) 呈色反応、(2) 薄層クロマトグラフィー ※2 : 3Lot の平均値

バラ包装

測定項目〔規格値〕	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	薄いだいたい色の片面割線入り素錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験※1	適	適	適	適
純度試験:類縁物質〔各々0.2%以下、合計 1.0%以下〕	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適			適
溶出試験〔45 分間 85%以上溶出〕	適	適	適	適
定量(%)〔95.0~105.0%〕※2	98.2	98.7	98.1	99.1

※1：(1)呈色反応、(2)薄層クロマトグラフィー ※2：3Lot の平均値

(2) 長期安定性試験⁴⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

・保存形態

PTP 包装：PTP 包装したものとシート型乾燥剤を、アルミ多層フィルム袋に入れ、紙箱に入れ封をした。

バラ包装：ポリエチレン容器(シリカゲル入り)に入れ、封をした。

試験結果：本剤は最終包装製品を用いた長期安定性試験の結果、3 年間安定であることが確認された。

1) イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目〔規格値〕	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状〔薄い桃色の素錠である。〕	適	変化なし
確認試験※1	適	
純度試験:類縁物質〔各々0.2%以下、合計 1.0%以下〕	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	
溶出試験〔45 分間 85%以上溶出〕	適	適
定量(%)〔95.0~105.0%〕※2	99.9	98.6

※1：(1)呈色反応、(2)薄層クロマトグラフィー ※2：3Lot の平均値

2) イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目〔規格値〕	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状〔白色の片面割線入り素錠である。〕	適	変化なし
確認試験※1	適	
純度試験:類縁物質〔各々0.2%以下、合計1.0%以下〕	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	
溶出試験〔45 分間 85%以上溶出〕	適	適
定量(%)〔95.0~105.0%〕※2	100.9	97.5

※1 : (1) 呈色反応、(2) 薄層クロマトグラフィー ※2 : 3Lot の平均値

バラ包装

測定項目〔規格値〕	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状〔白色の片面割線入り素錠である。〕	適	変化なし
確認試験※1	適	
純度試験:類縁物質〔各々0.2%以下、合計1.0%以下〕	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	
溶出試験〔45 分間 85%以上溶出〕	適	適
定量(%)〔95.0~105.0%〕※2	99.3	99.0

※1 : (1) 呈色反応、(2) 薄層クロマトグラフィー ※2 : 3Lot の平均値

3) イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目〔規格値〕	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状〔白色の片面割線入り素錠である。〕	適	変化なし
確認試験※1	適	
純度試験:類縁物質〔各々0.2%以下、合計1.0%以下〕	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	
溶出試験〔45 分間 85%以上溶出〕	適	適
定量(%)〔95.0~105.0%〕※2	98.1	97.3

※1 : (1) 呈色反応、(2) 薄層クロマトグラフィー ※2 : 2Lot の平均値

(3) 無包装状態の安定性²⁾

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg、5mg 及び 10mg「オーハラ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、硬度、溶出試験、定量)を行った。試験結果：本製品は下記条件下で、ほとんど変化を認めず、品質に問題はないと判断された。

1) イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	問題なし
湿度	25℃、60%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 120 万 Lux・hr	問題なし

2) イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	問題なし
湿度	25℃、60%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 120 万 Lux・hr	問題なし

3) イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	問題なし
湿度	25℃、60%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 120 万 Lux・hr	問題なし

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) 日局溶出試験⁵⁾

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

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さだめられたイミダプリル塩酸塩錠の溶出規格(45分間の溶出率が85%以上)に適合する。

	時間	溶出率※ (最小値～最大値)
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「オーハラ」	45分	102.0% (98.8～105.7%)
イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」	45分	100.1% (95.3～106.6%)
イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」	45分	98.9% (94.9～102.3%)

※：3Lotの平均値

(2) 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)」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°C±0.5°C

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。

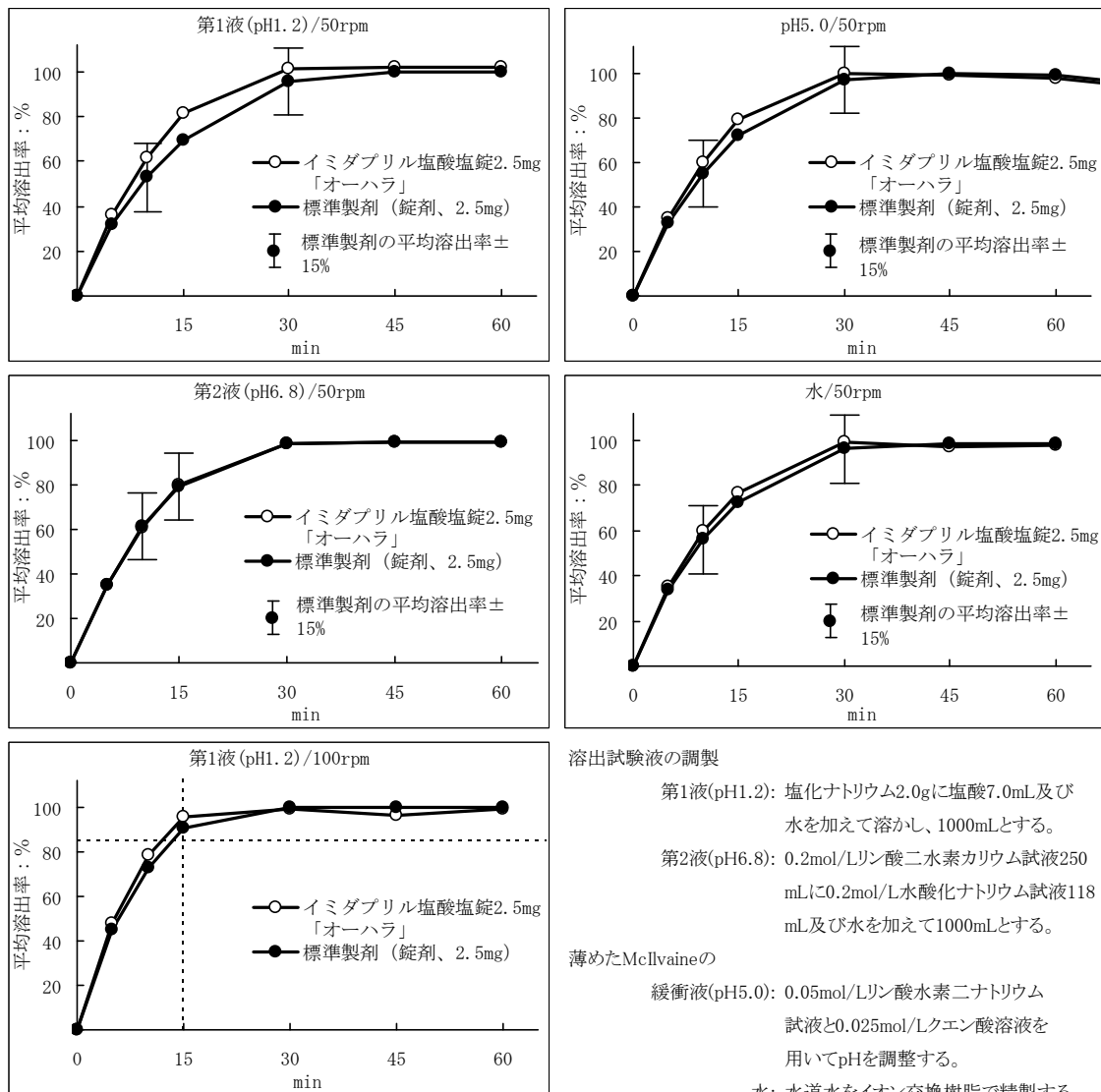
1) イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」

表 溶出挙動における同等性(イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準 (イミダプリル塩酸塩錠の溶出条件)	判定	
		イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、2.5mg)			
50rpm	pH1.2	10	61.8	52.9	10及び30分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		30	101.5	95.8		
	pH5.0	10	60.1	55.1	10及び30分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		30	100.0	97.1		
	pH6.8	10	60.8	61.1	10及び15分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		15	79.6	79.4		
水	10	59.7	56.0	10及び30分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適	
	30	99.1	96.3			
100rpm	pH1.2	15	95.9	90.3	15分間に85%以上溶出	適

(n=12)

(溶出曲線)



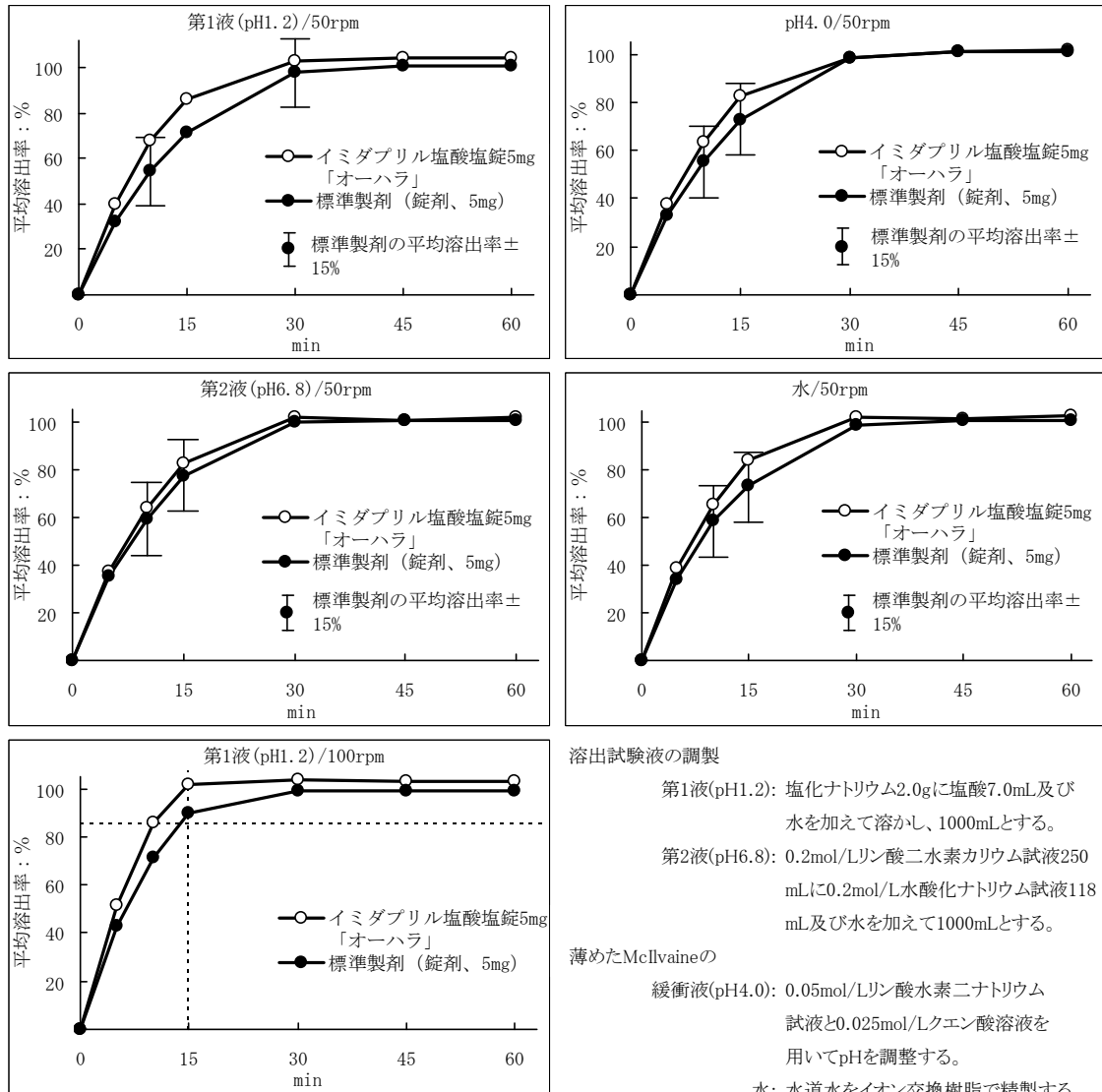
2) イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」

表 溶出挙動における同等性(イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準 (イミダプリル塩酸塩錠の溶出条件)	判定	
		イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、5mg)			
50rpm	pH1.2	10	67.8	54.5	10及び30分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		30	103.0	97.8		
	pH4.0	10	63.6	55.3	10及び15分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		15	82.5	72.9		
	pH6.8	10	63.8	59.2	10及び15分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		15	82.6	77.2		
水	10	65.4	58.8	10及び15分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適	
	15	84.3	74.2			
100rpm	pH1.2	15	101.4	89.7	15分間に85%以上溶出	適

(n=12)

(溶出曲線)



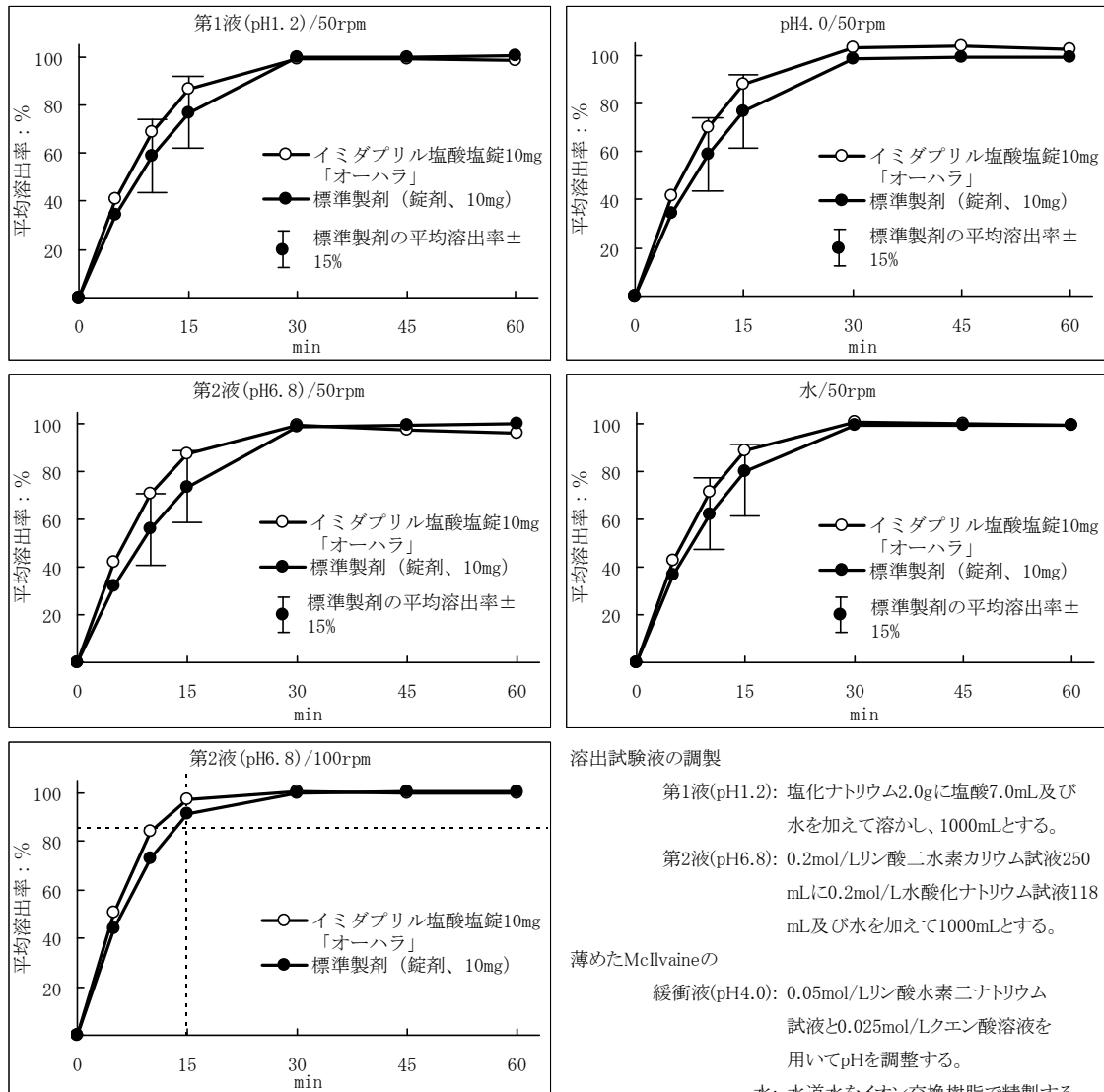
3) イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」

表 溶出挙動における同等性(イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準 (イミダプリル塩酸塩錠の 溶出条件)	判定	
		イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、10mg)			
50rpm	pH1.2	10	69.0	58.8	10及び15分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		15	86.7	76.8		
	pH4.0	10	69.7	58.8	10及び15分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		15	88.0	76.5		
	pH6.8	10	71.0	56.1	10及び15分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		15	87.9	73.7		
水	10	71.8	62.4	10及び15分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適	
	15	88.8	80.5			
100rpm	pH6.8	15	97.3	91.2	15分間に85%以上溶出	適

(n=12)

(溶出曲線)



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「イミダプリル塩酸塩錠」による。

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「イミダプリル塩酸塩錠」による。

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215nm)

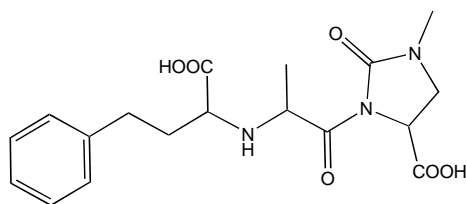
カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

移動相：pH2.7 リン酸塩緩衝液/メタノール混液(3:2)

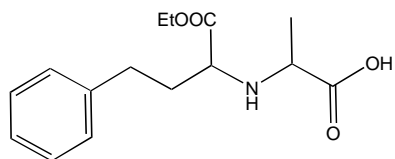
11. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物⁷⁾



ジアシッド体



脱エステル体

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg, 5mg 「オーハラ」

高血圧症、腎実質性高血圧症、1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症

イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」

高血圧症、腎実質性高血圧症

2. 用法及び用量

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg, 5mg 「オーハラ」

高血圧症、腎実質性高血圧症：

通常、成人にはイミダプリル塩酸塩として5～10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、重症高血圧症、腎障害を伴う高血圧症または腎実質性高血圧症の患者では2.5mgから投与を開始することが望ましい。

1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症：

通常、成人にはイミダプリル塩酸塩として5mgを1日1回経口投与する。ただし、重篤な腎障害を伴う患者では2.5mgから投与を開始することが望ましい。

イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」

通常、成人にはイミダプリル塩酸塩として5～10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、重症高血圧症、腎障害を伴う高血圧症または腎実質性高血圧症の患者では2.5mgから投与を開始することが望ましい。

[2.5mg, 5mg 及び 10mg 錠共通]

<用法・用量に関連する使用上の注意>

クレアチニンクリアランスが30mL/分以下、又は血清クレアチニンが3mg/dL以上の重篤な腎機能障害のある患者では、投与量を半量にするか、若しくは投与間隔をのばすなど慎重に投与すること。〔排泄の遅延による過度の血圧低下及び腎機能を悪化させるおそれがある。〕（「慎重投与」の項参照）

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

エナラプリルマレイン酸塩など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

レニン・アンジオテンシン系では、アンジオテンシン I がアンジオテンシン変換酵素(ACE)活性によりアンジオテンシン II に変換される。

ACE 阻害薬は、生理活性を持たないアンジオテンシン I から強力な昇圧活性を有するアンジオテンシン II への変換を阻害することにより降圧作用を示す。

イミダプリル塩酸塩は経口投与後、加水分解により活性代謝物であるジアシド体(イミダプリラート)に変換される。イミダプリラートが血中・組織中の ACE 活性を阻害し、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作用を発現する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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⁶⁾

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」を1錠：2.1時間

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」を1錠：2.1時間

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」を1錠：1.8時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾

生物学的同等性試験

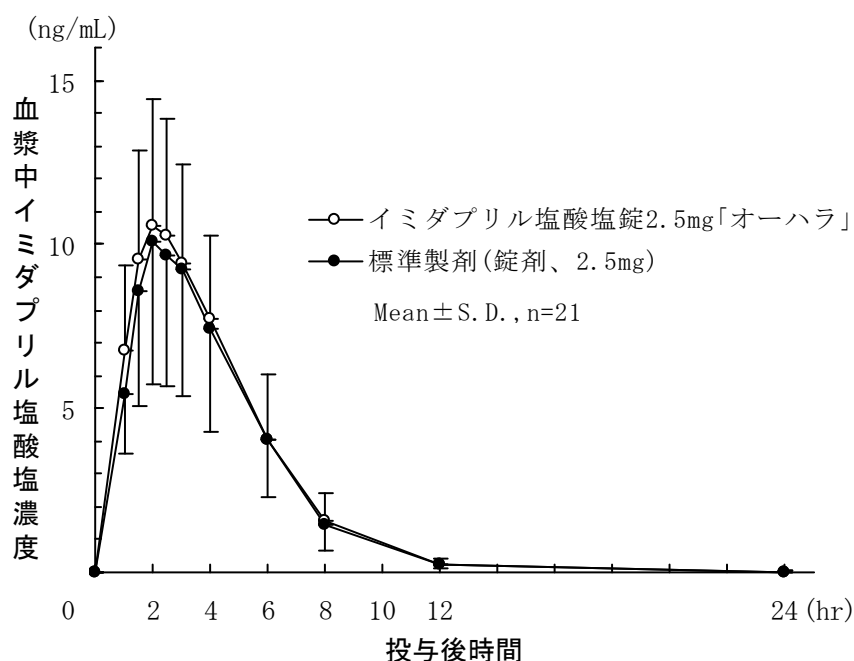
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg、5mg 及び 10mg「オーハラ」と各標準製剤を、2剤2期のクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(イミダプリル塩酸塩としてそれぞれ2.5mg、5mg 及び 10mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度をLC/MS/MS法で測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」	21	53.83±17.21	11.15±3.92	2.1±0.6	1.9±1.0
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	21	50.77±19.79	10.40±4.37	2.2±0.5	1.9±0.8

(Mean±S. D.)



血漿中イミダプリル塩酸塩濃度の推移

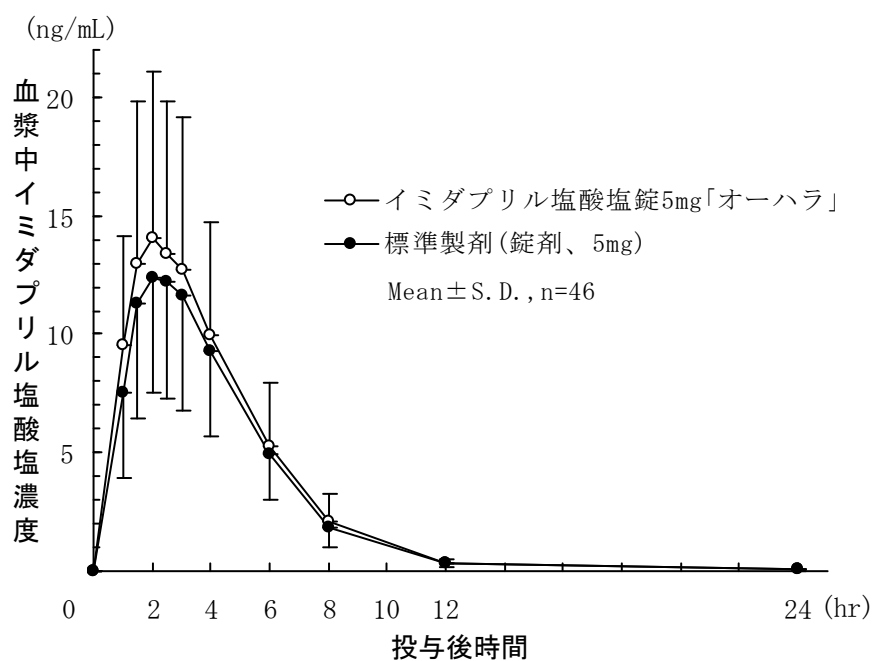
血漿中濃度並びにAUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」	46	71.66±31.64	14.97±7.14	2.1±0.6	2.6±0.8
標準製剤 (錠剤、5mg)	46	64.38±22.28	13.06±5.04	2.2±0.6	2.7±1.0

(Mean±S. D.)



血漿中イミダプリル塩酸塩濃度の推移

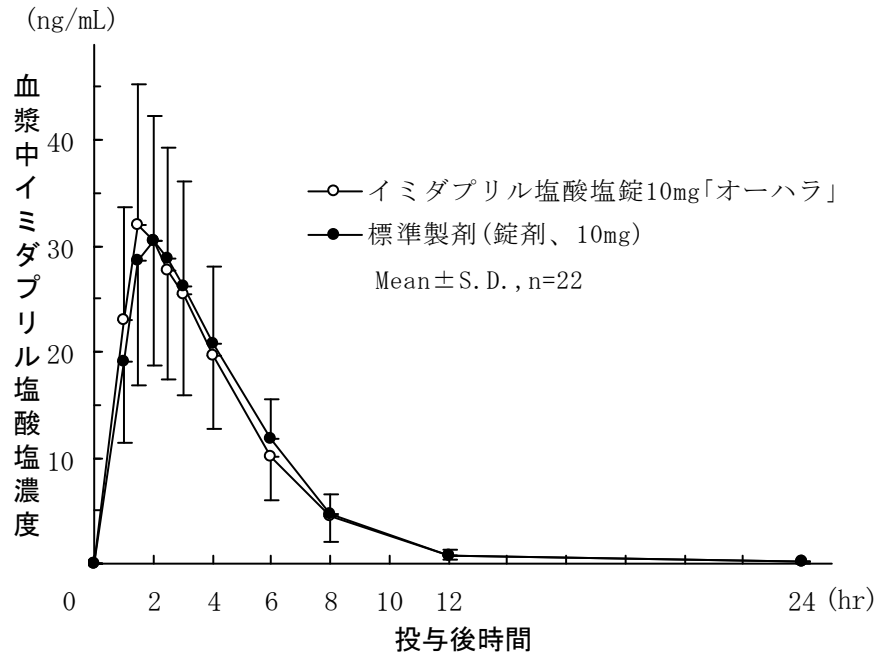
血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

3) イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」	22	151.67±54.06	32.95±12.79	1.8±0.4	2.9±0.8
標準製剤 (錠剤、10mg)	22	153.83±39.85	32.50±11.43	2.0±0.6	2.8±0.5

(Mean±S. D.)



血漿中イミダプリル塩酸塩濃度の推移

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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⁸⁾

- ・腎障害患者では半減期の延長と最高血漿中濃度の増大が認められる。
- ・「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(4) 消失速度定数⁹⁾

健康成人男子単回投与

投与量	2.5mg (n=21)	5mg (n=46)	10mg (n=22)
Ke1 (/hr)	0.409±0.116	0.307±0.118	0.256±0.068

(Mean±S. D.)

(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⁸⁾

健康成人に 10mg を単回経口投与したとき、血漿たん白結合率 85%(イミダプリル)、51%(イミダプリラート)である。

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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⁸⁾

主な代謝物はイミダプリラートである。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ⁸⁾

健康成人に 10mg を単回経口投与したとき、活性代謝物イミダプリラートは投与後 6~8 時間に最高血漿中濃度約 15ng/mL に達し、半減期は約 8 時間である。

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率⁸⁾

健康成人に 10mg を単回経口投与したとき、24 時間までの尿中総排泄率は 25.5% である。

(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)〔呼吸困難を伴う血管浮腫を発現することがある。〕
- (3) デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフェレーシスを施行中の患者〔ショックを起こすことがある。〕(「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〔アナフィラキシーを発現することがある。〕(「相互作用」の項参照)
- (5) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- (6) アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者(ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く。)[非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。](「重要な基本的注意」の項参照)

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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること

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) 腎機能障害のある患者(<用法・用量に関連する使用上の注意>及び「副作用(1) 重大な副作用」の項参照)
- (4) 脳血管障害のある患者〔過度の降圧が脳血流不全を惹起し、病態を悪化させることがある。〕
- (5) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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) 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。
- (4) 1 型糖尿病に伴う糖尿病性腎症の場合、投与初期(1 ヶ月以内)に急速に腎機能の悪化や高カリウム血症が発現するおそれがあるので、投与初期は血清クレアチニン値及び血清カリウム値を測定し、急速な腎機能の悪化や血清カリウム値の上昇が認められた場合には減量あるいは投与中止などの適切な処置を行うこと。
[2.5mg, 5mg 錠のみ]
- (5) 本剤の投与により、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。
ア. 重症の高血圧症患者
イ. 血液透析中の患者
ウ. 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)
エ. 嚴重な減塩療法中の患者
- (6) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- (7) 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ーシスの施行 リポソーバ® イムソーバ TR® セルソーバ® 等	ショック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産生が亢進し、さらに本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられて、ブラジキニンが蓄積すると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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®)	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産生が亢進し、さらに本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられて、ブラジキニンが蓄積すると考えられる。

(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ことがある。併用する場合は血清カリウム値に注意すること。	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と考えられる。腎機能障害のある患者には特に注意する。
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。	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。
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）	利尿降圧剤で治療中の患者に本剤を初めて投与する場合、降圧作用が増強するおそれがあるため少量より投与するなど慎重に投与すること。	利尿剤の投与は血漿レニン活性を上昇させているため、本剤の投与により急激な血圧低下を起こすと考えられる。
リチウム製剤（炭酸リチウム）	リチウム中毒（眠気、振戦、錯乱等）を起こすことがある。定期的にリチウムの血中濃度を測定し、異常があれば減量もしくは投与中止する。	腎尿細管におけるリチウムの再吸収を促進すると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非ステロイド性抗炎症剤(インドメタシン等)	降圧作用が減弱することがある。 定期的に血圧を観察し、適切な処置をとる。	非ステロイド性抗炎症剤がプロスタグランジンの合成を阻害するため、本剤の降圧作用を減弱させると考えられる。
	腎機能を悪化させるおそれがある。 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。	非ステロイド性抗炎症剤のプロスタグランジン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。	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、血管平滑筋の弛緩が増強すると考えられる。
他の降圧作用を有する薬剤(降圧剤、硝酸剤等)	降圧作用が増強することがある。 定期的に血圧を測定し、両剤の用量を調節する。	相加的に作用(降圧作用)を増強させると考えられる。

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) 呼吸困難を伴う顔面、舌、声門、喉頭の腫脹を症状とする**血管浮腫**があらわれることがあるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモン剤の投与及び気道確保等の適切な処置を行うこと。
- 2) 重篤な**血小板減少**があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **急性腎不全**、また、**腎機能障害の増悪**があらわれることがあるので、腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、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) 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) **紅皮症(剥脱性皮膚炎)**、**皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)**、**天疱瘡様症状**があらわれることがあるので、**紅斑**、**水疱**、**痒痒**、**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) 他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、汎血球減少があらわれたとの報告があるので、このような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) 他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、膵炎があらわれたとの報告があるので、血中のアミラーゼ、リパーゼの上昇等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) その他の副作用

副作用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。

	副作用の頻度	
	頻度不明	
血液	赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、血小板減少、白血球減少、好酸球増多	
腎臓	血清クレアチニン上昇、BUN 上昇、蛋白尿	
精神神経系	頭痛、ふらつき、めまい、立ちくらみ、不眠、眠気	
循環器	低血圧、動悸	
呼吸器	咳、咽頭部異和感・不快感、痰、嗝声	
消化器	悪心、嘔気、嘔吐、胃部不快感、腹痛、食欲不振、下痢	
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP 上昇、LDH 上昇、黄疸、 γ -GTP 上昇	
過敏症	発疹、痒痒、光線過敏症、蕁麻疹	
その他	血清カリウム上昇、耳鳴、味覚異常、口渇、CK(CPK)上昇、胸部不快感、疲労、倦怠感、浮腫、顔面潮紅、脱毛、しびれ、脱力感、低血糖	

(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

【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
- (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〔ショックを起こすことがある。〕（「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〔アナフィラキシーを発現することがある。〕（「相互作用」の項参照）

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レーシスの施行 リポソーパー® イムソーパーTR® セルソーパー® 等	ショック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産生が亢進し、さらに本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられて、ブラジキニンが蓄積すると考えられる。
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®)	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産生が亢進し、さらに本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられて、ブラジキニンが蓄積すると考えられる。

9. 高齢者への投与

低用量(例えば 2.5mg)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。

- (1) 本剤は主として腎臓から排泄されるが、一般に高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあり、副作用が発現又は作用が増強しやすい。
- (2) 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。(使用経験がない。)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

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

特になし

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：イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」 処方箋医薬品^{注)}

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」 処方箋医薬品^{注)}

イミダプリル塩酸塩錠 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：イミダプリル塩酸塩 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）＊

※安定性試験：最終包装製品を用いた長期保存試験（なりゆき温度及び湿度、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」、イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」及びイミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された⁴⁾。

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器（開封後は湿気を避けて保存すること。）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(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）

- ・ 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。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 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(6)」の項を参照すること。）
- ・ 「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照すること。
- ・ くすりのしおり：有り

(3) 調剤上の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」：（P T P）100錠（10錠×10×1袋）
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」：（P T P）100錠（10錠×10×1袋）
280錠（14錠×10×2袋）
500錠（10錠×10×5袋）
560錠（14錠×10×4袋）
1000錠（10錠×10×10袋）
（バラ）500錠
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」：（P T P）100錠（10錠×10×1袋）

7. 容器の材質

- PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、乾燥剤、アルミニウム袋、紙箱
バラ包装：ポリエチレン容器、乾燥剤入りポリプロピレンキャップ、紙箱

8. 同一成分・同効薬

- 同一成分薬：タナトリル[®]錠 2.5、タナトリル[®]錠 5、タナトリル[®]錠 10(田辺三菱製薬株式会社)
同効薬：エナラプリルマレイン酸塩など

9. 国際誕生年月日

1993年10月1日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

- イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」
：2008年 3月13日(22000AMX00857000)
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」
：2008年 3月13日(22000AMX00858000)
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」
：2008年 3月13日(22000AMX00859000)

11. 薬価基準収載年月日

2008年 7月 4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

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg, 5mg 「オーハラ」

追加年月日

2012年12月17日

追加内容

効能・効果	用法・用量
1 型糖尿病に伴う糖尿病性腎症	通常、成人にはイミダプリル塩酸塩として5mgを1日1回経口投与する。ただし、重篤な腎障害を伴う患者では2.5mgから投与を開始することが望ましい。

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。

16. 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
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」	118441901	2144008F1080	620007917
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」	118442601	2144008F2087	620007923
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」	118443301	2144008F3083	620007929

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。

X I . 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. 24 (薬事日報社) p152 (2005)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 苛酷試験 (2008 年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 安定性試験 (2007 年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 長期安定性試験
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 溶出試験 (2006 年)
- 6) 矢島洋一ほか : 新薬と臨床 57, 439-455 (2008)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 類縁物質 (2008 年)
- 8) 第十五改正日本薬局方第二追補解説書 (廣川書店) C-68 (2009)
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 生物学的同等性試験 (2007 年)

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

本剤は海外では発売されていない。

尚、イミダプリル塩酸塩錠としては海外で発売されている。

(2015年12月時点)

2 . 海外における臨床支援情報

該当しない

XⅢ. 備考

その他の関連資料

特になし

付表

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 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

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 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	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 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 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	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 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 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	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

平成 17 年 4 月 1 日以後、承認申請時に適用される。