

## 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

## 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, 5mg, 10mg 「OHARA」

剤形	錠 2.5mg：錠剤(素錠) 錠 5mg、10mg：錠剤(片面割線入り素錠)
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 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錠中日局イミダプリル塩酸塩 2.5mg を含有する。 錠 5mg：1錠中日局イミダプリル塩酸塩 5mg を含有する。 錠 10mg：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]
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日2008年3月13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 <a href="https://www.ohara-ch.co.jp">https://www.ohara-ch.co.jp</a>

本IFは2023年9月改訂(錠2.5、5mg)・2023年9月改訂(錠10mg)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。

## 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に審査・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…………… 2
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…………… 4
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…………… 5

## IV 製剤に関する項目

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

## V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 15
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 15
3. 用法及び用量…………… 15
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 15
5. 臨床成績…………… 15

## 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…………… 17
2. 薬理作用…………… 17

## VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 19
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 23
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…………… 25
8. トランスポーターに関する情報…………… 25
9. 透析等による除去率…………… 25
10. 特定の背景を有する患者…………… 25
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…………… 29
8. 副作用…………… 31
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 32
10. 過量投与…………… 33
11. 適用上の注意…………… 33
12. その他の注意…………… 33

## IX 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 34
2. 毒性試験…………… 34

## X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 35
2. 有効期間…………… 35
3. 包装状態での貯法…………… 35
4. 取扱い上の注意…………… 35
5. 患者向け資材…………… 35
6. 同一成分・同効薬…………… 35
7. 国際誕生年月日…………… 35
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…………… 36
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…………… 36
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容…………… 36
11. 再審査期間…………… 36
12. 投薬期間制限に関する情報…………… 36
13. 各種コード…………… 36
14. 保険給付上の注意…………… 36

## X I 文献

1. 引用文献…………… 37
2. その他の参考文献…………… 38

## X II 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 39
2. 海外における臨床支援情報…………… 39

## X III 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…………… 40
2. その他の関連資料…………… 41

付表…………… 42

## 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
ALP	alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
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
CK	creatine kinase	クレアチンキナーゼ
$C_{max}$	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450	チトクローム P450
eGFR	estimated glomerular filtration rate	推算糸球体濾過量
$\gamma$ -GTP	gamma-glutamyl transpeptidase	$\gamma$ -グルタミントランスペプチダーゼ
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
RMP	risk management plan	医薬品リスク管理計画
$t_{1/2}$	elimination half-life	半減期
$t_{max}$	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

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、5mg及び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、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)(付表参照)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2008年3月に承認を取得し、2008年7月に上市された。

なお、本剤は後発医薬品として、大原薬品工業株式会社、第一三共エスファ株式会社と他1社の3社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

その後、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6月に承認を取得した(錠2.5mg、5mgのみ)。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は高血圧症、腎実質性高血圧症及び1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症(錠2.5mg、5mgのみ)の治療薬である。(「V. 治療に関する項目」参照)
- (2) 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。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (3) 重大な副作用として**血管浮腫、血小板減少、汎血球減少、急性腎障害、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、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)

## 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

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)

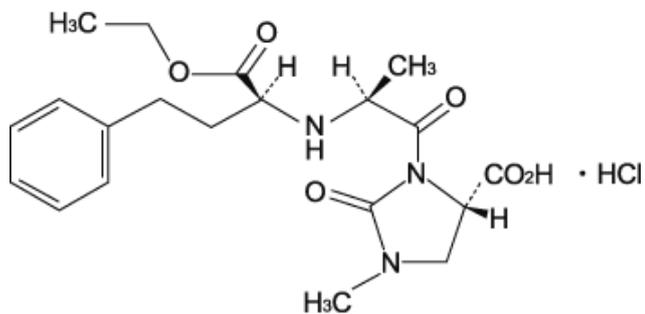
Imidapril (INN)

#### (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）又は本質

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

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

開発番号：OHK7421(イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「オーハラ」)

OHK7422(イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」)

OHK7423(イミダプリル塩酸塩錠 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

本品は白色の結晶である。

##### (2) 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	やや溶けやすい
エタノール(99.5)	やや溶けにくい

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 203°C (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>1)</sup>

pKa(25°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、定量法

##### 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) 塩化物の定性反応

##### 定量法

日局「イミダプリル塩酸塩」による。

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

錠(素錠)

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	性状	外形・サイズ		
			表面	裏面	側面
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」	素錠	薄い桃色			
			直径：7.0mm 厚さ：2.9mm 質量：120.0 mg		
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」	片面割線入り素錠	白色			
			直径：7.0mm 厚さ：2.9mm 質量：120.0 mg		
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」	片面割線入り素錠	薄い だいたい色			
			直径：7.0mm 厚さ：2.9mm 質量：120.0 mg		

#### (3) 識別コード

表示部位：錠剤

表示内容：

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

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

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

#### (4) 製剤の物性<sup>2~4)</sup>

品名	硬度 (kp, n=5)
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」 <sup>2)</sup>	15.8[15.0~16.3]
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」 <sup>3)</sup>	11.8[10.6~12.5]
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」 <sup>4)</sup>	11.6[10.9~12.2]

平均値 [最小値~最大値]

#### (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	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」
有効成分	1錠中日局イミダプリル塩酸塩 2.5mg含有	1錠中日局イミダプリル塩酸塩 5mg含有	1錠中日局イミダプリル塩酸塩 10mg含有
添加剤	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	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	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

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当しない

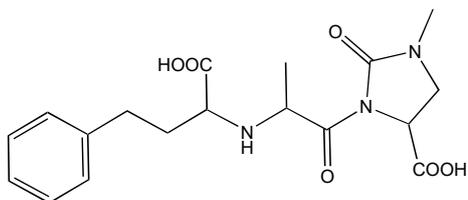
## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

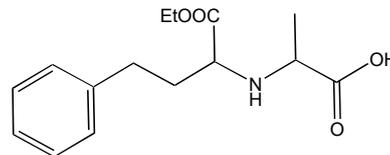
## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物



ジアシッド体



脱エステル体

## 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<sup>5~7)</sup>

- 保存形態：
  - PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニル、アルミ箔)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封をし、紙箱に入れた。
  - バラ包装：ポリエチレン容器に入れ、乾燥剤付ポリプロピレン製キャップで封をした。(錠 5mg のみ)
- 保存条件：25℃(±2℃)、60%RH(±5%RH)
- 保存期間：36 ヶ月
- 試験項目：性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、含量均一性試験、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) イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg、10mg 「オーハラ」<sup>5,6)</sup>

保存条件	期間	保存形態	結果
25℃(±2℃)、 60%RH(±5%RH)	36 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。

#### 2) イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」<sup>7)</sup>

保存条件	期間	保存形態	結果
25℃(±2℃)、 60%RH(±5%RH)	36 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。
		バラ包装	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。

### (2) 加速条件下での安定性試験<sup>8~10)</sup>

- 保存形態：
  - PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニル、アルミ箔)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封をし、紙箱に入れた。
  - バラ包装：ポリエチレン容器に入れ、乾燥剤付ポリプロピレン製キャップで封をした。(錠 5mg のみ)
- 保存条件：40℃(±1℃)、75%RH(±5%RH)
- 保存期間：6 ヶ月
- 試験項目：性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、含量均一性試験、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) イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg、10mg 「オーハラ」<sup>8,9)</sup>

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。

#### 2) イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」<sup>10)</sup>

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
		バラ包装	

### (3) 無包装状態での安定性試験<sup>2~4)</sup>

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、溶出試験、定量、硬度)を行った。

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg、5mg、10mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	全て変化なし。
湿度	25℃、60%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr <sup>4)</sup>	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(物理化学的变化)

該当資料なし

### 9. 溶出性

#### (1) 日局溶出試験<sup>11~13)</sup>

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「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)に適合した。

	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」 <sup>11)</sup>	45 分	102.0% (98.8～105.7%)
イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」 <sup>12)</sup>	45 分	100.1% (95.3～106.6%)
イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」 <sup>13)</sup>	45 分	98.9% (94.9～102.3%)

※:3Lot 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<sup>14)</sup>

「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。これによりイミダプリル塩酸塩錠 2.5mg、5mg 及び 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(タナトリル錠 2.5、5 及び 10)と同等であると判定された。

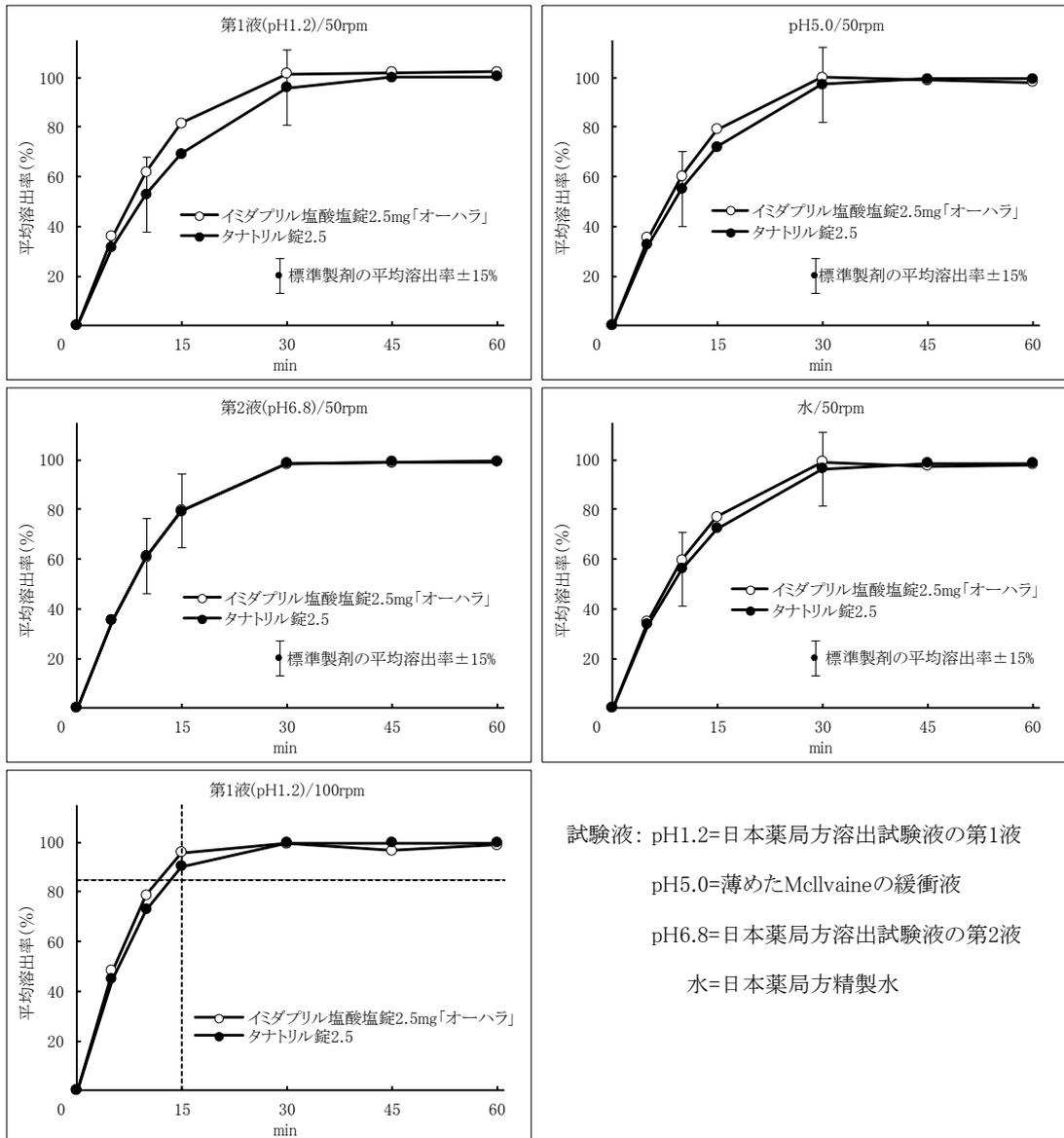
1) イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における同等性

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	タナトリン錠 2.5			
50rpm	pH1.2	10	61.8	52.9	10 及び 30 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
		30	101.5	95.8		
	pH5.0	10	60.1	55.1	10 及び 30 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
		30	100.0	97.1		
	pH6.8	10	60.8	61.1	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	79.6	79.4		
水	10	59.7	56.0	10 及び 30 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	
	30	99.1	96.3			
100rpm	pH1.2	15	95.9	90.3	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶 出	同等

(n=12)

(溶出曲線)



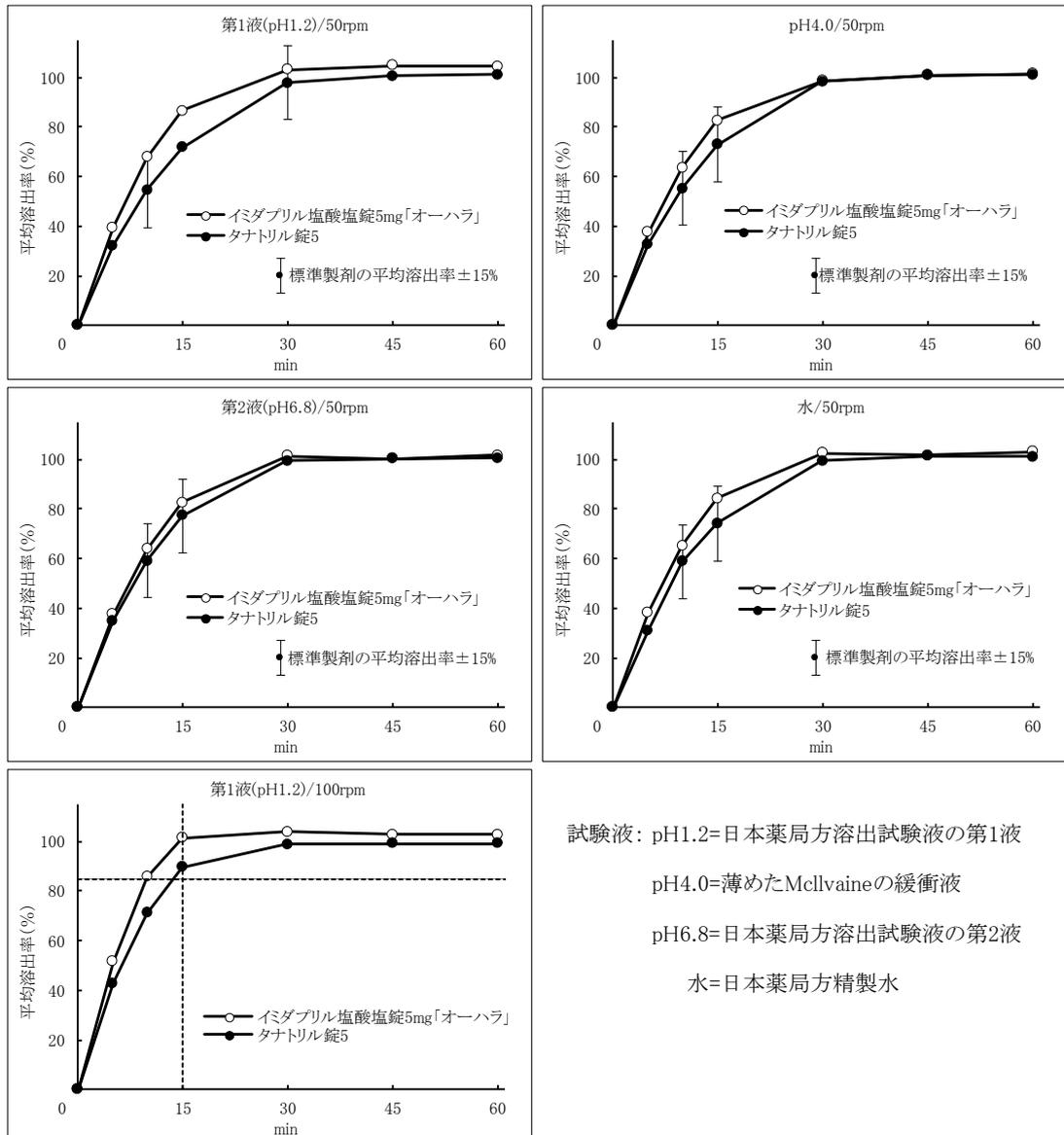
2) イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における同等性

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	タナトリン錠 5			
50rpm	pH1.2	10	67.8	54.5	10 及び 30 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
		30	103.0	97.8		
	pH4.0	10	63.6	55.3	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	82.5	72.9		
	pH6.8	10	63.8	59.2	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	82.6	77.2		
水	10	65.4	58.8	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	84.3	74.2			
100rpm	pH1.2	15	101.4	89.7	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶 出	同等

(n=12)

(溶出曲線)



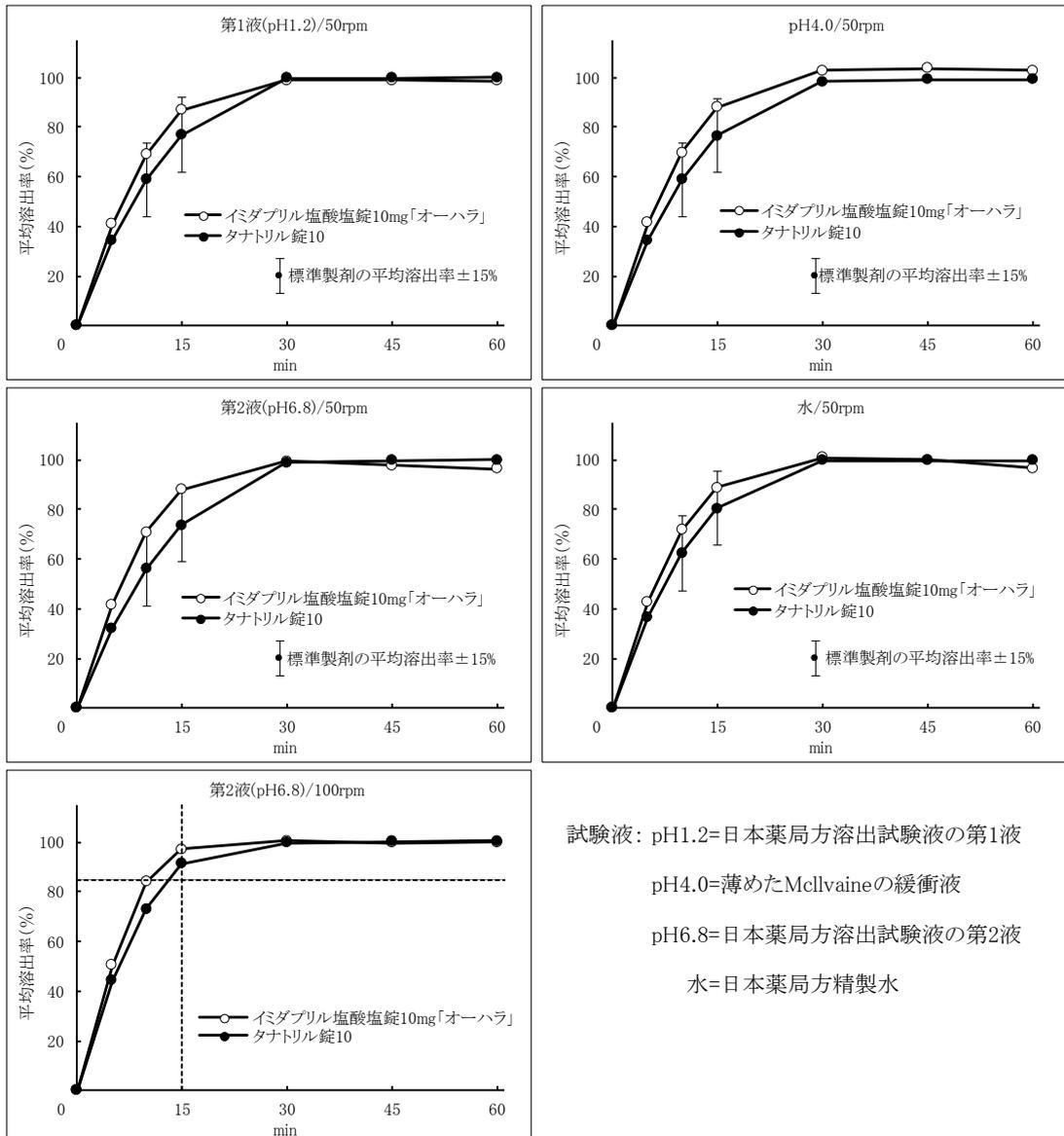
3) イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における同等性

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	タナトリン錠 10			
50rpm	pH1.2	10	69.0	58.8	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	86.7	76.8		
	pH4.0	10	69.7	58.8	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	88.0	76.5		
	pH6.8	10	71.0	56.1	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	87.9	73.7		
水	10	71.8	62.4	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	88.8	80.5			
100rpm	pH6.8	15	97.3	91.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶 出	同等

(n=12)

(溶出曲線)



## 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

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」: (PTP) 100錠(10錠×10)

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」: (PTP) 100錠(10錠×10)  
(バラ) 500錠

イミダプリル塩酸錠 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

PTP: ポリプロ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装

ボトル: ポリエチレン、キャップ: ポリプロピレン

## 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

〈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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

〈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又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〉（錠 2.5mg、5mg）

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。

#### (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

設定されていない

### 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

国内で実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験の概要は次のとおりである。

##### 〈本態性高血圧症(軽・中等症)〉

###### 国内第Ⅲ相比較試験

イミダプリル塩酸塩 5mg 錠又は 10mg 錠を 1 日 1 回 12 週間経口投与した二重盲検比較試験における有効率は、71.3%(77 例/108 例)であった。

副作用発現頻度は 5.6%(6 例/108 例)であった。主な副作用は動悸 1.9%(2 例/108 例)であった<sup>15)</sup>。

##### 〈重症高血圧症及び腎障害を伴う高血圧症〉

###### 国内後期第Ⅱ相試験

重症高血圧症を対象とした一般臨床試験の有効率は 100%(24 例/24 例)であった<sup>16)</sup>。

##### 〈腎実質性高血圧症〉

###### 国内後期第Ⅱ相試験

イミダプリル塩酸塩錠 2.5~20mg を 1 日 1 回(外来 4~8 週間、入院 2~4 週間)経口投与した時の有効率は 78.8%(26 例/33 例)であった。

副作用発現頻度は 5.9%(2 例/34 例)であった。副作用の内訳は咽頭不快感、口渇感いずれも 2.9%(1 例/34 例)であった<sup>17)</sup>。

##### 〈1 型糖尿病に伴う糖尿病性腎症〉(錠 2.5mg、5mg)

###### 国内第Ⅲ相比較試験

イミダプリル塩酸塩錠 5mg を 1 日 1 回 3 年間経口投与した、二重盲検比較試験における尿中アルブミン排泄量の変化量はプラセボ群が 72%増加したのに対し、イミダプリル塩酸塩錠投与群では 41%減少し、両群間で有意な差が認められた( $p < 0.001$ )。

副作用発現頻度は 8%(2 例/26 例)であった。副作用の内訳は握力低下、不眠いずれも 4%(1 例/26 例)であった<sup>18)</sup>。

##### 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

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

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<sup>19)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) アンジオテンシン変換酵素阻害作用

- ① イミダプリル塩酸塩の活性代謝物であるイミダプリラートは、ブタ腎皮質及びヒト血清から調製した ACE の活性を *in vitro* で拮抗的かつ濃度依存的に阻害する<sup>20)</sup>。
- ② イミダプリル塩酸塩及びイミダプリラートをラットに経口投与すると、アンジオテンシンⅠにより誘発される昇圧反応は用量依存的に抑制される<sup>21)</sup>。

##### 2) 降圧作用

- ① 自然発症高血圧ラット (SHR) 及び 2 腎性高血圧ラットにイミダプリル塩酸塩を経口投与すると用量依存的な降圧作用が認められるが、正常血圧ラットに対する降圧作用は極めて軽度で、DOCA/食塩高血圧ラットでは十分な降圧を認めなかった<sup>21)</sup>。
- ② SHR においてイミダプリル塩酸塩の 2 週間連続経口投与は心拍数に影響を与えず、持続的な降圧作用を示す<sup>21)</sup>。
- ③ 本態性高血圧症患者において、イミダプリル塩酸塩を通常用量にて 1 日 1 回反復投与した時、24 時間にわたって安定した降圧作用が持続し、血圧日内変動幅及び日内較差には影響が認められていない<sup>22)</sup>。

##### 3) 糖尿病性腎症改善作用（錠 2.5mg、5mg）

- ① イミダプリル塩酸塩はストレプトゾシン (STZ) 誘発糖尿病マウスに 28 日間連続経口投与することにより、腎 ACE 活性阻害作用、尿中アルブミン排泄量の増加抑制作用及び収縮期血圧低下作用を示す<sup>23)</sup>。
- ② 麻酔下、STZ 誘発糖尿病ラットにおいて、イミダプリル塩酸塩の活性代謝物であるイミダプリラートは静脈内投与により、糸球体ろ過圧、輸入ならびに輸出細動脈血管抵抗を有意に低下させる<sup>24)</sup>。

##### 4) その他の作用

- ① イヌにイミダプリル塩酸塩又はイミダプリラートを十二指腸内投与又は静脈内投与すると、腎血流量及び糸球体ろ過値は有意に増加される<sup>25)</sup>。

② 昇圧進展期の SHR にイミダプリル塩酸塩を 9～10 週間連続経口投与した時、  
昇圧進展の抑制及び高血圧性心肥大の抑制作用が認められている<sup>26)</sup>。

**(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

健康成人にイミダプリル塩酸塩錠10mgを単回経口投与した場合、イミダプリルは投与2時間前後に最高血漿中濃度( $C_{max}$ )に達し、以後約2時間の半減期( $t_{1/2}$ )で減少した。一方、活性代謝物であるイミダプリラートの血漿中濃度は投与後6~8時間に $C_{max}$ (約15ng/mL)に達した後、 $t_{1/2}$ 約8時間で緩徐に血漿中より消失した<sup>19, 27)</sup>。

##### 2) 反復投与

健康成人にイミダプリル塩酸塩錠10mgを1日1回、7日間反復経口投与した時のイミダプリラートの血漿中濃度は投与3~5日目で定常状態に達した<sup>28)</sup>。

薬物動態パラメータ	イミダプリル		イミダプリレート	
	初回投与	反復投与	初回投与	反復投与
$C_{max}$ (ng/mL)	28.9	27.1	7.8	20.3
$t_{max}$ (h)	2.0	2.3	9.3	7.0
$t_{1/2}$ (h)	1.7	1.6	14.8	7.6
$AUC_{0-24h}$ (ng·h/mL)	113.3	113.6	107.8	246.6

(平均値、n=6)

##### 3) 生物学的同等性試験<sup>14)</sup>

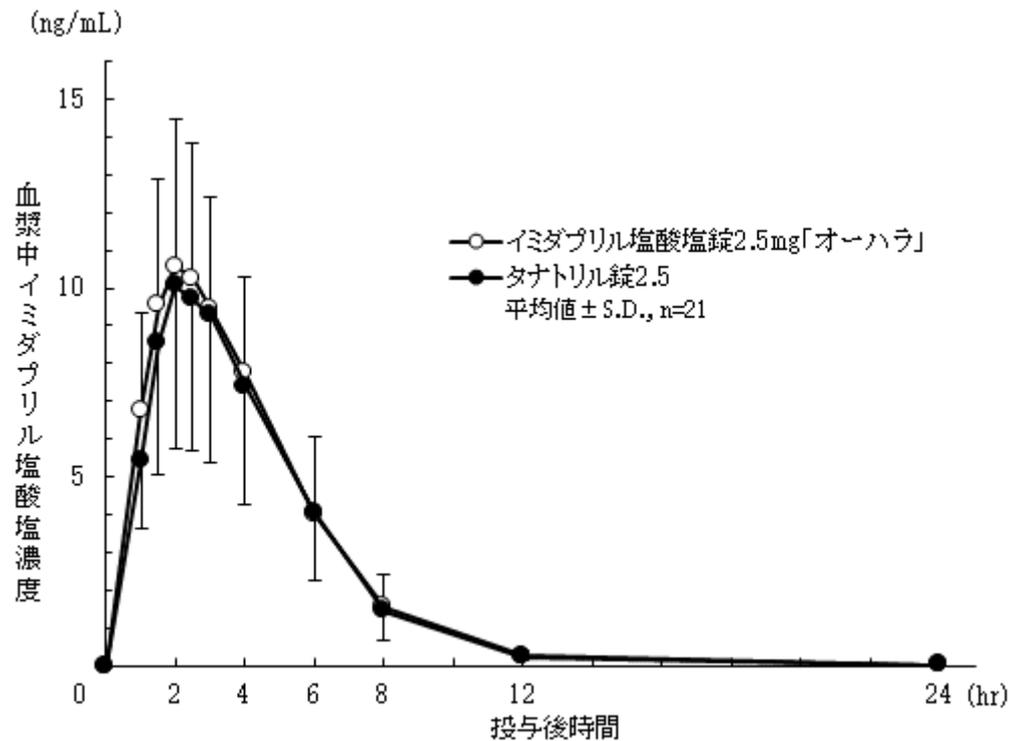
イミダプリル塩酸塩錠2.5mg、5mg及び10mg「オーハラ」とタナトリル錠2.5、5及び10を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(イミダプリル塩酸塩としてそれぞれ2.5mg、5mg及び10mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ( $AUC$ 、 $C_{max}$ )について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

<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 <sub>0→24</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (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
タナトリル錠2.5	21	50.77±19.79	10.40±4.37	2.2±0.5	1.9±0.8

(平均値±S.D.)



血漿中イミダプリル塩酸塩濃度の推移

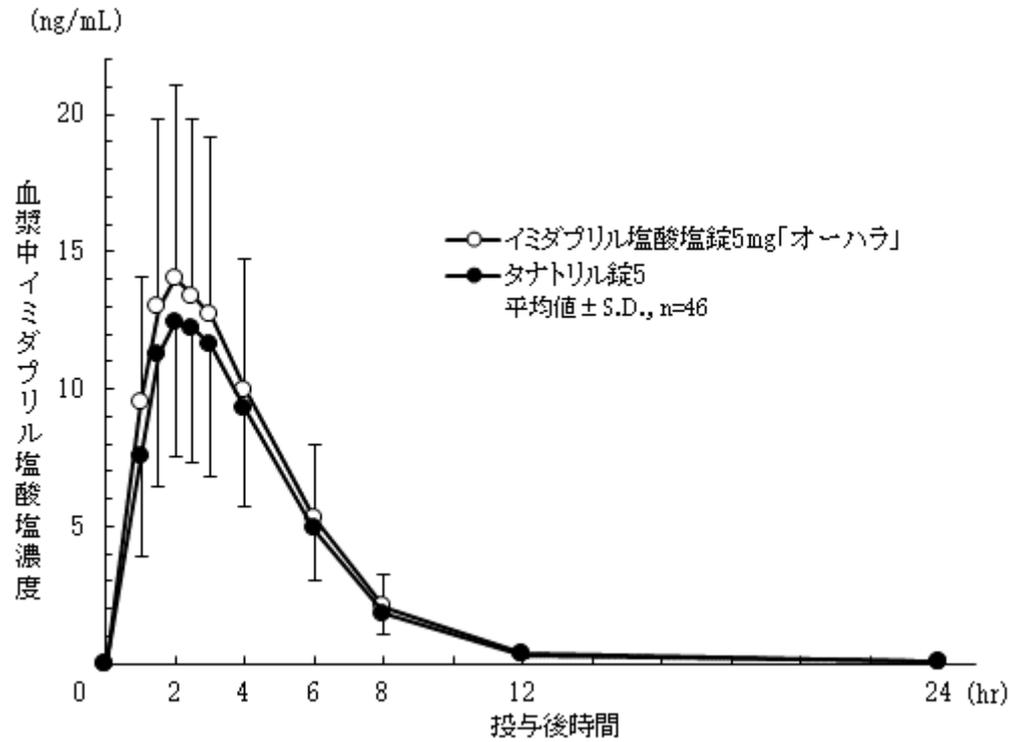
血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

＜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 <sub>0→24</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (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
タナトリル錠 5	46	64.38±22.28	13.06±5.04	2.2±0.6	2.7±1.0

(平均値±S.D.)



血漿中イミダプリル塩酸塩濃度の推移

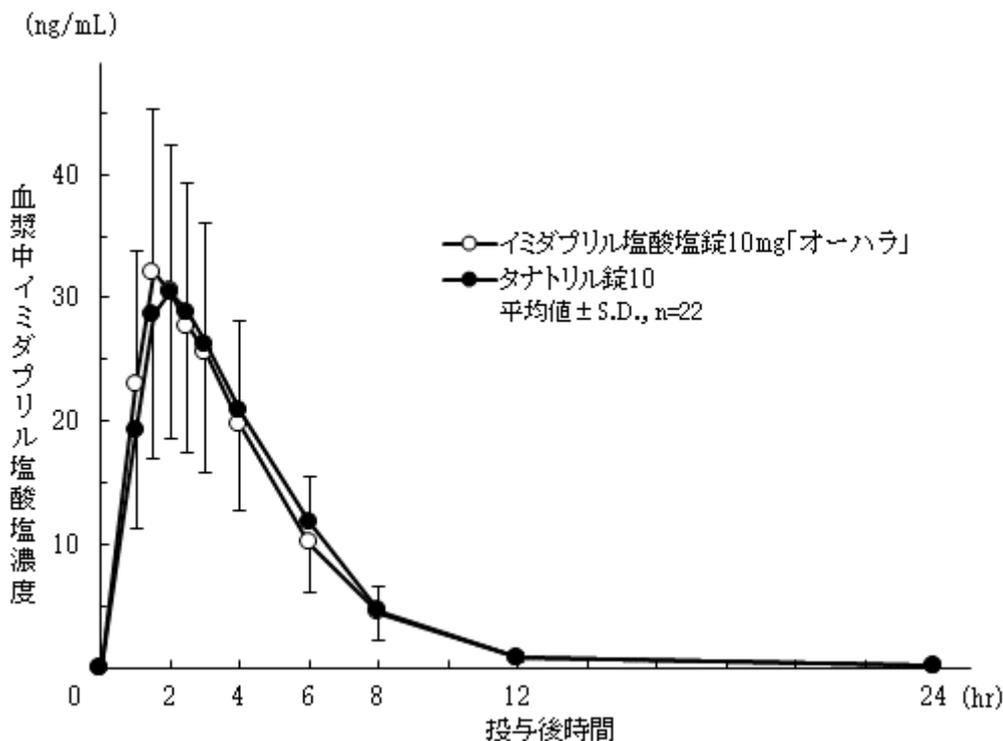
血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

＜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 <sub>0→24</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (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
タナトリル錠 10	22	153.83±39.85	32.50±11.43	2.0±0.6	2.8±0.5

(平均値±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<sub>max</sub> 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<sup>29~31)</sup>

健康成人男子単回投与

投与量	2.5mg (n=21) <sup>29)</sup>	5mg (n=46) <sup>30)</sup>	10mg (n=22) <sup>31)</sup>
Kel (/hr)	0.409±0.116	0.307±0.118	0.256±0.068

(平均値±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<sup>32,33</sup>。(「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)
- ・ 妊娠中期及び後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

該当資料なし

<参考>

動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。(「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

ラットに<sup>14</sup>C-イミダプリルを経口投与した場合、投与30分～1時間後の時点では消化管内容を除いて腎臓、肺に高濃度で分布し、次いで肝臓で高かった。他の臓器はいずれも血漿中濃度より低かった。動脈壁の濃度は投与2時間後まで血漿中濃度の約1/2であったが、6時間後以降は逆に2～4倍高くなった。投与24時間後における各組織の放射能濃度は検出限界近くまで減少したが、特に肺では血漿中濃度の約80倍の濃度を示した<sup>34</sup>。

## (6) 血漿蛋白結合率

ヒトにおけるイミダプリル及びイミダプリラートの血漿蛋白結合率は、それぞれ、85%、51%(限外ろ過法)であった<sup>35</sup>(*in vitro*)。

## 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<sup>19)</sup>

主な代謝物はイミダプリラートである。

7. 排泄

健康成人にイミダプリル塩酸塩錠 10mg を単回経口投与した場合、投与後 24 時間までの尿中総排泄率は投与量の 25.5%である<sup>19)</sup>。

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

腎機能障害患者

高度腎障害を伴う高血圧症患者 3 例(血清クレアチニン : 3.3、2.9、1.9mg/dL) にイミダプリル塩酸塩錠 5mg を 1 日 1 回反復経口投与した時の血漿中イミダプリラート濃度推移は、腎障害を伴わない高血圧症患者 13 例に 10mg を投与した成績と比較すると、最高血漿中濃度到達時間( $t_{max}$ )の延長(約 11 時間)ならびに  $t_{1/2}$  の延長(約 18 時間)が認められた。腎障害患者の  $C_{max}$  (約 18ng/mL) は腎障害を伴わない患者の値(約 11ng/mL)に比べ高かった<sup>36, 37)</sup>。

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）[呼吸困難を伴う血管浮腫を発現することがある。][11.1.1 参照]
- 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エ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 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）[10.1 参照]
- 2.7 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、又は投与中止から 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

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

##### 〈効能共通〉

- 8.1 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。
- 8.2 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。

## 8. 重要な基本的注意

〈1 型糖尿病に伴う糖尿病性腎症〉（錠 2.5mg、5mg）

- 8.3 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。

## 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

##### 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。[11.1.4 参照]

##### 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 重症の高血圧症患者

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。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。

##### 9.1.5 嚴重な減塩療法中の患者

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。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。

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.1 腎機能障害患者

##### 9.2.1 重篤な腎機能障害患者(クレアチンクリアランスが 30mL/分以下、又は血清クレアチニン 3mg/dL 以上)

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。  
[11.1.3、16.6.1 参照]

##### 9.2.2 血液透析中の患者

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。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。

(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<sup>32, 33)</sup>。

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。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。妊娠中期及び後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、授乳の継続または中止を検討すること。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。

(7) 小児等

<p><b>9.7 小児等</b></p> <p>小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p>
---

(8) 高齢者

<p><b>9.8 高齢者</b></p> <p>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。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。</p> <p>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。</p>
--

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®等 [2.3 参照]	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®) [2.4 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。
アリスキレンフマル酸塩(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。	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。

### 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
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。 左記薬剤を投与する場合は、本剤を少なくとも 36 時間前に中止すること。 また、左記薬剤の投与終了後に本剤を投与する場合は、36 時間以上の間隔をあけること。	併用により相加的にブラジキニンの分解を抑制し、血管浮腫のリスクを増加させる可能性がある。

### (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 スピロラクトン トリウムテレン等 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 <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。	

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
利尿降圧剤 トリクロルメチアジド ヒドロクロチアジド 等	利尿降圧剤で治療中の患者（特に最近利尿降圧剤投与を開始した患者）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ので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。
非ステロイド性抗炎症剤 インドメタシン等	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のプロスタグランジン合成阻害作用により、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	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	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

11. 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

<p><b>11.1 重大な副作用</b></p> <p><b>11.1.1 血管浮腫</b>(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。[2.2 参照]</p> <p><b>11.1.2 血小板減少</b>(0.1%未満)、<b>汎血球減少</b>(頻度不明)</p> <p><b>11.1.3 急性腎障害</b>(頻度不明)、<b>腎機能障害の増悪</b>(0.1%未満) [9.2.1、16.6.1 参照]</p> <p><b>11.1.4 高カリウム血症</b>(0.1%未満) [9.1.2 参照]</p> <p><b>11.1.5 紅皮症</b>(剥脱性皮膚炎)、<b>皮膚粘膜眼症候群</b>(Stevens-Johnson 症候群)、<b>天疱瘡様症状</b>(いずれも頻度不明) 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すること。</p> <p><b>11.1.6 膵炎</b>(頻度不明) 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。</p>
---

(2) その他の副作用

<b>11.2 その他の副作用</b>		
	0.1～5%未満	頻度不明
血液	赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板、白血球の減少、好酸球増多	
腎臓	血清クレアチニン、BUNの上昇、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	動悸	低血圧
呼吸器	咳、咽頭部異和感・不快感、痰	嗝声
消化器	悪心、嘔吐、胃部不快感、腹痛、下痢	嘔気、食欲不振
肝臓	AST、ALT、ALP、LDHの上昇	γ-GTPの上昇、黄疸
過敏症	発疹、そう痒	光線過敏症、蕁麻疹
その他	血清カリウムの上昇、口渇、CKの上昇、倦怠感、顔面潮紅、	脱毛、しびれ、脱力感、低血糖、耳鳴、味覚異常、胸部不快感、疲労、浮腫

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 10. 過量投与

該当資料なし

## 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

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、低血糖が起りやすいとの報告がある。

### (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：イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「オーハラ」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
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

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

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  
「イミダプリル塩酸塩錠「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：タナトリル錠 2.5、5、10  
同 効 薬：エナラプリルマレイン酸塩など

### 7. 国際誕生年月日

1993年10月1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

販売名	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
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」	2008年3月13日	22000AMX00857000	2008年7月4日	2008年7月4日
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」	2008年3月13日	22000AMX00858000	2008年7月4日	2008年7月4日
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」	2008年3月13日	22000AMX00859000	2008年7月4日	2008年7月4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

追加年月日

2012年12月17日

追加内容

効能・効果	用法・用量
〈イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg、5mg「オーハラ」〉 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。

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

販売名	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	2144008F1013	620007917
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」	118442601	2144008F2010	620007923
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」	118443301	2144008F3016	620007929

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。

## 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(錠 2.5mg) (2008年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(錠 5mg) (2008年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(錠 10mg) (2008年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 長期保存試験(錠 2.5mg) (2021年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 長期保存試験(錠 10mg) (2021年)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 長期保存試験(錠 5mg) (2021年)
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 加速試験(錠 2.5mg) (2007年)
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 加速試験(錠 10mg) (2007年)
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 加速試験(錠 5mg) (2007年)
- 11) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 公的溶出試験への適合性に関する資料(錠 2.5mg) (2006年)
- 12) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 公的溶出試験への適合性に関する資料(錠 5mg) (2006年)
- 13) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 公的溶出試験への適合性に関する資料(錠 10mg) (2006年)
- 14) 矢島洋一, 他: 新薬と臨床. 2008 ; 57 : 439-455
- 15) 猿田享男, 他: 臨床医薬. 1992 ; 8(3) : 661-697
- 16) 猿田享男, 他: 基礎と臨床. 1991 ; 25(15) : 4809-4825
- 17) 猿田享男, 他: 基礎と臨床. 1992 ; 26(1) : 363-383
- 18) インスリン依存型糖尿病性腎症 第Ⅲ相比較試験(タナトリル錠: 2002年1月17日承認、申請資料概要ト. 臨床試験の試験成績に関する資料)
- 19) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店. 2021 ; C-665
- 20) 菅谷健, 他: 日薬理誌. 1992 ; 100(1) : 39-45
- 21) Kubo M, et al. : Jpn J Pharmacol. 1990 ; 53(2) : 201-210
- 22) 猿田享男, 他: 臨床医薬. 1991 ; 7(10) : 2205-2219
- 23) Katoh M, et al. : Eur J Pharmacol. 2000 ; 398(3) : 381-387
- 24) 実験的インスリン依存性糖尿病動物に対する作用(タナトリル錠: 2002年1月17日承認、申請資料概要ホ. 薬理作用に関する資料)
- 25) Nishiyama S, et al. : Arzneimittelforschung. 1992 ; 42(4) : 451-456
- 26) Kubo M, et al. : Jpn J Pharmacol. 1991 ; 57(4) : 517-526
- 27) 弘田雄三, 他: 臨床医薬. 1992 ; 8(3) : 507-522
- 28) 弘田雄三, 他: 基礎と臨床. 1992 ; 26(4) : 1457-1468
- 29) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験(錠 2.5mg) (2007年)
- 30) 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) (2007年)

- 31) 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) (2007 年)
- 32) 阿部真也, 他：周産期医学. 2017 ; 47 : 1353-1355
- 33) 齊藤大祐, 他：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021 ; 29 : 49-54
- 34) Yamada Y, et al. :Arzneimittelforschung. 1992 ; 42(4) : 466-474
- 35) Yamada Y, et al. :Arzneimittelforschung. 1992 ; 42(4) : 457-465
- 36) 鈴木伸, 他：臨床と研究. 1992 ; 69(2) : 636-648
- 37) 石井當男, 他：臨床医薬. 1992 ; 8(2) : 299-313
- 38) 大原薬品工業株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験(錠 2.5mg) (2007 年)
- 39) 大原薬品工業株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験(錠 5mg) (2007 年)
- 40) 大原薬品工業株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験(錠 10mg) (2007 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) (2007 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) (2007 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) (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製剤としては海外で販売されている。

(2024年2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<sup>38~40)</sup>

粉砕品を保存し、安定性試験(性状、定量)を行った。  
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg、5mg、10mg 「オーハラ」

試験条件	結果
25°C、60%RH、2週間(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<sup>41~43)</sup>

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°C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) イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「オーハラ」<sup>41)</sup>

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16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) イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」<sup>42)</sup>

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

3) イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」<sup>43)</sup>

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15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

## 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

※注 平成 17 年 4 月 1 日から平成 26 年 11 月 24 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 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

※本通知は平成 26 年 11 月 21 日薬食発 1121 第 2 号により改正された