

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成[一部 2018(2019年更新版に準拠)]

ACE阻害剤

トランドラプリル錠 0.5mg「オーハラ」 トランドラプリル錠 1mg「オーハラ」

TRANDOLAPRIL TABLETS 0.5mg「OHARA」

TRANDOLAPRIL TABLETS 1mg「OHARA」

（トランドラプリル製剤）

剤	形	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		0.5mg 錠：1錠中トランドラプリル 0.5mg を含有する。 1mg 錠：1錠中トランドラプリル 1mg を含有する。
一般名		和名：トランドラプリル [JAN] 洋名：Trandolapril [JAN・INN]
製造販売承認年月日		製造販売承認年月日：2013年7月18日（販売名変更による）
薬価基準収載 ・発売年月日		薬価基準収載年月日：2013年12月13日（販売名変更による） 発売年月日：2003年7月4日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名		製造発売元：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 2020 年 11 月改訂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]

- ① IF 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。
- ② IF 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…………… 5
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…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 6
 - (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…………… 9

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

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 14
2. 用法及び用量…………… 14
3. 臨床成績…………… 14
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 14
 - (2) 臨床効果…………… 14
 - (3) 臨床薬理試験…………… 14
 - (4) 探索的試験…………… 14
 - (5) 検証的試験…………… 14
 - (6) 治療的使用…………… 15

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…………… 16
2. 薬理作用…………… 16
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 16
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 16
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 16

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 17
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 17
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 17
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 17
 - (4) 中毒域…………… 18
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 18
 - (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…………… 18
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 19
 - (1) 解析方法…………… 19
 - (2) 吸収速度定数…………… 19
 - (3) バイオアベイラビリティ…………… 19
 - (4) 消失速度定数…………… 19
 - (5) クリアランス…………… 19
 - (6) 分布容積…………… 19
 - (7) 血漿蛋白結合率…………… 19
3. 吸収…………… 19

4. 分布	19
(1) 血液－脳関門通過性	19
(2) 血液－胎盤関門通過性	19
(3) 乳汁への移行性	20
(4) 髄液への移行性	20
(5) その他の組織への移行性	20
5. 代謝	20
(1) 代謝部位及び代謝経路	20
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	20
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	20
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	20
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	20
6. 排泄	20
(1) 排泄部位及び経路	20
(2) 排泄率	20
(3) 排泄速度	21
7. トランスポーターに関する情報	21
8. 透析等による除去率	21

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	22
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
5. 慎重投与内容とその理由	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
7. 相互作用	24
(1) 併用禁忌とその理由	24
(2) 併用注意とその理由	24
8. 副作用	26
(1) 副作用の概要	26
(2) 重大な副作用と初期症状	26
(3) その他の副作用	27
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	27
(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	27
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	27
9. 高齢者への投与	28
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	28
11. 小児等への投与	28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
13. 過量投与	29
14. 適用上の注意	29
15. その他の注意	29
16. その他	29

IX 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	30
---------	----

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	30
(2) 副次的薬理試験	30
(3) 安全性薬理試験	30
(4) その他の薬理試験	30
2. 毒性試験	30
(1) 単回投与毒性試験	30
(2) 反復投与毒性試験	30
(3) 生殖発生毒性試験	30
(4) その他の特殊毒性	30

X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	31
2. 有効期間又は使用期限	31
3. 貯法・保存条件	31
4. 薬剤取扱い上の注意点	31
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	31
(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)	31
(3) 調剤時の留意点について	31
5. 承認条件等	32
6. 包装	32
7. 容器の材質	32
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
11. 薬価基準収載年月日	33
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	33
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	33
14. 再審査期間	33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	33
17. 保険給付上の注意	33

X I 文献

1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34

X II 参考資料

1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35

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	36
2. その他の関連資料	37

付表	38
----	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トランドラプリルは、ドイツのヘキスト社において合成され、フランスのルセル・ユクラフ社により臨床開発されたアンジオテンシン変換酵素阻害剤である。本邦では1987年より日本ルセル(株)が臨床開発を開始し、1992年にはヘキスト・ジャパン(株)も加わり1996年に高血圧症の治療薬として承認を得て、現在は日本新薬(株)より販売されている。

本製剤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、医薬発第481号(平成11年4月8日)(付表参照)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、2003年3月に製造販売承認を取得し、2003年7月に上市された。

2013年12月に販売名をトランドラプリル錠0.5mg「OHARA」、トランドラプリル錠1mg「OHARA」からトランドラプリル錠0.5mg「オーハラ」、トランドラプリル錠1mg「オーハラ」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 「成分名」「含量」「屋号」「識別コード」「GS1コード」が表示されたPTPシートである。
- (2) 個装箱は、QRコード(添付文書)、錠剤イメージ図、製品情報カード、新バーコードの4つの製品情報が盛り込まれている。
- (3) 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)
- (4) アンジオテンシン変換酵素を阻害することにより、強力な生理的昇圧物質であるアンジオテンシンⅡの生成を抑制し、降圧作用を示す。同時に降圧物質ブラジキニンの不活化を抑制し降圧作用を強める。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (5) 重大な副作用として**血管浮腫、腎機能障害の増悪、高カリウム血症、横紋筋融解症、肝機能障害、黄疸、膵炎**(いずれも頻度不明)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

トランドラプリル 錠 0.5mg 「オーハラ」

トランドラプリル 錠 1mg 「オーハラ」

(2) 洋名

TRANDOLAPRIL TABLETS 0.5mg 「OHARA」

TRANDOLAPRIL TABLETS 1mg 「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)

トランドラプリル (JAN)

(2) 洋名(命名法)

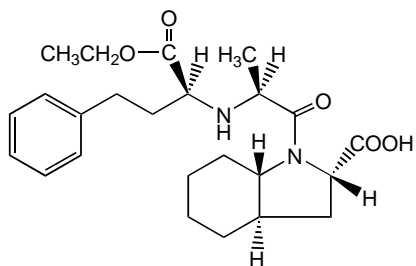
Trandolapril (JAN、INN)

(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 : $C_{24}H_{34}N_2O_5$

(2) 分子量 : 430.54

5. 化学名 (命名法)

(-)-(2*S*, 3*aR*, 7*aS*)-1-[(*S*)-*N*-[(*S*)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl]alanyl]hexahydro-2-indolinecarboxylic acid (IUPAC 命名法)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号 : OHK5891 (トランドラプリル錠 0.5mg 「オーハラ」)

OHK5892 (トランドラプリル錠 1mg 「オーハラ」)

7. CAS 登録番号

87679-37-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はテトラヒドロフランにやや溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

溶解度(37℃)¹⁾

pH1.2	27mg/mL
pH4.0	1.0mg/mL
pH6.8	4.2mg/mL
水	0.98mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 123~126℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pK_{a1} : 3.1 (カルボキシル基、滴定法)

pK_{a2} : 5.7 (第二アミノ基、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -16.5~-19.0° (0.20g、エタノール(99.5)、20mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

溶解後の安定性(37°C)

酸性(0.1mol/L 塩酸)及び中性(pH6.8のリン酸塩緩衝液)	20時間は安定。
アルカリ性(0.1mol/L 水酸化ナトリウム液)	速やかに加水分解し、ジアシド体を生成する。

光：直射日光下、20時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法

- (1) ヒドロキサム酸鉄キレート生成によるカルボン酸類の呈色反応
- (2) ライネッケ塩による有機塩基の沈殿反応
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法







電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

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	
トランドラ プリル錠 0.5mg「オー ハラ」	錠剤 (片面割線 入り素錠)	白色				OH-203
			直径：6mm 厚さ：2.0mm 重量(約)：75mg			
トランドラ プリル錠 1mg「オーハ ラ」	錠剤 (片面割線 入り素錠)	白色				OH-204
			直径：7mm 厚さ：2.3mm 重量(約)：120mg			

※錠剤に刻印表示及び PTP シートに表示

(2) 製剤の物性^{2),3)}

品名	崩壊試験[試験液：水] ^{*1} (min, n=3) [規格：崩壊時間 12min 以内]	硬度 ^{*2} (kg)
トランドラプリル錠 0.5mg「オーハラ」	5.7(5.1~6.6)	7.3
トランドラプリル錠 1mg「オーハラ」	6.7(5.0~8.0)	9.6

※1: 平均値(最小値~最大値) ※2: 平均値

(3) 識別コード

トランドラプリル錠 0.5mg「オーハラ」：OH-203

トランドラプリル錠 1mg「オーハラ」：OH-204

(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

トランドラプリル錠 0.5mg「オーハラ」：1錠中トランドラプリルを 0.5mg 含有

トランドラプリル錠 1mg「オーハラ」：1錠中トランドラプリルを 1mg 含有

(2) 添加物

乳糖水和物、ポビドン、部分アルファー化デンプン、硬化油

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速条件下での安定性²⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

- ・保存形態：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、紙箱に入れた。

試験結果

トランドラプリル錠 0.5mg「オーハラ」、トランドラプリル錠 1mg「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た。

これにより、トランドラプリル錠 0.5mg「オーハラ」、トランドラプリル錠 1mg「オーハラ」は室温で 3 年間は安定であると推測される。

1) トランドラプリル錠 0.5mg「オーハラ」

PTP 包装

試験項目	40°C(±2°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の割線入りの錠剤であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験：液体クロマトグラフィー	適	適	適	適
含量均一性試験	適			
崩壊試験	適	適	適	適
純度試験：類縁物質	適			
定量(%)*	99.8	99.7	99.9	97.4

※：3Lot の平均値

2) トランドラプリル錠 1mg 「オーハラ」

PTP 包装

試験項目	40°C(±2°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の割線入りの錠剤であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験:液体クロマトグラフィー	適	適	適	適
含量均一性試験	適			
崩壊試験	適	適	適	適
純度試験:類縁物質	適			
定量(%) [※]	100.1	99.5	99.9	96.8

※: 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(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) トランドラプリル錠 0.5mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状	適	変化なし
確認試験:液体クロマトグラフィー	適	
含量均一性試験	適	
純度試験:類縁物質	適	適
溶出試験 ^{※1}	適	適
定量(%) ^{※2}	99.2	99.4

※1: 公的溶出試験規格 ※2: 3Lot の平均値

2) トランドラプリル錠 1mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状	適	変化なし
確認試験:液体クロマトグラフィー	適	
含量均一性試験	適	
純度試験:類縁物質	適	適
溶出試験 ^{※1}	適	適
定量(^{※2})	98.0	96.2

※1:公的溶出試験規格 ※2:3Lot の平均値

(3) 無包装状態での安定性試験³⁾

トランドラプリル錠 0.5mg 「オーハラ」、トランドラプリル錠 1mg 「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〔性状、溶出試験、定量、硬度〕を調べた。

1) トランドラプリル錠 0.5mg 「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℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 60 万 Lux・hr(気密容器)	問題なし
	総照射量 120 万 Lux・hr(気密容器)	問題なし

2) トランドラプリル錠 1mg 「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℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 60 万 Lux・hr(気密容器)	問題なし
	総照射量 120 万 Lux・hr(気密容器)	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（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性

(1) 公的溶出試験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：日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたトランドラプリル錠の溶出規格(15分間の溶出率が80%以上)に適合する。

	時間	溶出率※ (最小値～最大値)
トランドラプリル錠 0.5mg 「オーハラ」	15分	99.8% (97.5～101.8%)
トランドラプリル錠 1mg 「オーハラ」	15分	94.0% (85.2～98.8%)

※:3Lot 平均値

(2) 品質再評価における溶出挙動の同等性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786号)における溶出挙動の同等性の判定に従い比較検討した。

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。これによりトランドラプリル錠 0.5mg「オーハラ」、トランドラプリル錠 1mg「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と同等と判定された。

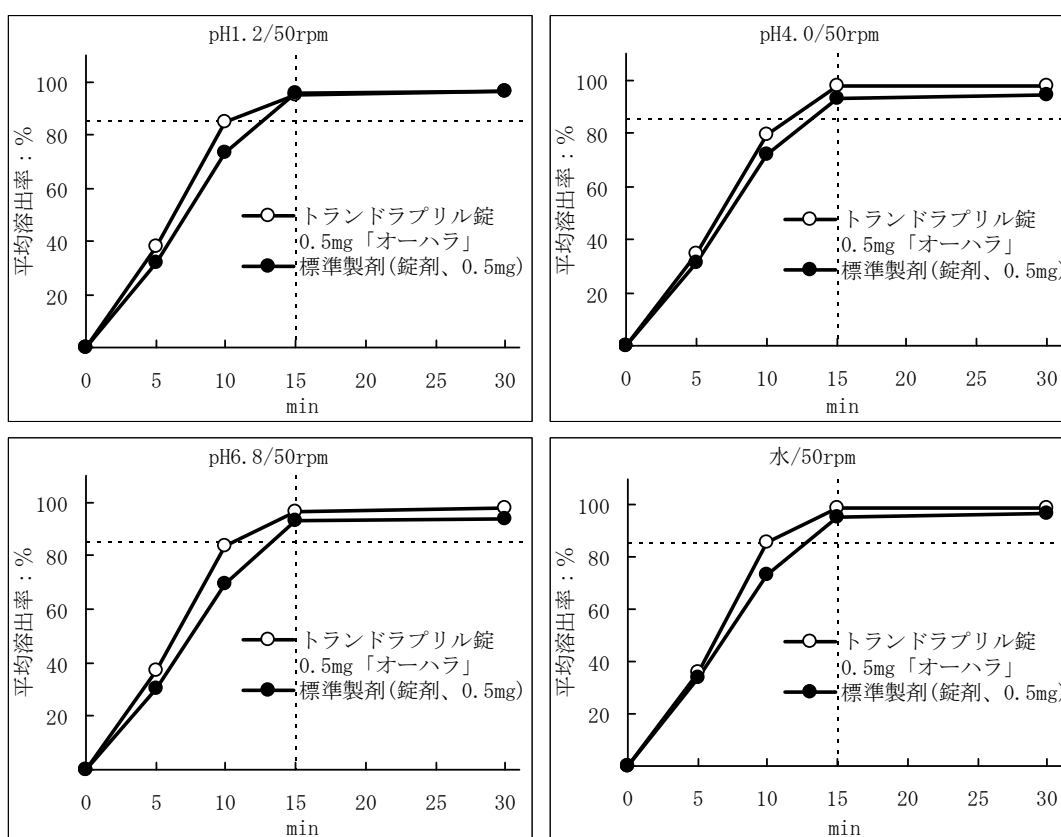
1) トランドラプリル錠 0.5mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における同等性(トランドラプリル錠 0.5mg「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 (トランドラプリル錠 0.5mg「オーハラ」の溶出条件)	判定
			トランドラプリル錠 0.5mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、0.5mg)		
50rpm	pH1.2	15	95.4	95.8	15 分間に 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	97.5	92.9		適
	pH6.8	15	96.6	93.2		適
	水	15	98.8	95.3		適

(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

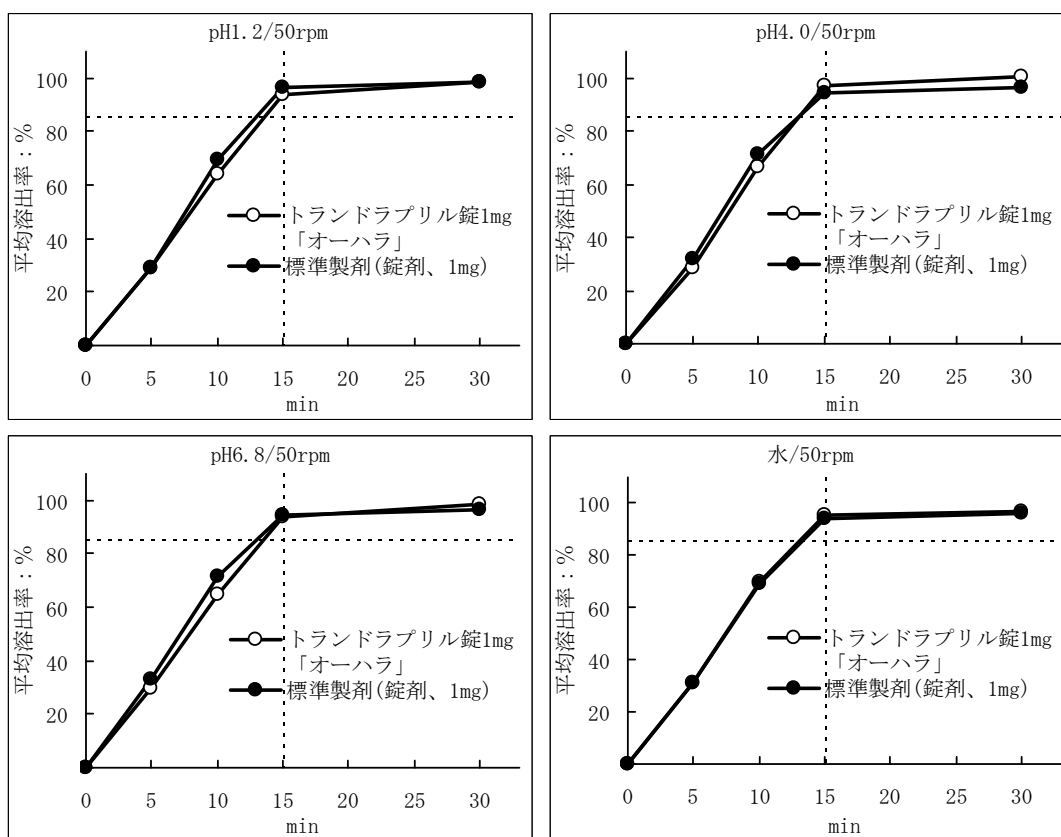
2) トランドラプリル錠 1mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における同等性(トランドラプリル錠 1mg「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 (トランドラプリル錠 1mg「オーハラ」の溶出条件)	判定
			トランドラプリル錠 1mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、1mg)		
50rpm	pH1.2	15	93.6	96.2	15 分間に 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	97.0	94.3		適
	pH6.8	15	93.9	94.8		適
	水	15	95.5	94.4		適

(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

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

液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

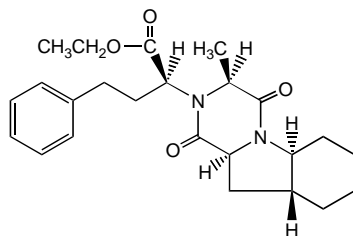
液体クロマトグラフィー

11. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

トランドラプリルラクタム



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

高血圧症

2. 用法及び用量

通常、成人にはトランドラプリルとして1～2mg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、重症高血圧症又は腎障害を伴う高血圧症の患者では0.5mgから投与を開始することが望ましい。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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値が3mg/dL以上の重篤な腎機能障害のある患者では、投与量を減らすか、又は投与間隔を延ばすなど経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。〔排泄の遅延により本剤の活性代謝物の血中濃度が上昇し、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

該当しない

(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

アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アンジオテンシン変換酵素を阻害することにより、強力な生理的昇圧物質であるアンジオテンシンⅡの生成を抑制し、降圧作用を示す。同時に降圧物質ブラジキニンの不活化を抑制し降圧作用を強める。

(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⁷⁾

トランドラプリル錠 0.5mg 「オーハラ」 を 1 錠 : 0.8 時間

トランドラプリル錠 1mg 「オーハラ」 を 1 錠 : 0.6 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁷⁾

生物学的同等性試験

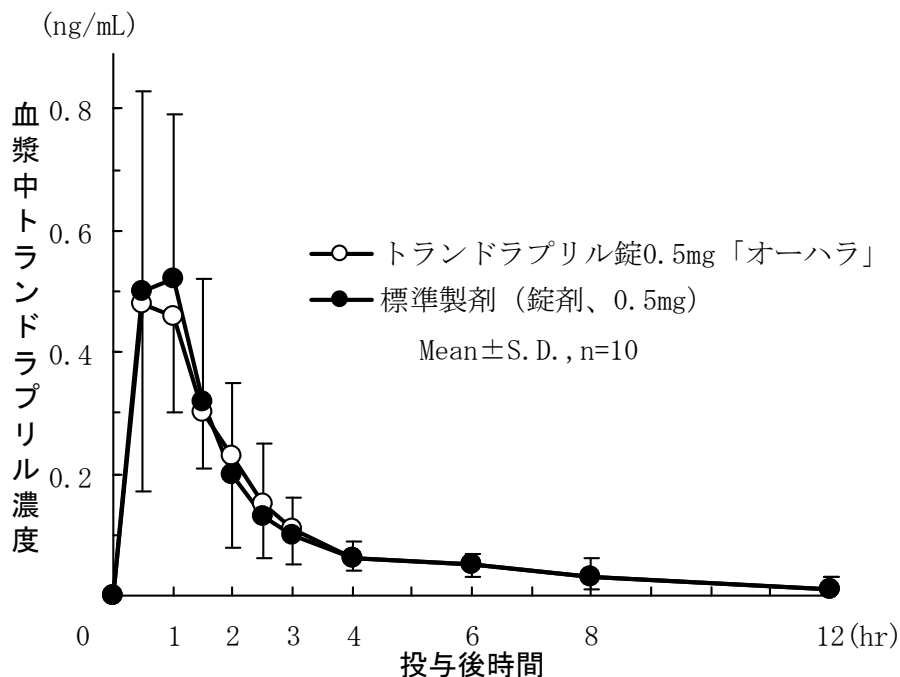
トランドラプリル錠 0.5mg 「オーハラ」 及びトランドラプリル錠 1mg 「オーハラ」と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(トランドラプリルとしてそれぞれ 0.5mg 及び 1mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) トランドラプリル錠 0.5mg 「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→12} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
トランドラプリル錠 0.5mg 「オーハラ」	10	1.18±0.49	0.56±0.24	0.8±0.3	5.8±3.4
標準製剤(錠剤、0.5mg)	10	1.20±0.60	0.63±0.34	0.8±0.3	3.8±2.0

(Mean±S. D.)



血漿中トランドラプリル濃度の推移

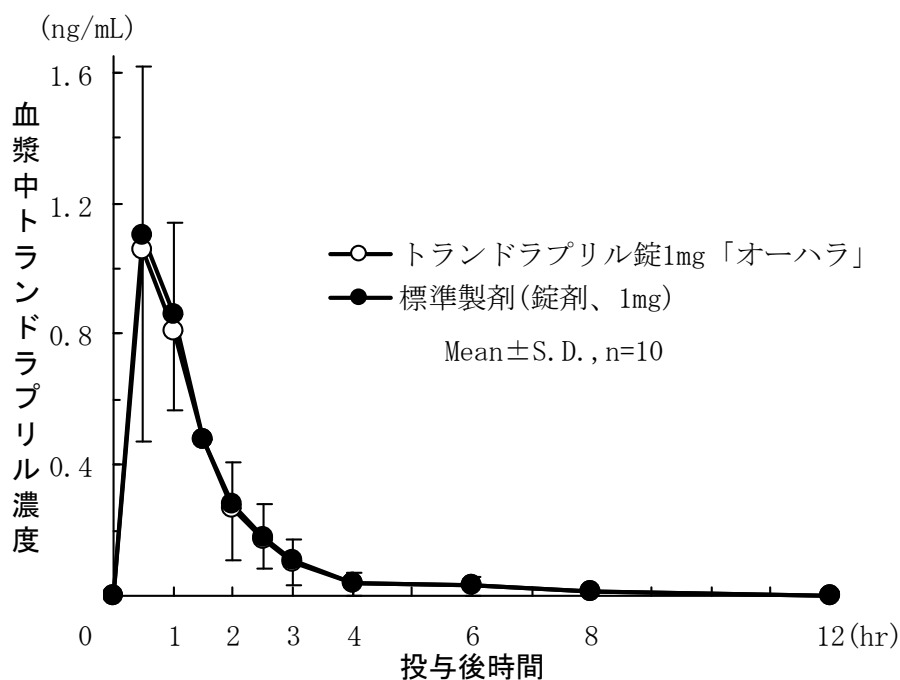
血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) トランドラプリル錠 1mg 「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→12} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
トランドラプリル錠 1mg 「オーハラ」	10	1.59±0.49	1.18±0.50	0.6±0.2	2.2±1.3
標準製剤(錠剤、1mg)	10	1.67±0.54	1.23±0.41	0.6±0.2	2.6±1.5

(Mean±S. D.)



血漿中トランドラプリル濃度の推移

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

「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

該当資料なし

(5) クリアランス

トランドラプリラート(活性代謝物)の血漿からのクリアランスは腎不全によっても、肝不全によっても低下する⁸⁾。

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

トランドラプリルの経口投与量の約 10%がトランドラプリルとして、約 70%がトランドラプリラートとして吸収される⁸⁾。

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

トランドラプリラートはトランドラプリルよりも約8倍強力なACE阻害活性をもつ⁸⁾。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿中および糞中⁸⁾

(2) 排泄率

トランドラプリルはトランドラプリラートおよび不活性代謝物(ほとんどはトランドラプリルのグルクロン酸抱合体および脱エステル化物のグルクロン酸抱合体)へと代謝され、これらは尿中(33%、ほとんどトランドラプリラート)および糞中(66%)に排泄される⁸⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

【禁忌】 (次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し、過敏症の既往歴のある患者
- (2) 血管浮腫の既往歴のある患者(アンジオテンシン変換酵素阻害剤等の薬剤による血管浮腫、遺伝性血管浮腫、後天性血管浮腫、特発性血管浮腫等)〔高度の呼吸困難を伴う血管浮腫を発現することがある。〕
- (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) アリスキレンを投与中の糖尿病患者(ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)〔非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。(「重要な基本的注意」の項参照)〕
- (7) サクビトリア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(「相互作用」の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「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(1)項参照）
- (2) 高カリウム血症の患者（「重要な基本的注意」の(2)項参照）
- (3) 重篤な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〉の項参照）
- (4) 重篤な肝障害のある患者〔胆汁排泄能が低下しているため、活性代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。〕
- (5) 高齢者〔過度の降圧により脳梗塞等が起こるおそれがある。（「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) 本剤の投与により、特に次の患者では**初回投与後一過性の急激な血圧低下**を起こすおそれがあるので、投与は低用量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
 - 1) 重症の高血圧症患者
 - 2) 血液透析中の患者
 - 3) 利尿降圧剤投与中の患者（特に最近利尿降圧剤投与を開始した患者）
 - 4) 厳重な減塩療法中の患者
- (5) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- (6) 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフレーシスの施行 リポソバー® イムソバTR® セルソバ® 等	血圧低下、潮紅、嘔気、嘔吐、腹痛、しびれ、熱感、呼吸困難、頻脈等の症状があらわれ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代謝が亢進し、ブラジキニン産生が増大する。更にACE阻害剤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®	アナフィラキシーを発現することがある。	多陰イオン体である AN69®により血中キニン系の代謝が亢進し、ブラジキニン産生の増大をもたらし、さらにACE阻害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。
サクビト rilバルサルタンナトリウム水和物 エンレスト	血管浮腫があらわれるおそれがある。この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、この薬剤の投与終了後に本剤を投与する場合は、36時間以上の感覚をあけること。	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

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	血清カリウム値が上昇することがあるので、血清カリウム値に注意すること。	本剤のアンジオテンシンII産生抑制によりアルドステロン分泌低下が起こり、血清カリウムの排泄を減少させると考えられている。（特に腎機能障害のある患者）

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、ヒドロクロロチアジド等	初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、用量を調節するなど注意すること。	利尿降圧剤により血漿レニン活性が上昇した状態となり、本剤併用によりレニン・アンジオテンシン系がブロックされる結果、急激な血圧低下を起こすと考えられている。
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。
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。	
リチウム 炭酸リチウム	リチウム中毒(振戦、消化器愁訴等)が報告されているので、血中のリチウム濃度に注意すること。	ACE阻害剤は腎でのナトリウム再吸収を抑制するため、競合的にリチウムの再吸収が促進されて、リチウムの血中濃度が上昇すると考えられている。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	他のACE阻害剤との併用により、その降圧作用が減弱するとの報告がある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤はプロスタグランジン産生を抑制するため、ACE阻害剤のプロスタグランジン合成促進作用による血圧低下作用を減弱させると考えられている。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	腎機能が悪化している患者では、更に腎機能が悪化するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤はプロスタグランジン産生を抑制するため、腎血流量が低下すると考えられている。

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。
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。	相加的に降圧作用を増強さ せる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- (1) **血管浮腫**：呼吸困難を伴う顔面、舌、声門、喉頭の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、アドレナリン注射、気道確保等の適切な処置を行うこと。
他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、腸管の血管浮腫（症状：腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等）があらわれることが報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) **腎機能障害の増悪**：腎機能障害の急性増悪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。特に、腎機能障害のある患者では、定期的に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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) **高カリウム血症**：重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- (4) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- (5) **肝機能障害、黄疸**：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- (6) **膵炎**：膵炎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、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

以下のような副作用が認められた場合には、減量、休薬など適切な処置を行うこと。

	副作用の頻度	
	頻度不明	
血液	貧血、白血球減少、血小板減少	
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇	
過敏症 ^{注)}	発疹、瘙痒、蕁麻疹	
精神神経系	頭痛、めまい、眠気	
循環器	動悸、意識障害	
消化器	嘔気、嘔吐、腹部不快感、腹部膨満感、下痢、便秘、腹痛	
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、A/P、LDH 等の上昇	
呼吸器	乾性の咳嗽、咽頭部刺激感等、嗄声、息切れ	
その他	血清カリウムの上昇、尿酸の上昇、CK(CPK)の上昇、ほてり、倦怠感、低血糖	

注)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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エレーシスの施行 リポソバー® イムソバ TR® セルソバ® 等	血圧低下、潮紅、嘔気、嘔吐、腹痛、しびれ、熱感、呼吸困難、頻脈等の症状があらわれ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代謝が亢進し、ブラジキニン産生が増大する。更に ACE 阻害剤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®	アナフィラキシーを発現することがある。	多陰イオン体である AN69®により血中キニン系の代謝が亢進し、ブラジキニン産生の増大をもたらす、さらに ACE 阻害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。

9. 高齢者への投与

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）ので、低用量（例えば 0.5mg/日）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。

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

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

過量投与にみられる主な症状は過度の血圧低下である。
これに対しては生理食塩液の静脈内投与等適切な処置を行うこと。

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：トランドラプリル錠 0.5mg 「オーハラ」 処方箋医薬品^{注)}

トランドラプリル錠 1mg 「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：トランドラプリル 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加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、トランドラプリル錠 0.5mg 「オーハラ」及びトランドラプリル錠 1mg 「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推測された²⁾。

3. 貯法・保存条件

室温保存（高温・高湿を避けること。）

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. - 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(5)」参照）
- ・ 「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照
- ・ くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

トランドラプリル 錠 0.5mg 「オーハラ」 : (P T P) 100 錠 (10 錠 × 10)

トランドラプリル 錠 1mg 「オーハラ」 : (P T P) 100 錠 (10 錠 × 10)

500 錠 (10 錠 × 50)

700 錠 (14 錠 × 50)

7. 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

アルミ多層フィルム製袋 : ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : オドリック錠 0.5mg, 1mg (日本新薬株)

同 効 薬 : ACE阻害剤

エナラプリルマレイン酸塩、アラセプリル、リシノプリル水和物

9. 国際誕生年月日

1992 年 2 月 19 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日 : 2013 年 7 月 18 日

承認番号 : トランドラプリル 錠 0.5mg 「オーハラ」 : 22500AMX01131000

トランドラプリル 錠 1mg 「オーハラ」 : 22500AMX01132000

旧販売名 (平成 26 年 9 月 30 日経過措置期間終了)

承認年月日 : 2003 年 3 月 11 日

承認番号 : トランドラプリル 錠 0.5mg 「OHARA」 : 21500AMZ00137000

トランドラプリル 錠 1mg 「OHARA」 : 21500AMZ00138000

11. 薬価基準収載年月日

2013年12月13日

旧販売名(平成26年9月30日経過措置期間終了)

トランドラプリル錠0.5mg, 1mg「OHARA」：2003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

該当しない

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は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
トランドラプリル錠 0.5mg「オーハラ」	115261602	2144011F1074	621526102
トランドラプリル錠 1mg「オーハラ」	115262302	2144011F2070	621526202

旧販売名(平成26年9月30日経過措置期間終了)

	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
トランドラプリル錠 0.5mg「OHARA」	115261602	2144011F1040	620000075
トランドラプリル錠 1mg「OHARA」	115262302	2144011F2046	620000076

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) p158
(2005)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(2002年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(2008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(2005年)
- 6) 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
(2005年)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験(2001年)
- 8) グッドマン・ギルマン薬理書[上]第11版, P1005(2007), 廣川書店
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 粉碎後の安定性試験(2005年)
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 経管通過性試験(2005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、トランドラプリル製剤としては海外で販売されている。

(2020年11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 事務連絡)

(1) 粉砕⁹⁾

トランドラプリル錠 0.5mg、1mg 「オーハラ」の粉砕品を保存し、安定性試験(性状、定量)を行った。

1) トランドラプリル錠 0.5mg 「オーハラ」

試験条件	結果
25°C、60%RH、2週間(遮光・開放)	変化なし

2) トランドラプリル錠 1mg 「オーハラ」

試験条件	結果
25°C、60%RH、2週間(遮光・開放)	変化なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁰⁾

試験方法

ディスペンサー内に試料1カプセルを入れ、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。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器内・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

1) トランドラプリル錠 0.5mg 「オーハラ」

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) トランドラプリル錠 1mg 「オーハラ」

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	10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. その他の関連資料

該当資料なし

付表

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。