

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

持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤

日本薬局方 エナラプリルマレイン酸塩錠

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」

ENALAPRIL MALEATE Tablets “KYORIN”

剤	形	素錠
製 剤 の 規 制 区 分	注) 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」： 1 錠中、日局エナラプリルマレイン酸塩 2.5mg 含有 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」： 1 錠中、日局エナラプリルマレイン酸塩 5mg 含有	
一 般 名	和名：エナラプリルマレイン酸塩 (JAN) 洋名：Enalapril Maleate (JAN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2018年 1月24日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2019年 6月14日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：2000年 7月 7日	
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販 売 元：共創未来ファーマ株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先		
問 い 合 わ せ 窓 口	共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 医療関係者向けホームページ http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html	

本 IF は 2022 年 3 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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F の様式】

- ①規格は A 4 判、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。
- ② I F 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「I F 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。

【I F の作成】

- ① I F 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 I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

【I F の発行】

- ① 「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 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 I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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

I F 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。I F 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、I F 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

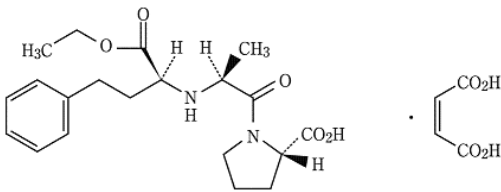
I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	17
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	17
1. 販売名	2	4. 分布	17
2. 一般名	2	5. 代謝	18
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	18
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	18
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 ..	19
7. CAS 登録番号	2	1. 警告内容とその理由	19
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) ..	19
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	19
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	19
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方 法	20
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	21
1. 剤形	4	8. 副作用	24
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	26
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	11. 小児等への投与	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	13. 過量投与	27
7. 溶出性	7	14. 適用上の注意	27
8. 生物学的試験法	10	15. その他の注意	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	16. その他	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	IX. 非臨床試験に関する項目	29
11. 力価	11	1. 薬理試験	29
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	2. 毒性試験	29
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関 する情報	11	X. 管理的事項に関する項目	30
14. その他	11	1. 規制区分	30
V. 治療に関する項目	12	2. 有効期間又は使用期限	30
1. 効能又は効果	12	3. 貯法・保存条件	30
2. 用法及び用量	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
3. 臨床成績	12	5. 承認条件等	30
VI. 薬効薬理に関する項目	14	6. 包装	30
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	7. 容器の材質	30
2. 薬理作用	14	8. 同一成分・同効薬	31
		9. 国際誕生年月日	31
		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
		11. 薬価基準収載年月日	31

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	31
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
16. 各種コード	32
17. 保険給付上の注意	32
 XI. 文献	 33
1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33
 XII. 参考資料	 34
1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34
 XIII. 備考	 35
1. その他の関連資料	35

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>2. 5mg 錠及び 5mg 錠は、後発医薬品として薬食発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2000 年 3 月に承認を取得、2000 年 7 月に「ファルプリル錠 2.5」及び「ファルプリル錠 5」として発売に至った。2019 年 2 月より共創未来ファーマ株式会社でも販売されている。</p> <p>その後、医療事故防止のため、2019 年 6 月に「エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」」及び「エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」」に名称変更した。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>1) プロドラッグであり、経口投与後加水分解によりジアシド体（エナラプリラート）となりこれがアンジオテンシン変換酵素を阻害する。これにより生理活性のないアンジオテンシン I から強い血圧上昇作用を有するアンジオテンシン II への変化が阻害されるので血圧が下がる。¹⁾</p> <p>2) 重大な副作用として、血管浮腫、ショック、心筋梗塞、狭心症、急性腎障害、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、肺炎、間質性肺炎、剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、天疱瘡、錯乱、肝機能障害、肝不全、高カリウム血症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）が報告されている。（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。）</p>



Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」
(2) 洋名	ENALAPRIL MALEATE Tablets 2.5mg “KYORIN” ENALAPRIL MALEATE Tablets 5mg “KYORIN”
(3) 名称の由来	成分の一般名に由来する。
2. 一般名	
(1) 和名（命名法）	エナラプリルマレイン酸塩（JAN）
(2) 洋名（命名法）	Enalapril Maleate（JAN） Enalapril（INN）
(3) ステム	アンジオテンシン変換酵素阻害剤：-pril
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₂₀ H ₂₈ N ₂ O ₅ ・C ₄ H ₄ O ₄ 分子量：492.52
5. 化学名（命名法）	(2 <i>S</i>)-1-[(2 <i>S</i>)-2-[(1 <i>S</i>)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl]-pyrrolidine-2-carboxylic acid monomaleate(IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	特になし
7. CAS 登録番号	76095-16-4(Enalapril Maleate) 75847-73-3(Enalapril)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	白色の結晶又は結晶性の粉末である。
(2) 溶解性	メタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5) にやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくい。
(3) 吸湿性	該当資料なし
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	融点：約 145℃（分解）
(5) 酸塩基解離定数	該当資料なし
(6) 分配係数	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -41.0～-43.5°（乾燥後、0.25g、メタノール、25mL、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	日本薬局方「エナラプリルマレイン酸塩」の確認試験による。 (1) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法) (2) 過マンガン酸カリウム試液による脱色反応
4. 有効成分の定量法	日本薬局方「エナラプリルマレイン酸塩」の定量法による。 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状	販 売 名	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」	エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」
	剤 形	素錠	割線入り素錠
	色 調	うすい桃色	うすい桃色
	外 観		
	直径 (mm)	5.1	6.6
	厚さ (mm)	1.9	2.3
	重量 (mg)	50	100
	(2) 製剤の物性	該当資料なし	
	(3) 識別コード	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」：PH251 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」：PH252	
	(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	該当資料なし	
2. 製剤の組成	(1) 有効成分（活性成分）の含量	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」： 1 錠中、日局エナラプリルマレイン酸塩 2.5mg 含有 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」： 1 錠中、日局エナラプリルマレイン酸塩 5mg 含有	
	(2) 添加物	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」： 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、炭酸水素ナトリウム、アルファー化デンプン、ポビドン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」： 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、炭酸水素ナトリウム、アルファー化デンプン、ポビドン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム	
	(3) その他	特になし	

IV. 製剤に関する項目

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^{2)~4)}

【加速試験】²⁾

<保存条件>

40±1℃、75±5%RH

<試験検体>

PTP 包装品：PTP 包装(硬質塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、乾燥剤、はり合わせアルミニウム箔でピロー包装、紙箱

<試験項目及び規格>

試験項目		規 格
性状	2.5mg 錠	うすい桃色の円形の裸錠
	5mg 錠	1/2 割線入りのうすい桃色の円形の裸錠
純度試験		ジアシド体及びジケトピペラジン体はそれぞれ1%以下である。
定量		含量：93～107%

<試験結果>

〔エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」〕

試験項目	開始時	2 ヶ月後	4 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
定量(含量)※	99.1%	98.6%	98.4%	98.0%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

〔エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」〕

試験項目	開始時	2 ヶ月後	4 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
定量(含量)※	99.8%	99.2%	98.4%	98.3%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

IV. 製剤に関する項目

【無包装状態での安定性】

【エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」】³⁾

保存条件	結 果				
	性状	純度試験	溶出性	含量	硬度
温度 (40℃、3 ヶ月、 遮光・気密瓶)	変化なし	変化あり (規格外) ^{※1}	変化なし	変化あり (規格内) ^{※2}	変化なし
湿度 (75%RH、25℃、3 ヶ月、 遮光・開放瓶)	変化あり (規格外) ^{※3}	変化あり (規格外) ^{※4}	変化あり (規格外) ^{※5}	変化なし	変化あり (規格外) ^{※6}
光 (曝光量 60 万 lx・hr、 25℃、気密瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

【規格】性状：うすい桃色の円形の裸錠、純度試験：エナラプリラート 2.0%以下、エナラプリルジケトピペラジン体 1.0%以下、溶出性：15 分間 85%以上、含量：93.0～107.0%、硬度：参考値

※1 1 ヶ月(規格内)、3 ヶ月(規格外)

※2 100.1%(開始時)→99.1%(1 ヶ月)、95.6%(3 ヶ月)

※3 うすい桃色(開始時)→薄いオレンジ色を帯びた桃色(1 ヶ月)

※4 1 ヶ月(規格内)、3 ヶ月(規格外)

※5 1 ヶ月(規格外)

※6 4.8kgf(開始時)→0.9kgf(1 ヶ月)、0.9kgf(3 ヶ月)

【エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」】⁴⁾

保存条件	結 果				
	性状	純度試験	溶出性	含量	硬度
温度 (40℃、3 ヶ月、 遮光・気密瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (75%RH、25℃、3 ヶ月、 遮光・開放瓶)	変化あり (規格外) ^{※1}	変化あり (規格外) ^{※2}	変化あり (規格外) ^{※3}	変化なし	変化あり (規格外) ^{※4}
光 (曝光量 60 万 lx・hr、 25℃、気密瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

【規格】性状：1/2 割線入りのうすい桃色の円形の裸錠、純度試験：エナラプリラート 2.0%以下、エナラプリルジケトピペラジン体 1.0%以下、溶出性：15 分間 85%以上、含量：93.0～107.0%、硬度：参考値

※1 1/2 割線入りのうすい桃色(開始時)→：1/2 割線入りのごく薄いオレンジ色を帯びた桃色(1 ヶ月)

※2 1 ヶ月(規格内)、3 ヶ月(規格外)

※3 1 ヶ月(規格外)

※4 6.5kgf(開始時)→1.1kgf(1 ヶ月)、1.0kgf(3 ヶ月)

IV. 製剤に関する項目

＜参考＞評価基準

分類	性状	純度試験 溶出性	定量法(含量)	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内 の場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化 (退色等)等を認め るが、品質上、問題 とならない程度の変 化であり、規格を満 たしている場合		含量低下が3% 以上で、規格値 内の場合	硬度変化が 30%以上で、 硬度が2.0kgf 以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色 調変化等を認め、規 格を逸脱している場 合		規格値外 の場合	硬度変化が30% 以上で、 硬度が2.0kgf 未満の場合

純度試験は自社の基準で評価

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申),平成11年8月20日」を参考に評価しました。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性⁵⁾

【溶出挙動における類似性】

〔エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「杏林」〕

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審第487号平成9年12月22日)に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

＜試験方法＞

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第2法(パドル法)

試験液：以下の試験液900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	日本薬局方 崩壊試験の第1液	50回転/分
pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)	50回転/分
pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	50回転/分
水	日本薬局方 精製水	50回転/分

IV. 製剤に関する項目

<判定基準>

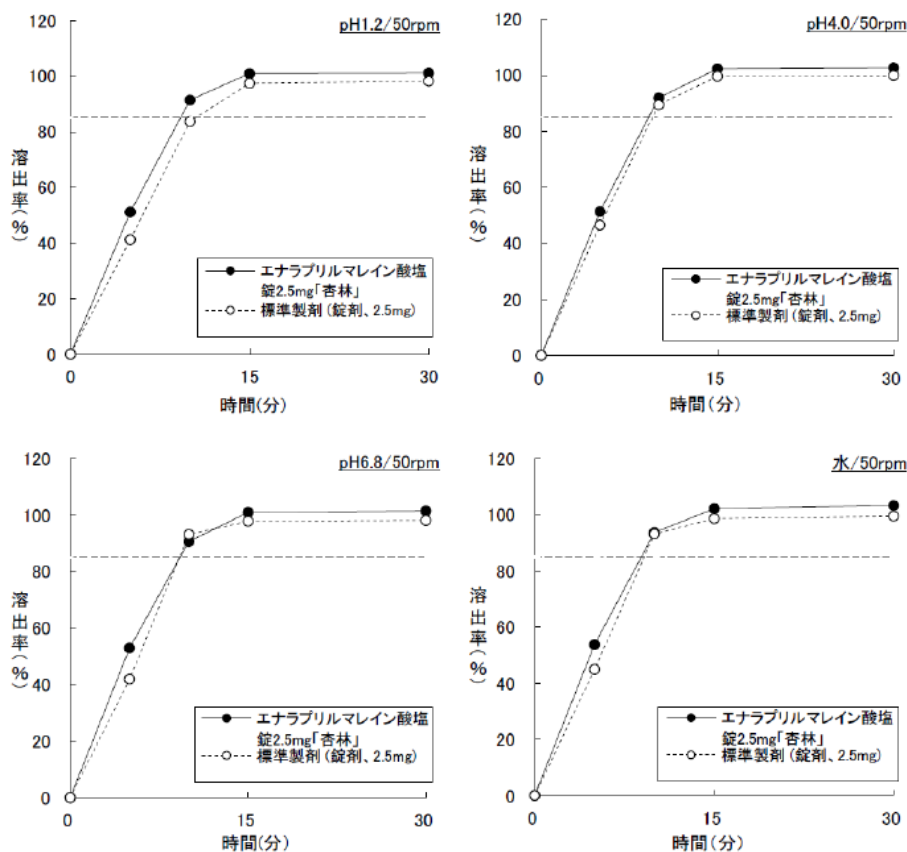
標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。

<結 果>

溶出条件	測定 時点 (分)	6 ベッセルの平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)
		エナラプリル マレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」	標準製剤 (錠剤、2.5mg)	
pH1.2/50rpm	15	100.9	97.4	+3.5
pH4.0/50rpm	15	102.3	99.6	+2.7
pH6.8/50rpm	15	100.9	97.8	+3.1
水/50rpm	15	102.1	98.6	+3.5

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」の溶出挙動は、すべての溶出条件において 15 分以内に平均 85%以上溶出したため、全ての条件において標準製剤と同等であると判定された。



IV. 製剤に関する項目

[エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」]

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審第 487 号 平成 9 年 12 月 22 日)に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第 2 法(パドル法)

試験液：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	日本薬局方 崩壊試験の第 1 液	50 回転/分
pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)	50 回転/分
pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	50 回転/分
水	日本薬局方 精製水	50 回転/分

<判定基準>

標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

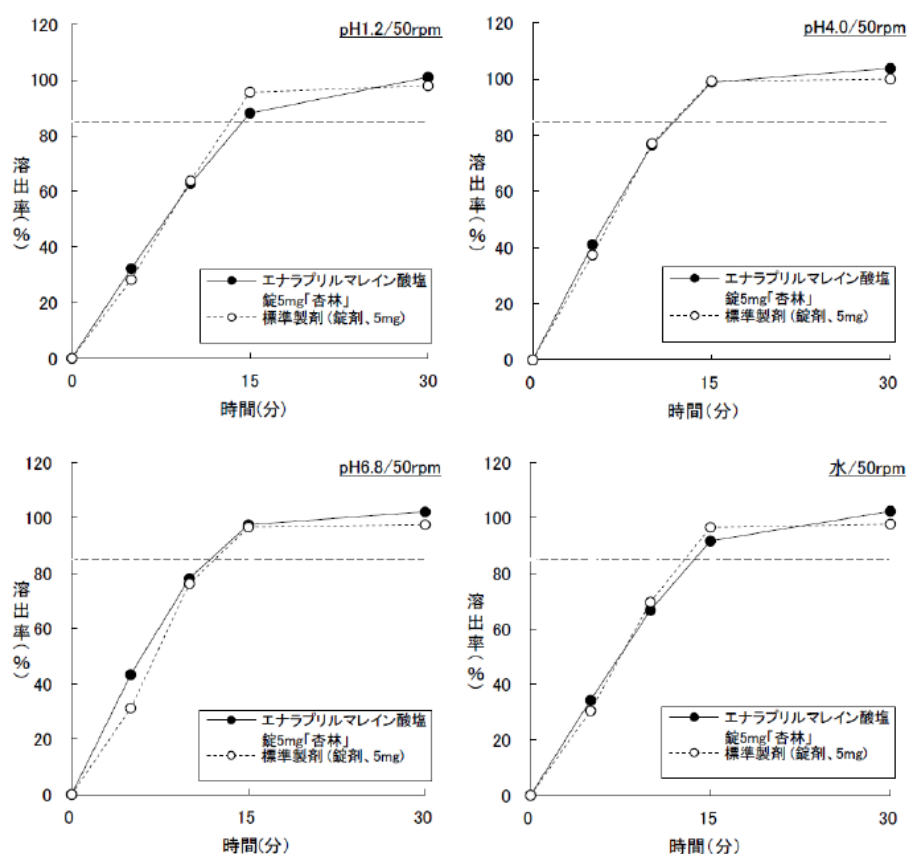
試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

<結果>

溶出条件	測定 時点 (分)	6 ベッセルの平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)
		エナラプリル マレイン酸塩錠 5mg「杏林」	標準製剤 (錠剤、5mg)	
pH1.2/50rpm	15	88.1	95.6	-7.5
pH4.0/50rpm	15	98.9	99.3	-0.4
pH6.8/50rpm	15	97.5	96.6	+0.9
水/50rpm	15	91.7	96.6	-4.9

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」の溶出挙動は、すべての溶出条件において 15 分以内に平均 85%以上溶出したため、全ての条件において標準製剤と同等であると判定された。

IV. 製剤に関する項目



【公的溶出規格への適合性】

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」及びエナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」は、日本薬局方医薬品各条に定められたエナラプリルマレイン酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」】

試験条件：水 900mL、パドル法、毎分 50 回転

溶出規格：15 分間 85%以上

15 分間の溶出率（3 ロットの最小値～最大値）：95.4%～101.4%

【エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」】

試験条件：水 900mL、パドル法、毎分 50 回転

溶出規格：15 分間 85%以上

15 分間の溶出率（3 ロットの最小値～最大値）：88.0%～99.1%

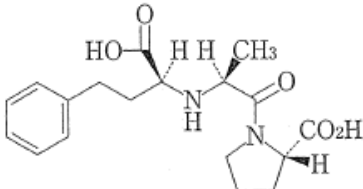
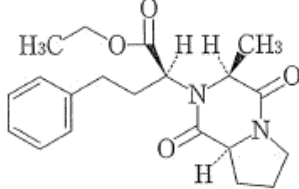
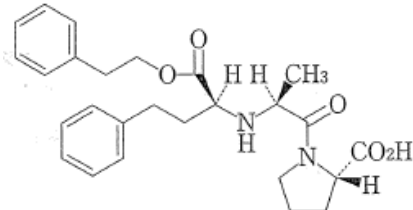
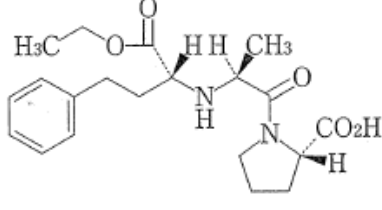
8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方「エナラプリルマレイン酸塩錠」の確認試験による。
薄層クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

10. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方「エナラプリルマレイン酸塩錠」の定量法による。 液体クロマトグラフィー
11. 力価	該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	<p>混在が予想される主な類縁物質には〔1〕～〔4〕がある。¹⁾</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;">  <p>〔1〕 enalaprilate</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>〔2〕 diketopiperazine derivative</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;">  <p>〔3〕 phenethyl ester derivative</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>〔4〕 RSS isomer</p> </div> </div>
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	<p>1. 本態性高血圧症、腎性高血圧症、腎血管性高血圧症、悪性高血圧</p> <p>2. 下記の状態で、ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤を投与しても十分な効果が認められない場合 慢性心不全（軽症～中等症）</p>
2. 用法及び用量	<p>1. 高血圧症：</p> <p>通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>但し、腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。</p> <p>通常、生後 1 ヶ月以上の小児には、エナラプリルマレイン酸塩として 0.08mg/kg を 1 日 1 回経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>2. 慢性心不全（軽症～中等症）：</p> <p>本剤はジギタリス製剤、利尿剤等と併用すること。</p> <p>通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>但し、腎障害を伴う患者又は利尿剤投与中の患者では 2.5mg（初回量）から投与を開始することが望ましい。</p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p>	<p><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>1. 重篤な腎機能障害のある患者〔本剤の活性代謝物の血中濃度が上昇し、過度の血圧低下、腎機能の悪化が起きるおそれがあるので、クレアチニンクリアランスが 30mL/分以下、又は血清クレアチニンが 3mg/dL 以上の場合には、投与量を減らすか、もしくは投与間隔をのばすなど慎重に投与すること。〕</p> <p>2. 小児等に投与する場合には、1 日 10mg を超えないこと。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>

V. 治療に関する項目

(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	該当しない

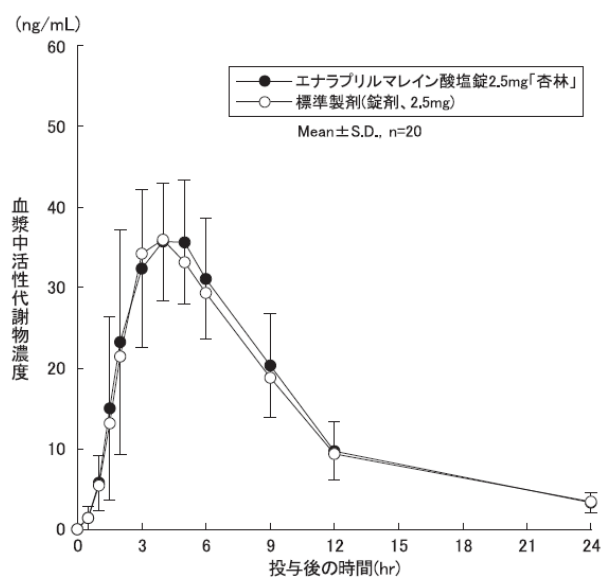
VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	<p>アンジオテンシン変換酵素阻害剤：</p> <p>イミダプリル塩酸塩、デラプリル塩酸塩、キナプリル塩酸塩、テモカプリル塩酸塩、ベナゼプリル塩酸塩、アラセプリル、カプトプリル、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン、リシノプリル水和物、シラザプリル水和物</p>
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 ¹⁾	<p>プロドラッグであり、経口投与後加水分解によりジアシド体（エナラプリラート）となりこれがアンジオテンシン変換酵素を阻害する。これにより生理活性のないアンジオテンシンⅠから強い血圧上昇作用を有するアンジオテンシンⅡへの変化が阻害されるので血圧が下がる。</p>
(2) 薬効を裏付ける試験成績	<p>該当資料なし</p>
(3) 作用発現時間・持続時間	<p>該当資料なし</p>

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	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											
(3) 臨床試験で確認された血中濃度 ⁶⁾	<p>【生物学的同等性試験】</p> <p>エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」及びエナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」は後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審第 487 号平成 9 年 12 月 22 日)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。</p> <p>エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」又はエナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」と各標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 4 錠、2 錠、1 錠(エナラプリルマレイン酸塩として 10mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中活性代謝物(エナラプリラート)濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。</p> <p>〔エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」〕</p> <table><tr><th rowspan="2"></th><th colspan="2">判定パラメータ</th></tr><tr><th>AUC_{0→24} (ng・hr/mL)</th><th>Cmax (ng/mL)</th></tr><tr><td>エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」</td><td>348.1±73.0</td><td>38.30±7.15</td></tr><tr><td>標準製剤 (錠剤、2.5mg)</td><td>335.7±82.3</td><td>37.64±11.32</td></tr></table> <p>(Mean±S. D. , n=20)</p>		判定パラメータ		AUC _{0→24} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」	348.1±73.0	38.30±7.15	標準製剤 (錠剤、2.5mg)	335.7±82.3	37.64±11.32
	判定パラメータ											
	AUC _{0→24} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)										
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」	348.1±73.0	38.30±7.15										
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	335.7±82.3	37.64±11.32										

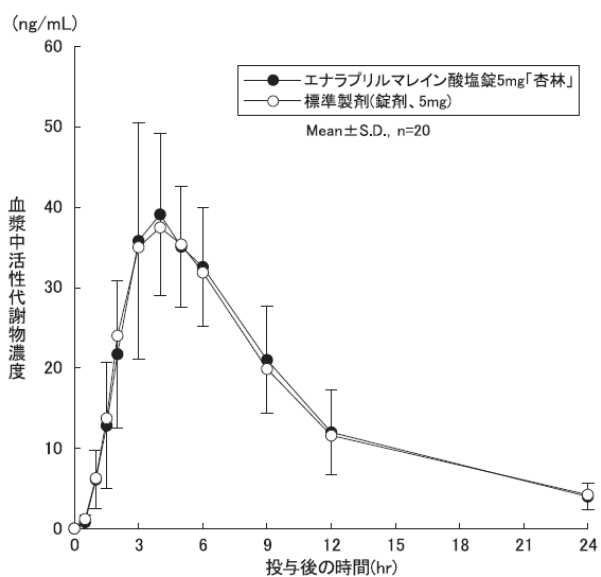
VII. 薬物動態に関する項目



〔エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」〕

	判定パラメータ	
	AUC _{0→24} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」	378.3 \pm 89.1	40.72 \pm 13.30
標準製剤 (錠剤、5mg)	372.1 \pm 77.7	38.90 \pm 7.61

(Mean \pm S. D. , n=20)



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、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

VII. 薬物動態に関する項目

(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
(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 解析方法	該当資料なし
(2) 吸収速度定数	該当資料なし
(3) バイオアベイラビリティ	該当資料なし
(4) 消失速度定数	該当資料なし
(5) クリアランス	該当資料なし
(6) 分布容積	該当資料なし
(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし
(2) 血液－胎盤関門通過性	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)の項を参照
(3) 乳汁への移行性	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)の項を参照

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	該当資料なし
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	該当資料なし
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種	該当資料なし
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	該当資料なし
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	主に尿中に排泄される。 ¹⁾
(2) 排泄率	5 及び 10mg を 1 回経口投与した場合の投与後 48 時間までの総エナラプリルマレイン酸塩（未変化エナラプリルマレイン酸＋ジアシド体）の尿中排泄率は約 52 及び 64%である。 ¹⁾
(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	本剤の活性代謝物は血液透析により血中から除去できる。

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）	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <ol style="list-style-type: none"> 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（「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（「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. アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物）を投与中の患者、あるいは投与中止から 36 時間以内の患者（「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、2. 用法及び用量＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項を参照
5. 慎重投与内容とその理由	<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者（「重要な基本的注意」の項参照） (2) 高カリウム血症の患者（「重要な基本的注意」の項参照） (3) 重篤な腎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）

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

(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）

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) 高血圧症の場合

本剤の投与によって特に次の患者では、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. 厳重な減塩療法中の患者

(5) 慢性心不全（軽症～中等症）の場合

○ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤で十分な効果が認められない症例にのみ、本剤を追加投与すること。なお、本剤の単独投与での有用性は確立されていない。

○重症の慢性心不全に対する本剤の有用性は確立されていない（使用経験が少ない）。

○初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こす場合があるので、血圧等の観察を十分に行うこと。特に次の患者では、投与は少量より開始し、血圧が安定するまで観察を十分に行うこと。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- ア. 腎障害のある患者
- イ. 利尿剤投与中の患者
- ウ. 厳重な減塩療法中の患者

(6) 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。

(7) 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. 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ェレーシスの施行： リポソーバー イムソーバ TR セルソーバ等	血圧低下、潮紅、嘔気、嘔吐、腹痛、しびれ、熱感、呼吸困難、頻脈等のショック症状を起こすことがある。	陰性に荷電したデキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートにより血中キニン系の代謝が亢進し、ブラジキニン産生が増大する。更に ACE 阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起これ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。	多価イオン体である AN69 により血中キニン系の代謝が亢進し、本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられ蓄積すると考えられている。
アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI)：	血管浮腫があらわれるおそれがある。本剤投与終了後に ARNI を投与す	併用により相加的にブラジキニンの分解が抑制され、ブラジキニン

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 併用注意とその理由

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	る場合は、本剤の最終投与から 36 時間後までは投与しないこと。 また、ARNI が投与されている場合は、少なくとも本剤投与開始 36 時間前に中止すること。	の血中濃度が上昇する可能性がある。
-------------------------------	--	-------------------

【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
カリウム保持性利尿剤： スピロノラクトン トリウムテレン カリウム補給剤： 塩化カリウム トリメトプリム含有製剤： スルファメトキサゾール・トリメトプリム	血清カリウム値が上昇することがある。	本剤はアルドステロン分泌抑制に基づく尿中へのカリウム排泄抑制作用を有するため、併用によりカリウム貯留作用が増強する。腎機能障害のある患者には特に注意すること。
リチウム： 炭酸リチウム	リチウム中毒が報告されているので、血中リチウム濃度に注意すること。	本剤のナトリウム排泄作用により、リチウムの蓄積が起これらとされている。
アリスキレン	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、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	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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	こと。	
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。	
利尿降圧剤、利尿剤： ヒドロクロチアジド	初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすことがある。（「 重要な基本的注意 」の項参照）	利尿降圧剤服用中の患者では、ナトリウム利尿により血中レニン活性が上昇し、本剤の降圧効果が増強することがある。本剤より先に利尿降圧剤を投与中の患者（特に最近投与を開始した患者）には特に注意すること。
カリジノゲナーゼ製剤	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。
アドレナリン作働性ニューロン遮断薬： グアナチジン硫酸塩	降圧作用が増強されることがある。	機序不明
ニトログリセリン	降圧作用が増強されることがある。	機序不明
非ステロイド性消炎鎮痛剤： インドメタシン等	降圧作用が減弱されることがある。	インドメタシンは血管拡張作用を有するプロスタグランジン E ₂ 、I ₂ の生成を抑制するため、本剤のプロスタグランジン生成促進作用による降圧作用を減弱させる可能性があると考えら

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

- 1) **血管浮腫**（頻度不明）：呼吸困難を伴う顔面、舌、声門、喉頭の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、アドレナリン注射、気道確保等適切な処置を行うこと。また、腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管の血管浮腫があらわれることがあるので、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。
- 2) **ショック**（頻度不明）：ショック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。
- 3) **心筋梗塞、狭心症**（頻度不明）：心筋梗塞、狭心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) **急性腎障害**（頻度不明）：定期的に検査を実施するなど、観察を十分に行うこと。
- 5) **汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少**（頻度不明）：重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど、観察を十分に行い、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。
- 6) **膵炎**（頻度不明）：血中のアミラーゼ、リパーゼの上昇等があらわれることがあるので、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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 7) 間質性肺炎（頻度不明）：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、本剤の投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。
- 8) 剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、天疱瘡（頻度不明）：剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、天疱瘡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。
- 9) 錯乱（頻度不明）：錯乱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。
- 10) 肝機能障害、肝不全（頻度不明）：肝機能障害、肝不全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。
- 11) 高カリウム血症（頻度不明）：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。
- 12) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）：低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

分類	副作用（頻度不明）
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇
血液	ヘモグロビン低下、ヘマトクリット低下、貧血、白血球減少、好酸球増多
皮膚	光線過敏症、多汗、脱毛、発疹、そう痒、蕁麻疹
精神神経系	抑うつ、めまい、頭痛、眠気、いらいら感、不眠
循環器	低血圧、動悸、起立性低血圧、胸痛、調律障害（頻脈、徐脈）
消化器	舌炎、便秘、腹痛、食欲不振、嘔気、嘔吐、下痢、消化不良、口内炎

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	<table border="1"> <tr> <td>肝臓</td><td>AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、黄疸</td></tr> <tr> <td>呼吸器</td><td>咳嗽、咽（喉）頭炎、喘息、嘔声</td></tr> <tr> <td>その他</td><td>耳鳴、筋肉痛、低血糖、倦怠感、ほてり、発熱、潮紅、口渇、味覚異常、疲労、脱力感、しびれ、インポテンス、血清ナトリウム値低下</td></tr> </table>	肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、黄疸	呼吸器	咳嗽、咽（喉）頭炎、喘息、嘔声	その他	耳鳴、筋肉痛、低血糖、倦怠感、ほてり、発熱、潮紅、口渇、味覚異常、疲労、脱力感、しびれ、インポテンス、血清ナトリウム値低下
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、黄疸						
呼吸器	咳嗽、咽（喉）頭炎、喘息、嘔声						
その他	耳鳴、筋肉痛、低血糖、倦怠感、ほてり、発熱、潮紅、口渇、味覚異常、疲労、脱力感、しびれ、インポテンス、血清ナトリウム値低下						
(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	<div>禁忌（次の患者には投与しないこと）</div> <div>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</div>						
9. 高齢者への投与	<div>高齢者では低用量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。[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）。]</div>						
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<div>(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。]</div> <div>(2) 本剤投与中は授乳を中止させること。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]</div>						

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 小児等への投与	<p>低出生体重児、新生児及び糸球体ろ過量（値）が 30mL/分/1.73m² 未満の小児等に対する安全性は確立していない。[使用経験がない。]</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	<p>過量投与時にみられる主な症状は過度の低血圧である。これに対しては生理食塩液の静脈注射等適切な処置を行うこと。本剤の活性代謝物は血液透析により血中から除去できる。ただし、アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜 (AN69) を用いた血液透析を行わないこと。(【禁忌】 及び「相互作用」の項参照)</p>
14. 適用上の注意	<p>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。]</p>
15. その他の注意	<p>(1) インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起こりやすいとの報告がある。</p> <p>(2) 外国において、本剤服用中の患者が膜翅目毒（ハチ毒）による脱感作中にアナフィラキシーを発現したとの報告がある。</p>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」	処方箋医薬品 ^{注)}
		エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」	処方箋医薬品 ^{注)}
	有効成分	エナラプリルマレイン酸塩	
	注) 注意－医師等の処方箋により使用すること		
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 ²⁾ ）		
3. 貯法・保存条件	室温保存（開封後は湿気を避けて保存）		
4. 薬剤取扱い上の注意点			
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	特になし		
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	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 くすりのしおり：有り		
(3) 調剤時の留意点について	特になし		
5. 承認条件等	該当しない		
6. 包装	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」	PTP：100 錠	
	エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」	PTP：100 錠、1000 錠	
7. 容器の材質	PTP 包装：ポリ塩化ビニル／ポリ塩化ビニリデン複合フィルム、アルミニウム箔 ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルム 箱：紙		

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：レニベース錠 2.5、レニベース錠 5、レニベース錠 10 同 効 薬：アンジオテンシン変換酵素阻害剤（エナラプリルマレイン酸塩、デラプリル塩酸塩、キナプリル塩酸塩、テモカプリル塩酸塩、ベナゼプリル塩酸塩、アラセプリル、カプトプリル、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン、リシノプリル水和物、シラザプリル水和物）									
9. 国際誕生年月日	1984年 3月22日（フランス）									
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<table><tr><th>販売名</th><th>製造販売承認年月日</th><th>承認番号</th></tr><tr><td>エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」</td><td>2018年 1月24日</td><td>23000AMX00065000</td></tr><tr><td>エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」</td><td>2018年 1月24日</td><td>23000AMX00066000</td></tr></table> <p>（旧販売名）ファルプリル錠 2.5/ファルプリル錠 5 製造販売承認年月日：2000年 3月13日</p>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」	2018年 1月24日	23000AMX00065000	エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」	2018年 1月24日	23000AMX00066000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号								
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」	2018年 1月24日	23000AMX00065000								
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」	2018年 1月24日	23000AMX00066000								
11. 薬価基準収載年月日	<table><tr><th>販売名</th><th>薬価基準収載年月日</th></tr><tr><td>エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」</td><td>2019年 6月14日</td></tr><tr><td>エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」</td><td>2019年 6月14日</td></tr></table> <p>（旧販売名）ファルプリル錠 2.5/ファルプリル錠 5 薬価基準収載年月日：2000年 7月 7日 経過措置期間終了：2020年 3月31日</p>	販売名	薬価基準収載年月日	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」	2019年 6月14日	エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」	2019年 6月14日			
販売名	薬価基準収載年月日									
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」	2019年 6月14日									
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」	2019年 6月14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	<p>一部変更承認年月日：2012年10月19日 内容：用法・用量について以下の下線部分を追加した。</p> <table><tr><th>変更後</th><th>変更前</th></tr><tr><td>1. 高血圧症： 通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。 <u>通常、生後 1 ヶ月以上の小児には、エナラプリルマレイン酸塩として 0.08mg/kg を 1 日 1 回経口投与す</u></td><td>1. 高血圧症： 通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。</td></tr></table>	変更後	変更前	1. 高血圧症： 通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。 <u>通常、生後 1 ヶ月以上の小児には、エナラプリルマレイン酸塩として 0.08mg/kg を 1 日 1 回経口投与す</u>	1. 高血圧症： 通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。					
変更後	変更前									
1. 高血圧症： 通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。 <u>通常、生後 1 ヶ月以上の小児には、エナラプリルマレイン酸塩として 0.08mg/kg を 1 日 1 回経口投与す</u>	1. 高血圧症： 通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。									

X. 管理的事項に関する項目

	<table><tr><td>る。なお、年齢、症状により適宜増減する。</td><td></td></tr><tr><td>2. 慢性心不全（軽症～中等症）： 本剤はジギタリス製剤、利尿剤等と併用すること。 通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として5～10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、腎障害を伴う患者又は利尿剤投与中の患者では2.5mg(初回量)から投与を開始することが望ましい。</td><td>2. 慢性心不全（軽症～中等症）： 本剤はジギタリス製剤、利尿剤等と併用すること。 通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として5～10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、腎障害を伴う患者又は利尿剤投与中の患者では2.5mg(初回量)から投与を開始することが望ましい。</td></tr></table>	る。なお、年齢、症状により適宜増減する。		2. 慢性心不全（軽症～中等症）： 本剤はジギタリス製剤、利尿剤等と併用すること。 通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として5～10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、腎障害を伴う患者又は利尿剤投与中の患者では2.5mg(初回量)から投与を開始することが望ましい。	2. 慢性心不全（軽症～中等症）： 本剤はジギタリス製剤、利尿剤等と併用すること。 通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として5～10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、腎障害を伴う患者又は利尿剤投与中の患者では2.5mg(初回量)から投与を開始することが望ましい。								
る。なお、年齢、症状により適宜増減する。													
2. 慢性心不全（軽症～中等症）： 本剤はジギタリス製剤、利尿剤等と併用すること。 通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として5～10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、腎障害を伴う患者又は利尿剤投与中の患者では2.5mg(初回量)から投与を開始することが望ましい。	2. 慢性心不全（軽症～中等症）： 本剤はジギタリス製剤、利尿剤等と併用すること。 通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として5～10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、腎障害を伴う患者又は利尿剤投与中の患者では2.5mg(初回量)から投与を開始することが望ましい。												
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	該当しない												
14. 再審査期間	該当しない												
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。												
16. 各種コード	<table><tr><td>販売名</td><td>HOT(9桁)番号</td><td>厚生労働省薬価基準収載医薬品コード</td><td>レセプト電算コード</td></tr><tr><td>エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」</td><td>114013204</td><td>2144002F1016</td><td>621401303</td></tr><tr><td>エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」</td><td>114016304</td><td>2144002F2012</td><td>621401603</td></tr></table>	販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」	114013204	2144002F1016	621401303	エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」	114016304	2144002F2012	621401603
販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード										
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」	114013204	2144002F1016	621401303										
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」	114016304	2144002F2012	621401603										
17. 保険給付上の注意	本剤は診療報酬上の後発医薬品である。												

XI. 文献

- | | |
|---------|---|
| 1. 引用文献 | <ol style="list-style-type: none">1) 第十七改正日本薬局方解説書, C-922 (廣川書店 2016)2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料 :
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」・5mg「杏林」の安定性試験に関する資料3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料 :
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料 :
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料 :
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」・5mg「杏林」の溶出性に関する資料6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料 :
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「杏林」・5mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料 |
|---------|---|

2. その他の参考文献	該当資料なし
-------------	--------

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	該当しない
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

XII. 備考

1. その他の関連資料	該当資料なし
-------------	--------