2025 年 4 月改訂(第 21 版)　　日本標準商品分類番号：872144、872179

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

持続性 ACE 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/5mg/10mg「トーワ」

ENALAPRIL MALEATE TABLETS 2.5 mg “TOWA”/TABLETS 5 mg “TOWA”/TABLETS 10 mg “TOWA”

製品名	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」	エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」	エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」
剤形	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	1錠中 日局 エナラプリルマレイン酸塩 2.5mg 含有	1錠中 日局 エナラプリルマレイン酸塩 5mg 含有	1錠中 日局 エナラプリルマレイン酸塩 10mg 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	2013 年 2 月 15 日		
薬価基準収載日	2013 年 6 月 21 日		
発売年月日	2004 年 7 月 9 日	2000 年 7 月 7 日	2004 年 7 月 9 日
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社		
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：		
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部 DI センター TEL　0120-108-932　　FAX　06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/		

本 IF は 2018 年 8 月改訂(第 19 版、相互作用の項等)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医薬品医療機器情報提供ホームページ

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 が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

２．ＩＦとは

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

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

［IF の様式］

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

［IF の作成］

①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

［IF の発行］

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

３．ＩＦの利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

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

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、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、今後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)

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目 1
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 2
1．販 売 名 2
2．一 般 名 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 4
1．物理化学的性質 4
2．有効成分の各種条件下における安定性 4
3．有効成分の確認試験法 4
4．有効成分の定量法 4

Ⅳ．製剤に関する項目 5
1．剤　　形 5
2．製剤の組成 5
3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 6
4．製剤の各種条件下における安定性 6
5．調製法及び溶解後の安定性 12
6．他剤との配合変化(物理化学的変化) 12
7．溶出性 12
8．生物学的試験法 16
9．製剤中の有効成分の確認試験法 16
10．製剤中の有効成分の定量法 16
11．力価 16
12．混入する可能性のある夾雑物 16
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 16
14．その他 16

Ⅴ．治療に関する項目 17
1．効能・効果 17
2．用法・用量 17
3．臨床成績 17

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 19
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 19
2．薬理作用 19

Ⅶ．薬物動態に関する項目 20
1．血中濃度の推移・測定法 20
2．薬物速度論的パラメータ 21
3．吸　　収 21
4．分　　布 22
5．代　　謝 22
6．排　　泄 22
7．トランスポーターに関する情報 23
8．透析等による除去率 23

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 24
1．警告内容とその理由 24
2．禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) 24
3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 24
4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 24
5．慎重投与内容とその理由 24
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 25
7．相互作用 26
8．副作用 28
9．高齢者への投与 30
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 30
11．小児等への投与 30
12．臨床検査結果に及ぼす影響 30
13．過量投与 30
14．適用上の注意 30
15．その他の注意 31
16．その他 31

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 32
1．薬理試験 32
2．毒性試験 32

Ⅹ．管理的事項に関する項目 33
1．規制区分 33
2．有効期間又は使用期限 33
3．貯法・保存条件 33
4．薬剤取扱い上の注意点 33
5．承認条件等 33
6．包装 33
7．容器の材質 34
8．同一成分・同効薬 34
9．国際誕生年月日 34
10．製造販売承認年月日及び承認番号 34
11．薬価基準収載年月日 34
12．効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 35
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 35
14．再審査期間 36
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 36
16．各種コード 36
17．保険給付上の注意 36

ＸＩ．文　　献 37
1．引用文献 37
2．その他の参考文献 37

ＸⅡ．参考資料 37
1．主な外国での発売状況 37
2．海外における臨床支援情報 37

ＸⅢ．備　　考 38
その他の関連資料 38

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

エナラプリルマレイン酸塩錠は持続性ACE阻害剤であり、本邦では1986年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、カルネート錠5の開発を企画し、薬発第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実施し、2000年3月に承認を取得、2000年7月に発売した。

その後、2004年7月に医療事故防止のため、カルネート錠5mgと販売名の変更を行った。また、2013年6月にエナラプリルマレイン酸塩錠5mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

また、カルネート錠2.5mg及びカルネート錠10mgの開発を企画し、医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2004年2月にそれぞれ承認を取得、2004年7月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2013年6月にエナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「トーワ」及びエナラプリルマレイン酸塩錠10mg「トーワ」と販売名の変更をそれぞれ行い、現在に至る。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「トーワ」、エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「トーワ」及びエナラプリルマレイン酸塩錠10mg「トーワ」は、高血圧症(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)に対して、通常、成人に対しては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、生後1ヵ月以上の小児には、エナラプリルマレイン酸塩として0.08mg/kgを1日1回経口投与することにより、有用性が認められている。

また、慢性心不全(軽症～中等症)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は、ジギタリス製剤、利尿剤等と併用し、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回経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、BUN上昇、クレアチニン上昇、ヘモグロビン低下、ヘマトクリット低下、貧血、発疹、めまい、低血圧、腹痛、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、咳嗽、咽(喉)頭炎、けん怠感等が報告されている。〔Ⅷ．8．(3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、血管浮腫、ショック、心筋梗塞、狭心症、急性腎障害、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、膵炎、間質性肺炎、剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死症(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)があらわれることがある。急性腎障害には定期的に検査を実施する。〔Ⅷ．8．(2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ．名称に関する項目

１．販 売 名

⑴ 和　　名

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」

⑵ 洋　　名

ENALAPRIL MALEATE TABLETS 2.5mg “TOWA”
ENALAPRIL MALEATE TABLETS 5mg “TOWA”
ENALAPRIL MALEATE TABLETS 10mg “TOWA”

⑶ 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

２．一 般 名

⑴ 和　　名(命名法)

エナラプリルマレイン酸塩(JAN)

⑵ 洋　　名(命名法)

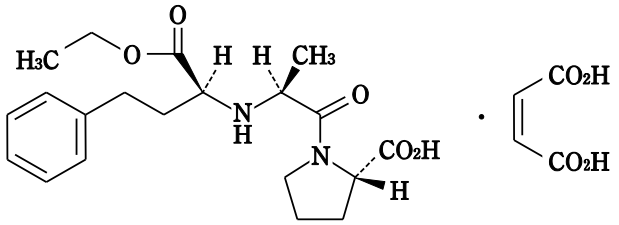
Enalapril Maleate(JAN)

Enalapril(INN)

⑶ ステム

-pril：アンジオテンシン変換酵素阻害剤

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{20}H_{28}N_2O_5$・$C_4H_4O_4$

分子量：492.52

５．化学名（命名法）

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

６．慣用名、別名、略号、記号番号

別名：マレイン酸エナラプリル

７．ＣＡＳ登録番号

76095-16-4

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

溶　　媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶　解　性
メタノール	1mL 以上　　10mL 未満	溶けやすい
水	30mL 以上　　100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	30mL 以上　　100mL 未満	やや溶けにくい
アセトニトリル	100mL 以上　　1000mL 未満	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：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　〔α〕$^{20}_{D}$：－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

日局「エナラプリルマレイン酸塩」の確認試験法による

４．有効成分の定量法

日局「エナラプリルマレイン酸塩」の定量法による

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤　　形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「トーワ」			エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「トーワ」			エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「トーワ」		
剤形の区別		素錠								
性状		うすい桃色の素錠			うすい桃色の片面2分割線入り素錠					
識別コード	本体	Tw /154 (表/裏)			Tw124			Tw144		
	包装	Tw154								
外形		表	裏	側面	表	裏	側面	表	裏	側面
錠径(mm)		5.0			6.4			8.0		
厚さ(mm)		1.9			2.4			3.0		
質量(mg)		50			100			200		

(2) 製剤の物性

製品名	エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「トーワ」	エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「トーワ」	エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「トーワ」
硬度	3.4kg 重	4.0kg 重	6.1kg 重

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(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

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」

1 錠中 日局 エナラプリルマレイン酸塩 2.5mg を含有する。

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」

1 錠中 日局 エナラプリルマレイン酸塩 5mg を含有する。

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」

1 錠中 日局 エナラプリルマレイン酸塩 10mg を含有する。

(2) 添　加　物

使 用 目 的	添　　加　　物
賦形剤	乳糖水和物
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	カルメロースカルシウム
着色剤	三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄
滑沢剤	ショ糖脂肪酸エステル、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) 加速試験

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」[1)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	うすい桃色の錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)*	99.5～102.1	96.5～105.6
含量(%)	99.1～100.5	99.3～100.3

＊n=1 で実施した試験

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」[2)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	うすい桃色の片面 2 分割線入り素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	2.7～3.6	2.7～3.6
含量(%)	99.9～101.3	99.2～100.8

包装形態：ガラス瓶に入れた製品（乾燥剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	うすい桃色の片面 2 分割線入り素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	2.7～3.6	2.7～4.0
含量(%)	99.9～101.3	99.0～100.4

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」[3)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	うすい桃色の片面 2 分割線入り素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
含量(%)	99.4～101.8	97.9～103.0

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」及びエナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」[4)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	うすい桃色の素錠	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	93.2～100.5	90.7～96.8
含量(%)	98.1～98.7	97.8～98.1

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」[5)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	うすい桃色の片面 2 分割線入り素錠	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	96.2～103.1	93.8～100.7
含量(%)	98.6～100.1	96.6～97.5

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」[6)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	うすい桃色の片面 2 分割線入り素錠	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	97.2～101.4	94.5～98.5
含量(%)	98.4～98.6	97.8～98.3

長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」及びエナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」[7)]

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化あり (規格内)*1	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり *2	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

＊1：約 1%(1 箇月)、約 4%(3 箇月)低下

＊2：3.4kg 重→2.2kg 重(1 箇月)、1.7kg 重(3 箇月)に低下

注)「(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」を参考に評価した。

＜参考＞評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
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
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

【含量】

変化なし	含量低下が 3%未満
変化あり（規格内）	含量低下が 3%以上で、規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり	硬度変化が 30%以上

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

【崩壊性】／【溶出性】

変化なし	規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」[8)]

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり *	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

＊：4.0kg 重→3.0kg 重(1 箇月)、2.4kg 重(3 箇月)に低下するが、取扱い上問題とならない程度の変化であった。

注)「(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」を参考に評価した。

＜参考＞評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
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
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

【含量】

変化なし	含量低下が 3%未満
変化あり（規格内）	含量低下が 3%以上で、規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり	硬度変化が 30%以上

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

【崩壊性】／【溶出性】

変化なし	規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」[9)]

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり＊	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

＊：6.1kg 重→4.0kg 重(1 箇月)、3.6kg 重(3 箇月)に低下するが、取扱い上問題とならない程度の変化であった。

注)「(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」を参考に評価した。

＜参考＞評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
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
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

【含量】

変化なし	含量低下が 3%未満
変化あり（規格内）	含量低下が 3%以上で、規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり	硬度変化が 30%以上

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

【崩壊性】／【溶出性】

変化なし	規格値内
変化あり（規格外）	規格値外

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) 規格及び試験方法 [10)11)12)]

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」及びエナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」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それぞれ適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：水 900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：錠 2.5mg；15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。
錠 5mg；15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。
錠 10mg；30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。
〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

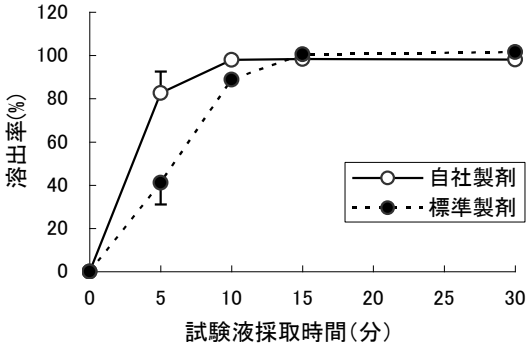
(2) 品質再評価 [13)]

エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「トーワ」の溶出試験

エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第3次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

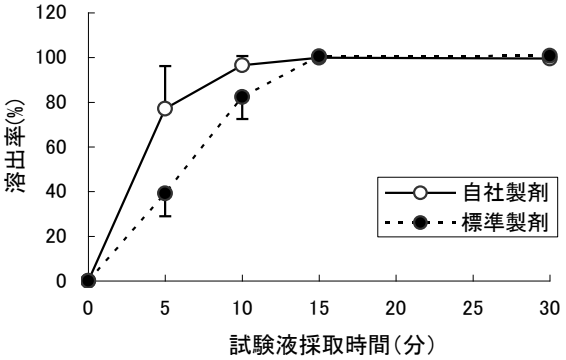
名称	販売名		エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「トーワ」		
	有効成分名		エナラプリルマレイン酸塩		
剤形			錠剤	含量	5mg
溶出試験条件	回転数	50rpm			
	界面活性剤	なし			
	試験液	① pH1.2	：日本薬局方崩壊試験の第1液		
		② pH4.0	：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)		
		③ pH6.8	：日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)		
		④ 水	：日本薬局方精製水		

① pH1.2



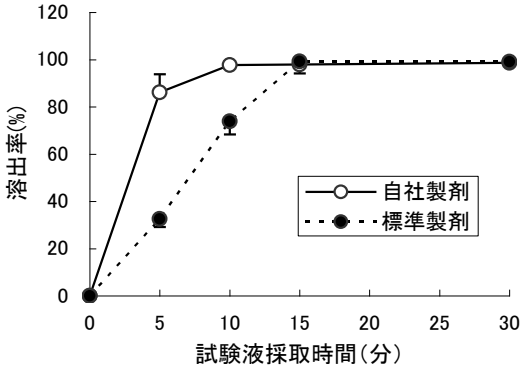
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	82.6	98.0	98.4	98.1
標準製剤	0	41.1	88.9	100.6	101.5

② pH4.0



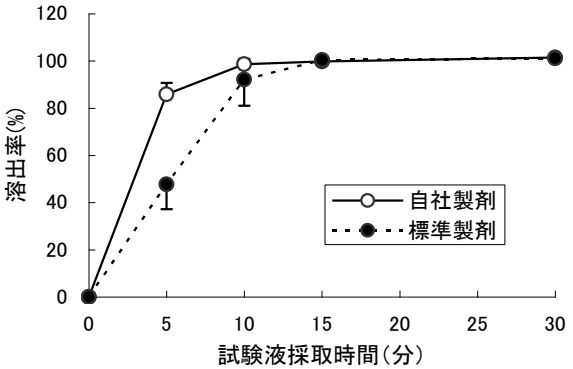
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	77.1	96.6	99.9	99.5
標準製剤	0	39.1	82.4	100.6	100.8

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	86.1	97.8	97.9	98.7
標準製剤	0	32.6	73.9	99.2	99.1

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	85.8	98.6	99.8	101.4
標準製剤	0	47.8	92.2	100.4	101.1

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

(3) 生物学的同等性試験

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」[14)]

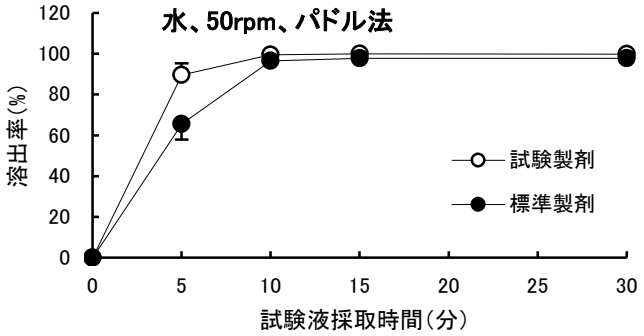
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」は 1 錠中エナラプリルマレイン酸塩 2.5mg を含有する製剤である。エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」の医薬品製造販売承認申請にあたり、既承認の「エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」」を標準製剤に用いて、平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、溶出試験を実施し生物学的同等性試験とした。

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準(エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」に対して全ての成分の組成比が等しい)に該当した。また、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」の規格及び試験方法に溶出試験が設定されていることから、当該試験条件で実施した。

試験の結果、エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」とエナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」いずれも 15 分以内に 85%以上の溶出率を示し、また、最終比較時点の 15 分における本品の個々の溶出率について、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものがなかったので、エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」はエナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」と同等であると判定した。

測定条件

試験法	試験回数	回転数	試験液	サンプリング時間
パドル法	n=12	50rpm	水	5、10、15 及び 30 分



各 時 間 に お け る 溶 出 率 (%)

	5 分	10 分	15 分	30 分
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」	89.7±5.68	99.6±1.56	100.0±0.92	99.9±0.89
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」	65.6±7.70	96.6±1.68	97.9±1.26	97.9±1.28

(Mean±S.D.，n＝12)

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」[15)]

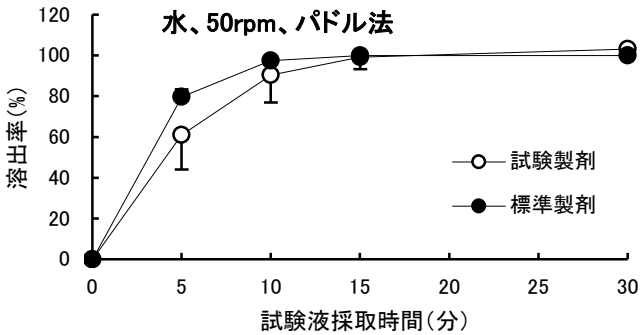
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」は 1 錠中エナラプリルマレイン酸塩 10mg を含有する製剤である。エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」の医薬品製造販売承認申請にあたり、既承認の「エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」」を標準製剤に用いて、平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、溶出試験を実施し生物学的同等性試験とした。

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準(エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」に対して全ての成分の組成比が等しい)に該当した。また、エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」の規格及び試験方法に溶出試験が設定されていることから、当該試験条件で実施した。

試験の結果、エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」とエナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」いずれも 15 分以内に 85%以上の溶出率を示し、また、最終比較時点の 30 分における本品の個々の溶出率について、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものがなかったので、エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」はエナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」と同等であると判定した。

測定条件

試験法	試験回数	回転数	試験液	サンプリング時間
パドル法	n=12	50rpm	水	5、10、15 及び 30 分



各 時 間 に お け る 溶 出 率 (%)

	5 分	10 分	15 分	30 分
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」	61.1±17.09	90.5±13.57	99.3±6.06	103.2±0.92
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」	79.7±3.65	97.5±1.64	100.1±1.63	100.1±1.44

(Mean±S.D.，n＝12)

８．生物学的試験法

該当しない

９．製剤中の有効成分の確認試験法

日局「エナラプリルマレイン酸塩錠」の確認試験法による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「エナラプリルマレイン酸塩錠」の定量法による

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能・効果

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
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）

２．用法・用量

1. 高血圧症：
   通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として５～10 mg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 2.5 mgから投与を開始することが望ましい。
   通常、生後１ヵ月以上の小児には、エナラプリルマレイン酸塩として 0.08 mg/kgを１日１回経口投与する。
   なお、年齢、症状により適宜増減する。
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５～10 mg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 2.5 mg（初回量）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】

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。］
2) 小児等に投与する場合には、1 日 10 mgを超えないこと。

３．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

アンジオテンシン変換酵素阻害剤(カプトプリル、アラセプリル、デラプリル塩酸塩、シラザプリル、リシノプリル、ベナゼプリル塩酸塩、イミダプリル塩酸塩、テモカプリル塩酸塩等)

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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）となりこれがアンギ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ギオテンシンＩから強い血圧上昇作用を有するアンギオテンシンIIへの変化が阻害されるので血圧が下がる。尚、アンギオテンシン変換酵素はキニナーゼ II と同一の酵素であり、変換酵素阻害薬は血管拡張物質ブラジキニンの分解を抑制する。これによるブラジキニンの増加は、血圧降下に関与すると共に、副作用である咳にも関与すると考えられる。

(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

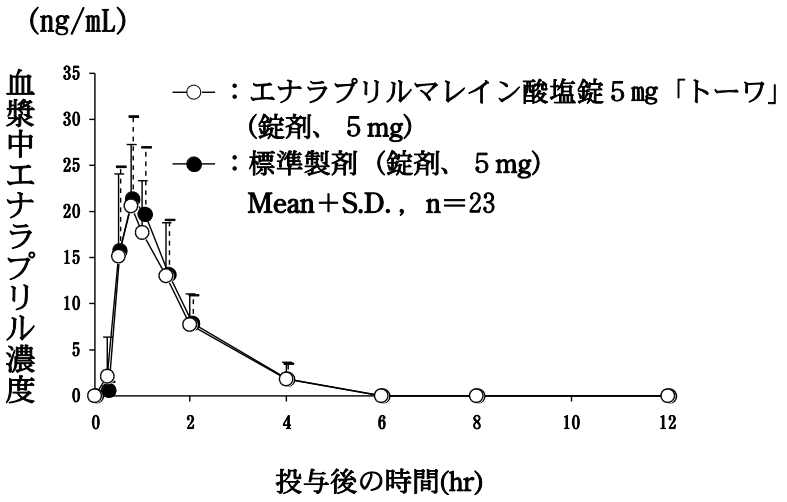
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

エナラプリルマレイン酸塩錠５mg「トーワ」[16)]

エナラプリルマレイン酸塩錠５mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ１錠（エナラプリルマレイン酸塩として５mg）健康成人男子（n＝23）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、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。



薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{12} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」(錠剤、5mg)	35.8±14.5	21.5±7.8	0.76±0.12	0.93±0.35
標準製剤 (錠剤、5mg)	36.9±14.1	23.2±9.1	0.77±0.15	1.06±0.52

(Mean±S.D.，n=23)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」[16)]

kel：0.8452±0.2924hr^{-1}(健康成人男子、絶食経口投与)

(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．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

Ⅷ．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(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

Ⅷ．13．過量投与の項を参照

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（「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女性（「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）］

３．効能・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

【用法・用量に関連する使用上の注意】

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。］
2) 小児等に投与する場合には、1 日 10 mgを超えないこと。

５．慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者（「重要な基本的注意」の項参照）
2) 高カリウム血症の患者（「重要な基本的注意」の項参照）
3) 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) 脳血管障害のある患者［過度の降圧が脳血流不全を惹起し、病態を悪化させることがある。］
5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。

2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。

3) アリスキレンを併用する場合、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/1.73m^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。

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。**
(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) 慢性心不全（軽症～中等症）の場合
(1) ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤で十分な効果が認められない症例にのみ、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。
(2) 重症の慢性心不全に対する本剤の有用性は確立されていない。(使用経験が少ない)
(3) **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。**
① 腎障害のある患者
② 利尿剤投与中の患者
③ 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。

(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 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ると考えられている。

アリスキレン	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFR が60mL/min/1.73m^2 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	併用によりレニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	
利尿降圧剤、利尿剤 ヒドロクロロチアジド	初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすことがある。(「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。
アドレナリン作動性ニューロン遮断薬 グアネチジン硫酸塩	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れている。
	腎機能が悪化している患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
リファンピシン	降圧作用が減弱されることがある。	機序不明

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、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**：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**：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**：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**：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**：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。

(7) **間質性肺炎**：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**：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**：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**：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**：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）**：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。

	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
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、黄疸
呼吸器	咳嗽、咽(喉)頭炎、喘息、嗄声
その他	耳鳴、筋肉痛、低血糖、けん怠感、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

添付文書より抜粋

【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

確立した試験法はない。

９．高齢者への投与

高齢者への投与
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）。］

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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) 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。］

11. 小児等への投与

小児等への投与
低出生体重児、新生児及び糸球体ろ過量(値)が 30mL/分/1.73m^2 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)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

過量投与
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)

14. 適用上の注意

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

その他の注意

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。
2) 外国において、エナラプリルマレイン酸塩製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。

16. その他

該当しない

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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：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：該当しない

２．有効期間又は使用期限

使用期限：3 年(外箱、ラベルに記載)

３．貯法・保存条件

貯法：室温保存

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

Ⅷ．14．適用上の注意の項を参照

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

(3) 調剤時の留意点について

Ⅷ．14．適用上の注意の項を参照

５．承認条件等

該当しない

６．包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、1000 錠
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、1000 錠 700 錠(14 錠×50)
	バラ包装	1000 錠
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、1000 錠

７．容器の材質

製品名	包装形態	材質
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP ：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) ：アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP ：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) ：アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) ：ポリエチレン
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	PTP ：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) ：アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート

８．同一成分・同効薬

同一成分：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：カプトプリル、アラセプリル、デラプリル塩酸塩、シラザプリル、リシノプリルなど

９．国際誕生年月日

1984 年 3 月 22 日

10．製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」	2004 年 2 月10 日	21600AMZ00175000	
	2013 年 2 月15 日	22500AMX00724000	販売名変更による
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」	2000 年 3 月13 日	21200AMZ00217000	
	2004 年 2 月24 日	21600AMZ00287000	販売名変更による
	2013 年 2 月15 日	22500AMX00725000	販売名変更による
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」	2004 年 2 月 6 日	21600AMZ00107000	
	2013 年 2 月15 日	22500AMX00726000	販売名変更による

11．薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「トーワ」	2004 年 7 月 9 日	
	2013 年 6 月 21 日	販売名変更による
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」	2000 年 7 月 7 日	
	2004 年 7 月 9 日	販売名変更による
	2013 年 6 月 21 日	販売名変更による
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」	2004 年 7 月 9 日	
	2013 年 6 月 21 日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

用法・用量追加年月日：2012 年 9 月 28 日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
用法・用量	1．高血圧症 通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 但し、腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。	1．高血圧症： 通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 但し、腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。 通常、生後 1 ヵ月以上の小児には、エナラプリルマレイン酸塩として 0.08mg/kg を 1 日 1 回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。
	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

再審査結果：該当しない

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」

品質再評価結果公表年月日：2002 年 10 月 3 日

品質再評価結果：薬事法第 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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

製品名	HOT 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「トーワ」	116322301	2144002F1016 (統一名) 2144002F1296 (個別)	622721700 (統一名) 621632201 (個別)
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「トーワ」	114015601	2144002F2012 (統一名) 2144002F2349 (個別)	622689700 (統一名) 621401501 (個別)
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「トーワ」	116323001	2144002F3019 (統一名) 2144002F3264 (個別)	620001877 (統一名) 621632301 (個別)

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

1）東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 2.5mg)
2）東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 5mg)
3）東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 10mg)
4）東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 2.5mg)
5）東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 5mg)
6）東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 10mg)
7）東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 2.5mg)
8）東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 5mg)
9）東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 10mg)
10）東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 2.5mg)
11）東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 5mg)
12）東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 10mg)
13）東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 5mg)
14）東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 2.5mg)
15）東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 10mg)
16）東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 5mg)

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

該当資料なし

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

ⅩⅢ．備　　考

その他の関連資料

東和薬品株式会社　製品情報ホームページ

http://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号

21版－1