

## 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2008に準拠して作成（一部2018に準拠）

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「VTRS」  
イミダプリル塩酸塩錠5mg「VTRS」  
イミダプリル塩酸塩錠10mg「VTRS」  
IMIDAPRIL Hydrochloride Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「VTRS」 1錠中 日局 イミダプリル塩酸塩2.5mg イミダプリル塩酸塩錠5mg「VTRS」 1錠中 日局 イミダプリル塩酸塩5.0mg イミダプリル塩酸塩錠10mg「VTRS」 1錠中 日局 イミダプリル塩酸塩10.0mg
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：2012年 2月15日 薬価基準収載年月日：2022年 6月 1日 発売年月日：2012年 6月22日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬合同会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 <a href="https://www.viatrix-e-channel.com/">https://www.viatrix-e-channel.com/</a>

本 IF は 2024 年 7 月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。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」<https://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 年が経過した現在、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 IF 記載要領が策定された。

### 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 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。
- 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、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。

(2008 年 9 月)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>
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 .....	2
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
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>
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
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>
1. 剤形 .....	5
2. 製剤の組成 .....	6
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 .....	7
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	14
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	14
7. 溶出性 .....	15
8. 生物学的試験法 .....	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	20
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	20
11. 力価 .....	21
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	21
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 .....	21
14. その他 .....	21

<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>22</b>
1. 効能又は効果 .....	22
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	22
3. 用法及び用量 .....	22
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	23
5. 臨床成績 .....	23
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>25</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	25
2. 薬理作用 .....	25
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>26</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	26
2. 薬物速度論的パラメータ .....	29
3. 吸収 .....	29
4. 分布 .....	29
5. 代謝 .....	30
6. 排泄 .....	30
7. 透析等による除去率 .....	30
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>31</b>
1. 警告内容とその理由 .....	31
2. 禁忌内容とその理由 .....	31
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	31
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	31
5. 重要な基本的注意とその理由 .....	31
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	32
7. 相互作用 .....	34
8. 副作用 .....	36
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	37
10. 過量投与 .....	37
11. 適用上の注意 .....	37
12. その他の注意 .....	37
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>38</b>
1. 薬理試験 .....	38
2. 毒性試験 .....	38

<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>39</b>
1. 規制区分 .....	39
2. 有効期間又は使用期限 .....	39
3. 貯法・保存条件 .....	39
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	39
5. 承認条件等 .....	39
6. 包装 .....	39
7. 容器の材質 .....	39
8. 同一成分・同効薬 .....	40
9. 国際誕生年月日 .....	40
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	40
11. 薬価基準収載年月日 .....	40
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.....	40
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	40
14. 再審査期間 .....	40
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	40
16. 各種コード .....	40
17. 保険給付上の注意 .....	41
<b>XI. 文献</b> .....	<b>42</b>
1. 引用文献 .....	42
2. その他の参考文献 .....	43
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>44</b>
1. 主な外国での発売状況 .....	44
2. 海外における臨床支援情報 .....	44
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>45</b>
その他の関連資料 .....	45

---

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

イミダプリル塩酸塩は、イミダプリラートのエチルエステル体で、経口投与後に活性代謝物であるイミダプリラートとなり作用を示すプロドラッグ型として開発されたアンジオテンシン変換選択性阻害剤である<sup>1)</sup>。

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg・5mg・10mg「ファイザー」は、ファイザー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）に基づく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、2012 年 2 月に承認を得た製剤である。

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg・5mg「ファイザー」は、医政経発第 0622001 号・薬食審査発第 0622001 号（平成 18 年 6 月 22 日）に基づく先発医薬品との効能・効果等の相違を是正するための一部変更承認申請を行い、2012 年 12 月に「1 型糖尿病に伴う糖尿病性腎症」の効能・効果で追加承認を得た。

2022 年 6 月、マイラン製薬株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社）へ製造販売移管したため、販売名をイミダプリル塩酸塩錠 2.5mg・5mg・10mg「V T R S」に変更した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

### 1. 高血圧症及び腎実質性高血圧症に有効なプロドラッグ型アンジオテンシン変換酵素阻害剤

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>1)</sup>。

（「VI. 薬効薬理に関する項目 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

### 2. 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み

包装（小函、PTP シート）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント\*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている<sup>2) ~4)</sup>。

### 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、腭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 8. 副作用」の項参照）

\*「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

---

## 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 「V T R S」

イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「V T R S」

イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「V T R S」

#### (2) 洋名

IMIDAPRIL Hydrochloride Tablets

#### (3) 名称の由来

有効成分であるイミダプリル塩酸塩に剤形、含量及び「V T R S」を付した。

### 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）

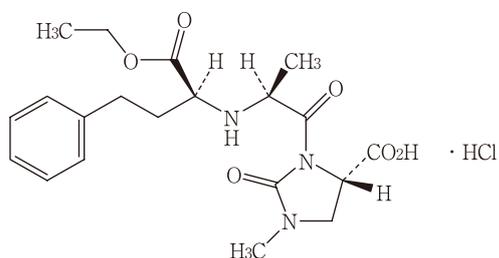
Imidapril Hydrochloride（JAN）

Imidapril（INN）

#### (3) ステム

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<sub>20</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub> · HCl

分子量：441.91

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

89396-94-1 (Imidapril Hydrochloride)

89371-37-9 (Imidapril)

---

### III. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶である。

##### (2) 溶解性

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

##### (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

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<sup>1)</sup>

旋光度： $[\alpha]_{20 D}$ ：-65.0～-69.0°（乾燥後、0.1g、メタノール、10mL、100mm）

pH：1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は約 2 である。

#### 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<sup>1)</sup>

日本薬局方「イミダプリル塩酸塩」確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法<sup>1)</sup>

日本薬局方「イミダプリル塩酸塩」定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	外形			色調等
	上面	下面	側面	
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTR S」				白色 素錠
	直径 5.0mm	厚さ 2.3mm	重量 50mg	
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTR S」				白色 片面割線入り 素錠
	直径 6.0mm	厚さ 3.2mm	重量 100mg	
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTR S」				白色 片面割線入り 素錠
	直径 6.5mm	厚さ 3.4mm	重量 120mg	

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTR S」：表面 IM、裏面 VLE

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTR S」：表面 5 IM、裏面 VLE

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTR S」：表面 10 IM、裏面 VLE

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「V T R S」  
1錠中 日局 イミダプリル塩酸塩 2.5mg  
イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「V T R S」  
1錠中 日局 イミダプリル塩酸塩 5.0mg  
イミダプリル塩酸塩錠 10 mg 「V T R S」  
1錠中 日局 イミダプリル塩酸塩 10.0mg

### (2) 添加物

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「V T R S」  
乳糖水和物、軽質無水ケイ酸、タルク、硬化油、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム  
イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「V T R S」  
乳糖水和物、軽質無水ケイ酸、硬化油、タルク、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム  
イミダプリル塩酸塩錠 10 mg 「V T R S」  
乳糖水和物、軽質無水ケイ酸、硬化油、タルク、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム

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

試験条件：40±1℃、75±5%RH

##### ①イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「V T R S」

包装形態：PTP包装（アルミピロー包装）

項目及び規格		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色の素錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験	薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
	過塩素酸鉄（Ⅲ）・エタノール試液による定性反応	適合	適合	適合	適合
	ライネック塩試液による定性反応	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験*（15.0%を超えない）		適合	—	—	適合
溶出試験** （45分間の溶出率は85%以上）		95.0～ 103.2	—	—	95.5～ 105.5
定量試験 （95.0～105.0%）		98.9～ 102.2	96.2～ 100.0	100.1～ 105.1	96.4～ 100.6
純度試験		適合	—	—	適合
水分試験（%）（参考）1.0%以下		0.5～0.9	0.3～1.0	0.3～0.7	0.4～0.7

各ロット n=3

\*：各ロット n=10×3

\*\*：各ロット n=6×3

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「V T R S」及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イミダプリル塩酸塩錠 5mg「V T R S」

包装形態：PTP包装（アルミピロー包装）

項目及び規格		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色の片面割線入りの素錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験	薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
	過塩素酸鉄（Ⅲ）・エタノール試液による定性反応	適合	適合	適合	適合
	ライネック塩試液による定性反応	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験*（15.0%を超えない）		適合	—	—	適合
溶出試験** （45分間の溶出率は85%以上）		91.6～ 97.5	—	—	91.7～ 98.7
定量試験 （95.0～105.0%）		99.4～ 104.3	97.5～ 103.3	100.9～ 103.9	99.4～ 103.0
純度試験		適合	—	—	適合
水分試験（%）（参考）1.0%以下		0.5～1.0	0.7～1.0	0.5～0.9	0.3～0.7

各ロット n=3

\*：各ロット n=10×3

\*\*：各ロット n=6×3

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、イミダプリル塩酸塩錠 5mg「V T R S」及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。

③イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「V T R S」  
 包装形態：PTP 包装（アルミピロー包装）

項目及び規格		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（白色の片面割線入りの素錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験	薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
	過塩素酸鉄（Ⅲ）・エタノール試液による定性反応	適合	適合	適合	適合
	ライネック塩試液による定性反応	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験*（15.0%を超えない）		適合	—	—	適合
溶出試験** （45 分間の溶出率は 85%以上）		91.8～ 102.0	—	—	92.6～ 104.4
定量試験 （95.0～105.0%）		98.1～ 105.4	101.0～ 103.5	96.9～ 102.9	97.8～ 103.5
純度試験		適合	—	—	適合
水分試験（%）（参考）1.0%以下		0.5～0.7	0.5～0.7	0.4～1.0	0.2～0.8

各ロット n=3

\*：各ロット n=10×3

\*\*：各ロット n=6×3

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「V T R S」 及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) 長期保存試験<sup>8~10)</sup>

試験条件：25±2℃、60±5%RH

## ①イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTRS」

包装形態：PTP包装（アルミピロー包装）

項目及び規格		試験開始時	6ヵ月後	1年後	2年後	3年後
性状（白色の素錠）		適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	薄層クロマトグラフィー	適合	—	—	—	適合
	過塩素酸鉄（Ⅲ）・エタノール試液による定性反応	適合	—	—	—	適合
	ライネック塩試液による定性反応	適合	—	—	—	適合
製剤均一性試験* （15.0%を超えない）		適合	—	—	—	適合
溶出試験** （45分間の溶出率は85%以上）		96.7～ 104.0	96.3～ 103.0	96.6～ 104.2	95.1～ 101.6	92.5～ 101.8
定量試験*** （95.0～105.0%）		101.6～ 101.9	98.1～ 99.9	97.7～ 98.8	98.2～ 99.6	99.6～ 101.5
純度試験		適合	適合	適合	適合	適合
水分試験（%） （参考）1.0%以下		0.6～ 0.8	0.5～ 0.8	0.4～ 0.5	0.6～ 0.8	0.8～ 1.0
硬度*（kg）		1～4	2～5	1～5	2～5	2～4

各ロット n=1

\*：各ロット n=10

\*\*：各ロット n=6

\*\*\*：各ロット n=3

長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年）にて得られたデータを評価した結果、イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTRS」は、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

②イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「V T R S」

包装形態：PTP 包装（アルミピロー包装）

項目及び規格		試験開始時	6 ヶ月後	1 年後	2 年後	3 年後
性状（白色の片面割線入りの素錠）		適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	薄層クロマトグラフ イー	適合	—	—	—	適合
	過塩素酸鉄（Ⅲ）・エタ ノール試液による定性 反応	適合	—	—	—	適合
	ライネッケ塩試液によ る定性反応	適合	—	—	—	適合
製剤均一性試験* （15.0%を超えない）		適合	—	—	—	適合
溶出試験** （45 分間の溶出率は 85%以上）		95.7～ 105.0	89.6～ 95.5	87.4～ 98.3	94.1～ 109.0	94.1～ 104.5
定量試験*** （95.0～105.0%）		100.3～ 102.9	99.1～ 100.5	96.6～ 97.7	97.9～ 100.1	98.8～ 99.6
純度試験		適合	適合	適合	適合	適合
水分試験（%） （参考）1.0%以下		0.4～ 0.5	0.5～ 0.8	0.5	0.9	0.3～ 0.9
硬度*（kg）		2～5	3～6	3～6	4～6	3～5

各ロット n=1

\*：各ロット n=10

\*\*：各ロット n=6

\*\*\*：各ロット n=3

長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年）にて得られたデータを評価した結果、イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「V T R S」は、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

③イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「V T R S」

包装形態：PTP 包装（アルミピロー包装）

項目及び規格		試験開始時	6 ヶ月後	1 年後	2 年後	3 年後
性状（白色の片面割線入りの素錠）		適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	薄層クロマトグラフィー	適合	—	—	—	適合
	過塩素酸鉄（Ⅲ）・エタノール試液による定性反応	適合	—	—	—	適合
	ライネッケ塩試液による定性反応	適合	—	—	—	適合
製剤均一性試験* （15.0%を超えない）		適合	—	—	—	適合
溶出試験** （45 分間の溶出率は 85%以上）		95.3～ 102.4	89.1～ 95.1	87.7～ 98.4	89.0～ 98.1	89.1～ 101.0
定量試験***（95.0～105.0%）		99.8～ 101.1	98.0～ 98.5	98.0～ 98.5	98.4～ 99.1	98.8～ 100.4
純度試験		適合	適合	適合	適合	適合
水分試験（%） （参考）1.0%以下		0.3～ 0.5	0.4～ 0.7	0.4～ 0.5	0.7～ 0.8	0.4～ 0.7
硬度*（kg）		3～7	4～7	3～7	4～7	3～6

各ロット n=1

\*：各ロット n=10

\*\*：各ロット n=6

\*\*\*：各ロット n=3

長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年）にて得られたデータを評価した結果、イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「V T R S」は、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態の安定性<sup>11)</sup>

試験条件：①40℃・75%RH（遮光・シャーレ開放）

②25℃・60%RH（遮光・シャーレ開放）

③約 120 万 Lux・hr、25℃・60%RH（シャーレ開放）

測定時期：①、②開始時、1、3 ヶ月後

③開始時、120 万 Lux・hr 到達時

試験項目：性状、含量、溶出性

試験回数：性状 1 回、含量 1 回、溶出性 1 回（6 ベッセル）

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTRS」

①保存条件 [40℃・75%RH] に対する安定性試験

測定項目	測定時期		
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の素錠	錠剤表面にわずかな荒れあり。 わずかに変色（極うすい微 黄白色）あり。	錠剤表面にわずかな荒れあり。 変色（淡い褐色）あり。
含量（%） [対開始時（%）]	101.6 [100.0]	90.5 [89.1]	81.0 [79.7]
溶出性（%）	101.0	60.7	57.2

②保存条件 [25℃・60%RH] に対する安定性試験

測定項目	測定時期		
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量（%） [対開始時（%）]	101.6 [100.0]	99.6 [98.0]	96.7 [95.2]
溶出性（%）	101.0	96.9	95.4

③光に対する安定性試験 [25℃・60%RH]

測定項目	測定時期	
	開始時	120 万 Lux・hr
性状	白色の素錠	白色の素錠
含量（%） [対開始時（%）]	101.6 [100.0]	97.6 [96.1]
溶出性（%）	101.0	76.6

イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「V T R S」

①保存条件 [40℃・75%RH] に対する安定性試験

測定項目	測定時期		
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の片面割線入りの素錠	錠剤表面にわずかな荒れあり。 わずかに変色（極うすい微 黄白色）あり。	錠剤表面にわずかな荒れあり。 変色（淡い褐色）あり。
含量（%） [対開始時（%）]	99.1 [100.0]	87.5 [88.3]	75.8 [76.5]
溶出性（%）	97.0	47.7	39.2

②保存条件 [25℃・60%RH] に対する安定性試験

測定項目	測定時期		
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠
含量（%） [対開始時（%）]	99.1 [100.0]	96.7 [97.6]	95.9 [96.8]
溶出性（%）	97.0	94.2	95.8

③光に対する安定性試験 [25℃・60%RH]

測定項目	測定時期	
	開始時	120 万 Lux・hr
性状	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠
含量（%） [対開始時（%）]	99.1 [100.0]	96.5 [97.4]
溶出性（%）	97.0	96.1

イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「V T R S」

①保存条件 [40℃・75%RH] に対する安定性試験

測定項目	測定時期		
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の片面割線入りの素錠	錠剤表面にわずかな荒れあり。 わずかに変色（極うすい微 黄白色）あり。	錠剤表面にわずかな荒れあり。 変色（淡い褐色）あり。
含量（%） [対開始時（%）]	100.3 [100.0]	91.0 [90.7]	78.7 [78.5]
溶出性（%）	98.7	46.5	37.0

②保存条件 [25℃・60%RH] に対する安定性試験

測定項目	測定時期		
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠
含量（%） [対開始時（%）]	100.3 [100.0]	98.3 [98.0]	97.1 [96.8]
溶出性（%）	98.7	97.2	94.3

③光に対する安定性試験 [25℃・60%RH]

測定項目	測定時期	
	開始時	120 万 Lux・hr
性状	白色の片面割線入りの素錠	白色の片面割線入りの素錠
含量（%） [対開始時（%）]	100.3 [100.0]	99.0 [98.7]
溶出性（%）	98.7	98.0

※本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

## 7. 溶出性

溶出挙動<sup>12)~14)</sup>

### ①イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「V T R S」

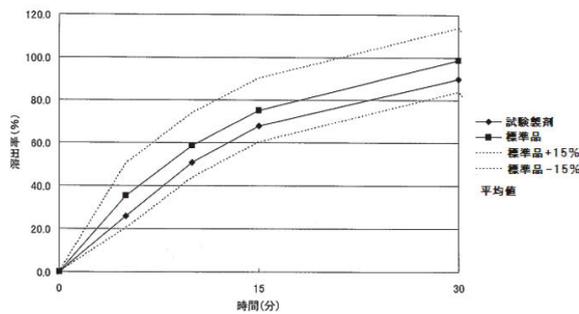
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「V T R S」は pH1.2、pH6.0 (50rpm)、pH7.5 の試験液及び水において、溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

試験条件

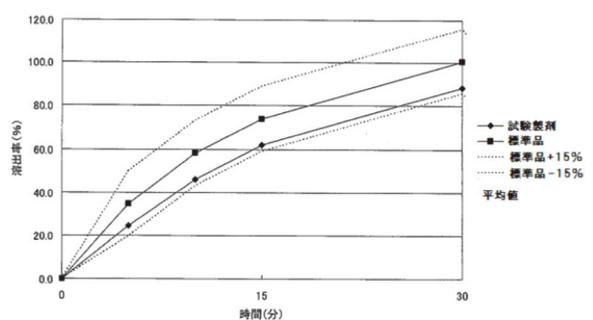
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方崩壊試験第1液)	900mL	50rpm
	pH6.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液)		
	pH7.5 (薄めた McIlvaine 緩衝液)		
	水		
	pH6.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液)	900mL	100rpm

n=12

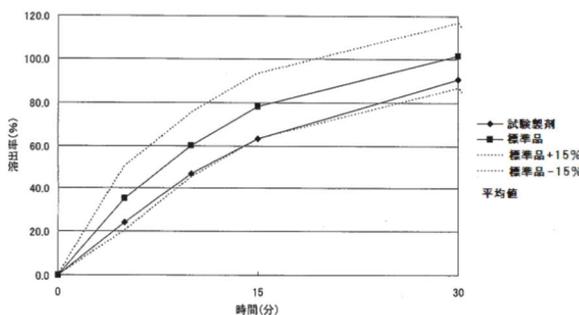
pH1.2 (50rpm)



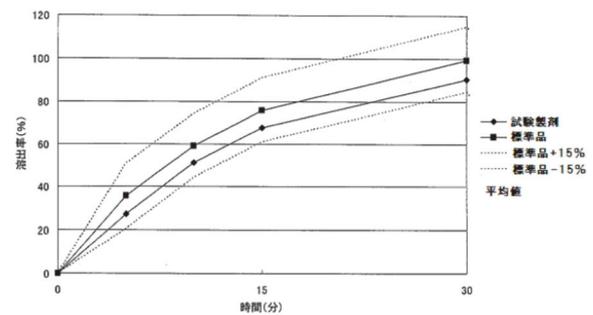
pH6.0 (50rpm)



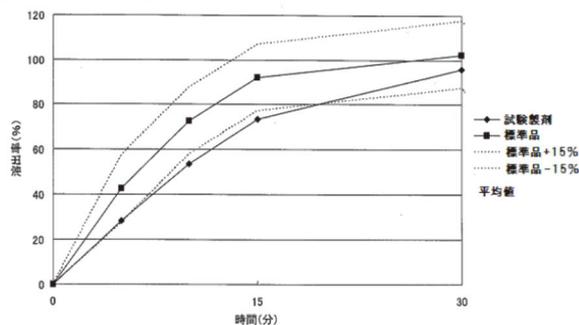
pH7.5 (50rpm)



水 (50rpm)



pH6.0 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)			
		5分	10分	15分	30分
pH1.2 50rpm	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTRS」	26.0±1.0	50.7±3.3	67.9±4.1	90.1±2.9
	標準品	35.4±2.1	58.7±3.1	75.2±3.1	98.8±1.0
pH6.0 50rpm	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTRS」	24.5±1.2	46.2±2.1	62.1±2.4	88.5±2.8
	標準品	34.8±2.0	58.2±2.4	74.0±2.4	100.7±1.4
pH7.5 50rpm	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTRS」	24.1±1.3	46.8±2.4	63.4±4.2	90.7±3.4
	標準品	35.3±1.4	60.2±1.7	78.3±2.2	101.7±1.2
水 50rpm	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTRS」	27.3±2.6	51.3±3.7	67.8±4.5	90.6±3.5
	標準品	35.7±2.5	59.1±3.4	75.9±3.2	99.5±1.4
pH6.0 100rpm	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTRS」	28.2±1.7	53.3±2.1	73.3±3.9	96.0±1.5
	標準品	42.5±2.3	72.6±3.0	92.1±2.6	102.5±0.8

平均値±標準偏差 n=12

#### 公的溶出試験

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTRS」は、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に適合していることが確認されている。

試験液	判定時点	溶出率 (%)		
		ロット A	ロット B	ロット C
水	45分	91.8~104.1	92.5~105.0	91.2~103.5
判定		適合	適合	適合

各ロット n=6

②イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「V T R S」

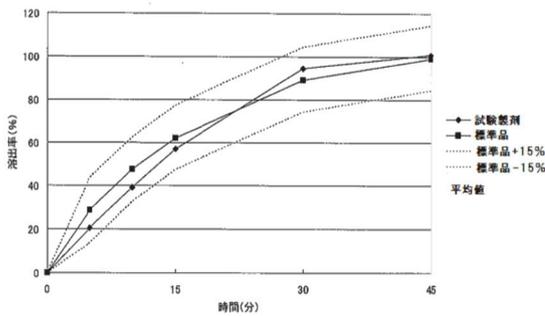
イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

試験条件

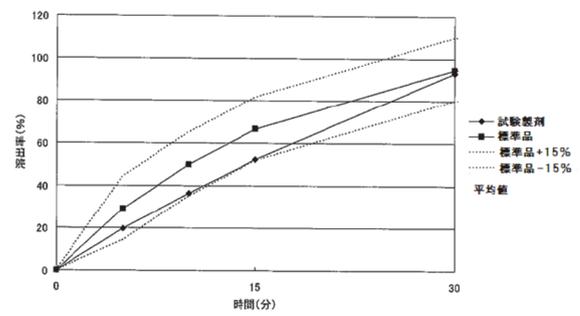
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方崩壊試験第1液) pH5.5 (薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8 (日本薬局方崩壊試験第2液) 水	900mL	50rpm
	pH1.2 (日本薬局方崩壊試験第1液)	900mL	100rpm

n=12

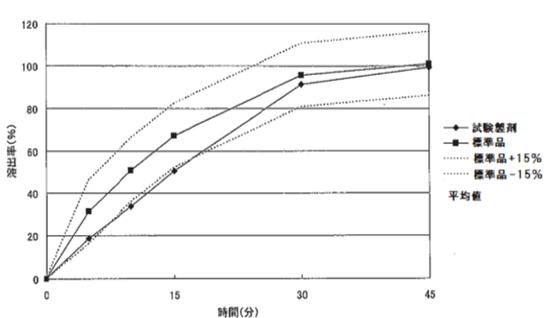
pH1.2 (50rpm)



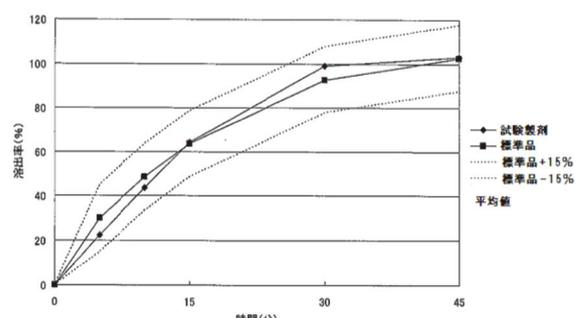
pH5.5 (50rpm)



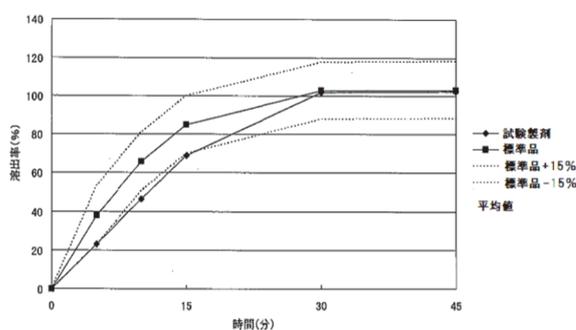
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH1.2 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)				
		5分	10分	15分	30分	45分
pH1.2 50rpm	イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTRS」	20.5±2.0	39.2±3.7	57.0±7.7	94.6±8.4	101.2±3.5
	標準品	28.6±1.9	47.6±2.6	62.2±3.0	89.2±1.6	99.3±1.9
pH5.5 50rpm	イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTRS」	19.7±2.3	36.3±5.1	52.2±7.5	93.2±9.3	—
	標準品	29.2±2.0	50.0±2.7	66.7±3.0	95.0±2.0	—
pH6.8 50rpm	イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTRS」	18.7±2.2	33.9±4.2	50.5±6.4	91.3±7.3	99.5±3.1
	標準品	31.4±2.0	51.0±2.0	67.3±2.0	95.7±1.3	101.1±1.3
水 50rpm	イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTRS」	22.5±2.4	43.6±5.0	64.2±11.7	99.1±5.4	103.3±3.7
	標準品	30.0±2.2	48.4±3.4	63.5±3.9	92.8±3.7	102.6±2.2
pH1.2 100rpm	イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTRS」	23.4±2.3	46.6±5.0	68.9±8.3	101.9±2.1	102.6±1.8
	標準品	38.1±2.0	65.7±3.0	84.9±3.6	102.7±1.5	103.3±1.4

平均値±標準偏差 n=12

#### 公的溶出試験

イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTRS」は、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に適合していることが確認されている。

試験液	判定時点	溶出率 (%)		
		ロット A	ロット B	ロット C
水	45分	100.8~105.2	95.2~108.0	100.1~104.1
判定		適合	適合	適合

各ロット n=6

③イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「V T R S」

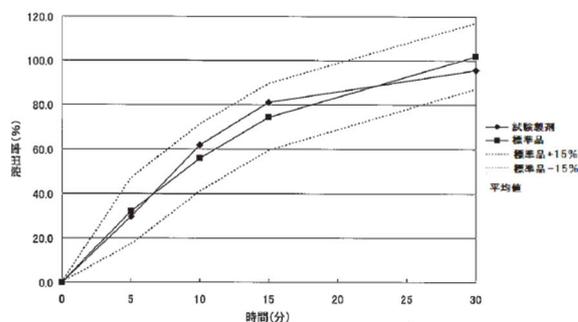
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、イミダプリル塩酸塩錠 10mg「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

試験条件

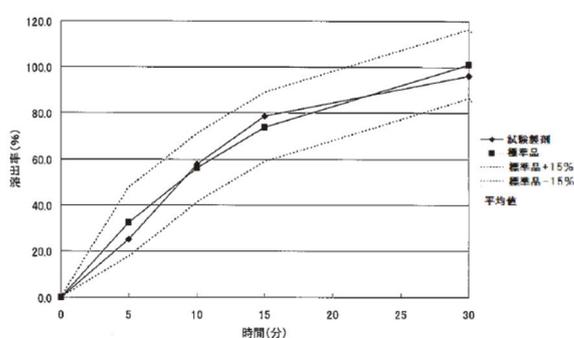
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方崩壊試験第1液) pH5.5 (薄めた McIlvaine 緩衝液) pH7.5 (薄めた McIlvaine 緩衝液) 水	900mL	50rpm
	pH7.5 (薄めた McIlvaine 緩衝液)	900mL	100rpm

n=12

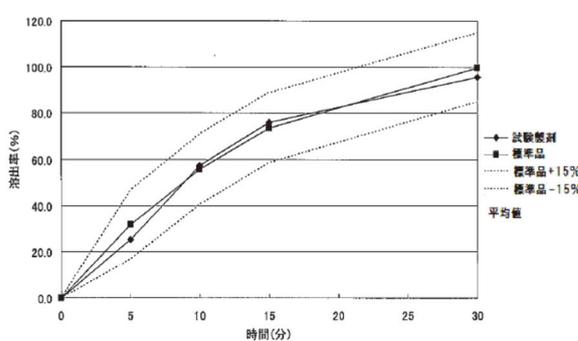
pH1.2 (50rpm)



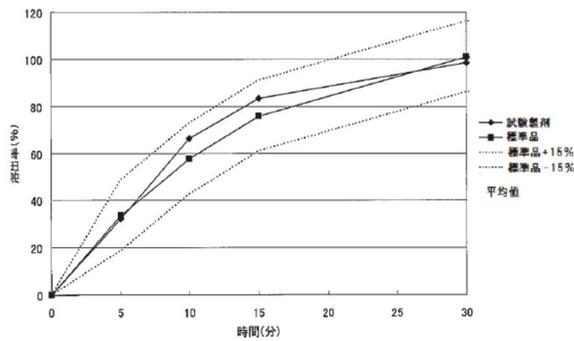
pH5.5 (50rpm)



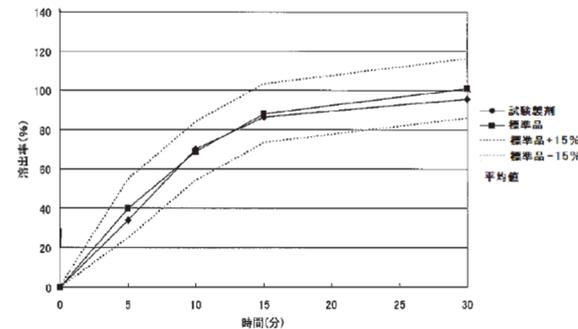
pH7.5 (50rpm)



水 (50rpm)



pH7.5 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)			
		5分	10分	15分	30分
pH1.2 50rpm	イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTRS」	29.7±4.8	61.9±6.4	81.2±4.1	95.7±3.3
	標準品	32.1±1.7	56.0±2.1	74.4±2.4	102.0±1.4
pH5.5 50rpm	イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTRS」	25.1±3.1	57.8±6.6	78.7±7.4	96.3±2.3
	標準品	32.4±1.4	56.0±1.9	73.9±2.2	101.2±1.6
pH7.5 50rpm	イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTRS」	25.5±4.2	57.5±7.3	75.8±7.7	95.6±2.5
	標準品	31.9±0.8	55.7±1.1	73.5±1.0	99.8±1.0
水 50rpm	イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTRS」	32.2±5.1	66.5±7.1	83.3±7.4	98.6±0.6
	標準品	33.7±1.6	57.8±2.0	75.9±1.8	101.1±1.3
pH7.5 100rpm	イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTRS」	33.9±7.7	70.2±8.9	86.5±6.0	95.7±2.8
	標準品	39.8±2.0	69.0±2.5	88.2±2.4	101.0±0.9

平均値±標準偏差 n=12

#### 公的溶出試験

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTRS」は、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に適合していることが確認されている。

試験液	判定時点	溶出率 (%)		
		ロット A	ロット B	ロット C
水	45分	93.1~102.8	88.8~96.2	96.4~107.0
判定		適合	適合	適合

各ロット n=6

#### 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<sup>15)</sup>

日本薬局方 医薬品各条「イミダプリル塩酸塩錠」確認試験法による。  
薄層クロマトグラフィー

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法<sup>15)</sup>

日本薬局方 医薬品各条「イミダプリル塩酸塩錠」定量法による。  
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

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当資料なし

---

## 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「VTRS」、イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTRS」

#### 4. 効能又は効果

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「VTRS」

#### 4. 効能又は効果

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

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTRS」、イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTRS」

#### 6. 用法及び用量

##### 〈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〉

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

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTRS」

#### 6. 用法及び用量

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

#### (2) 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<sup>16)</sup>

イミダプリル塩酸塩錠 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。

###### <1 型糖尿病に伴う糖尿病性腎症>

国内第Ⅲ相比較試験<sup>17)</sup>

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。

###### 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等

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

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 の生成を阻害することにより、降下作用を発現する。

#### (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>18)</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>19)</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>19)</sup>。

②SHR 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>19)</sup>。

③本態性高血圧症患者において、イミダプリル塩酸塩錠を通常用量にて 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>20)</sup>。

##### 3) 糖尿病性腎症改善作用

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>21)</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>22)</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>23)</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>24)</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・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<sup>25)~27)</sup>

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「V T R S」

2.1±0.5 (hr)

イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「V T R S」

2.4±0.4 (hr)

イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「V T R S」

2.1±0.5 (hr)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 血中濃度

###### ①単回投与<sup>28)</sup>

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。

###### ②反復投与<sup>29)</sup>

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。

薬物動態パラメータ	イミダプリル		イミダプリラート	
	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)

##### 2) 生物学的同等性試験<sup>25)~27)</sup>

###### ①イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「V T R S」

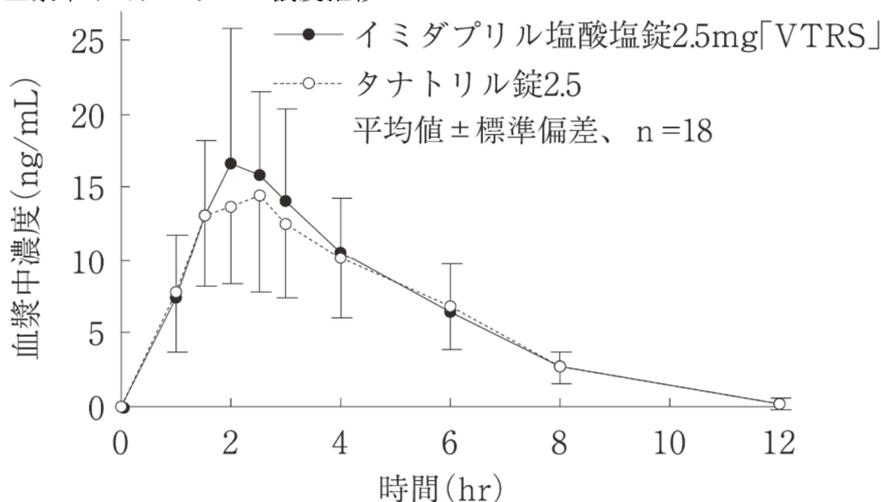
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「V T R S」とタナトリル錠 2.5 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠 (イミダプリル塩酸塩として 5mg) 健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ ( $AUC$ ,  $C_{max}$ ) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中イミダプリルの薬物動態パラメータ

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		$AUC_{0-12}$ (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$AUC_{\infty}$ (ng·hr/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	MRT (hr)	$Ke1$ (/hr)
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「V T R S」	2 錠 (5mg)	76.0660 ±24.0711	18.7311 ±8.4885	79.5462 ±23.9535	2.1111 ±0.5016	2.2 ±0.5	3.8631 ±0.3813	0.3288 ±0.0722
タナトリル錠 2.5	2 錠 (5mg)	73.1533 ±24.3006	17.0883 ±6.0224	77.5206 ±24.6976	2.1111 ±0.5301	2.4 ±0.7	3.8999 ±0.4574	0.3111 ±0.0718

(平均値±標準偏差 n=18)

血漿中イミダプリルの濃度推移



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、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。

②イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「VTRS」

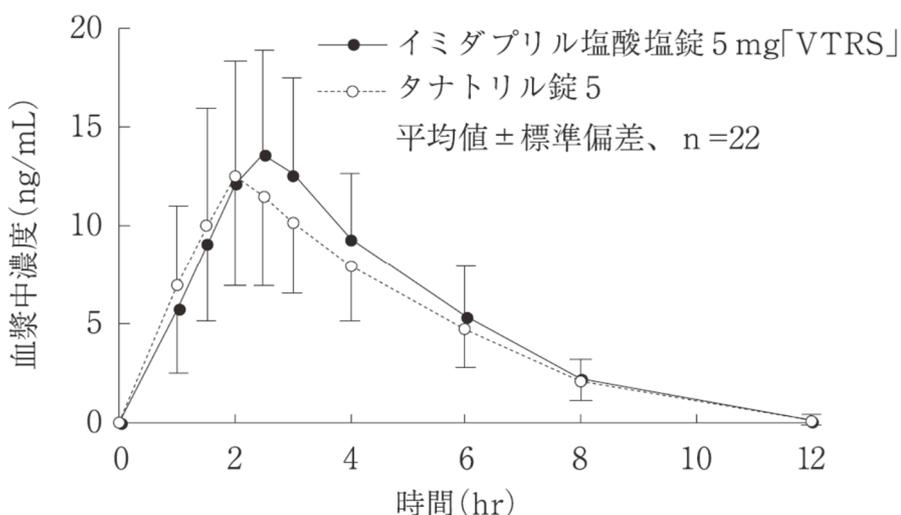
イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「VTRS」とタナトリル錠 5 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (イミダプリル塩酸塩として 5mg) 健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 $C_{max}$ ) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中イミダプリルの薬物動態パラメータ

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC <sub>0-12</sub> (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	AUC <sub>∞</sub> (ng·hr/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	MRT (hr)	Ke1 (/hr)
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTRS」	1 錠 (5mg)	62.9741 ±21.4878	14.7773 ±4.9374	65.9132 ±23.4425	2.4091 ±0.4264	2.1 ±0.4	3.8976 ±0.3412	0.3457 ±0.0644
タナトリル錠 5	1 錠 (5mg)	57.9575 ±20.8901	13.8923 ±5.3577	61.4253 ±21.9947	2.2273 ±0.3693	2.3 ±0.6	3.8395 ±0.3311	0.3196 ±0.0715

(平均値±標準偏差 n=22)

血漿中イミダプリルの濃度推移



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、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。

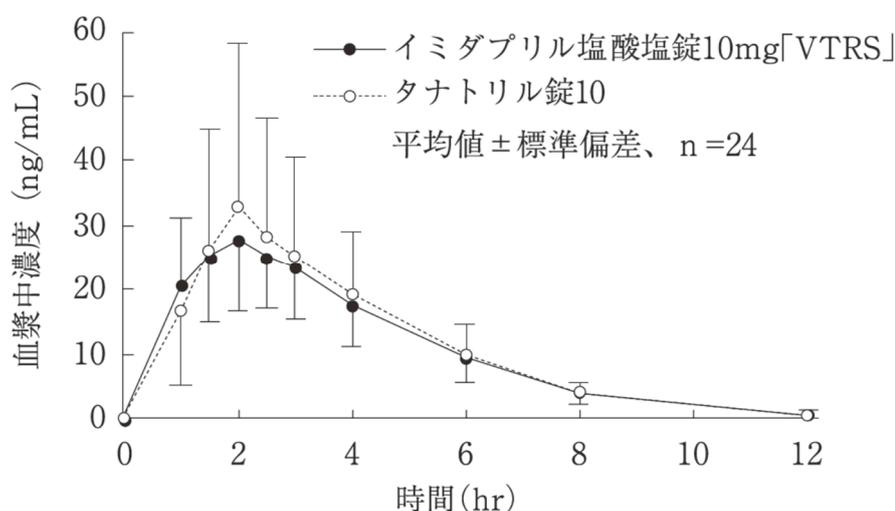
③イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTRS」

イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTRS」とタナトリル錠 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 10mg）健康成人男子に絶食時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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC <sub>0-12</sub> (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	AUC <sub>∞</sub> (ng·hr/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	MRT (hr)	Ke1 (/hr)
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTRS」	1 錠 (10mg)	130.9288 ±41.2606	29.9408 ±10.6913	133.9320 ±41.9547	2.0625 ±0.5380	2.0 ±0.3	3.6892 ±0.4100	0.3635 ±0.0597
タナトリル錠 10	1 錠 (10mg)	137.3839 ±70.5910	33.7675 ±25.1003	139.8156 ±70.2576	2.1875 ±0.5480	1.9 ±0.4	3.7661 ±0.4549	0.3817 ±0.0781

平均値±標準偏差 n=24

血漿中イミダプリルの濃度推移



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、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。

3) 腎機能障害患者<sup>30)、31)</sup>

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。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. (2) 腎機能障害患者」及び「8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項を参照）

(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) コンパートメントモデル

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<sup>25) ~27)</sup>

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「V T R S」

0.3288±0.0722(/hr)

イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「V T R S」

0.3457±0.0644(/hr)

イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「V T R S」

0.3635±0.0597(/hr)

### (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<sup>32)</sup>

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（*in vitro*）。

## 3. 吸収

該当資料なし

## 4. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

#### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

#### (5) その他の組織への移行性<sup>33)</sup>

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。

### 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<sup>34)</sup>

イミダプリル塩酸塩は、ヒトにおいて未変化体のほかに 4 種の代謝物が生成されるが、これらの代謝物の中で活性を有する代謝物はジアシド体 (イミダプリラート) のみである。

#### (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<sup>1)</sup>

健康成人にイミダプリル塩酸塩 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。

#### (3) 排泄速度

該当資料なし

### 7. 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

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ェ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

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTRS」、イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTRS」

#### 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。
- ##### 〈1 型糖尿病に伴う糖尿病性腎症〉
- 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。

## イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTRS」

### 8. 重要な基本的注意

- 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。

## 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 厳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

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 重篤な腎機能障害患者（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）

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>35)、36)</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

##### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。

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。

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ェレーシスの施行 リポソバー® イムソバーTR® セルソバー®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。
サクビトリア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 スピロノラクトン トリアムテレン等 カリウム補給剤 塩化カリウム等	血清カリウム値が上昇することがある。 併用する場合は血清カリウム値に注意すること。	本剤はアンジオテンシンⅡ産生を抑制し、アルドステロンの分泌を低下させるため、カリウム排泄を減少させると考えられる。 腎機能障害のある患者には特に注意する。
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 なお、eGFRが60mL/min/1.73m <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。	
利尿降圧剤 トリクロルメチアジド ヒドロクロロチアジド等	利尿降圧剤で治療中の患者（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

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 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、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〕

###### 11.1.2 血小板減少（0.1%未満）、汎血球減少（頻度不明）

###### 11.1.3 急性腎障害（頻度不明）、腎機能障害の増悪（0.1%未満） 〔9.2.1、16.6.1 参照〕

###### 11.1.4 高カリウム血症（0.1%未満）

〔9.1.2 参照〕

###### 11.1.5 紅皮症（剥脱性皮膚炎）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、天疱瘡様症状（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。

###### 11.1.6 膵炎（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。

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	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	嘔声
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

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

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、低血糖が起こりやすいとの報告がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTRS」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTRS」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTRS」 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：日局 イミダプリル塩酸塩 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年  
(「IV. 製剤に関する項目 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### 20. 取扱い上の注意

湿気を避けて保存すること。

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 11. 適用上の注意」の項を参照  
患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

〈イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTRS」〉  
100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]  
〈イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTRS」〉  
100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]  
〈イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTRS」〉  
100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

### 7. 容器の材質

PTPシート：塩化ビニル、アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：タナトリル錠 2.5、タナトリル錠 5、タナトリル錠 10（田辺三菱製薬株式会社）等  
同効薬：エナラプリルマレイン酸塩等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2012年 2月 15日

承認番号：イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「V T R S」：22400AMX00257  
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「V T R S」：22400AMX00258  
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「V T R S」：22400AMX00259

11. 薬価基準収載年月日

2022年 6月 1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

2012年 12月：効能・効果の追加（一部変更承認）  
「1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症」

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、厚生労働省告示第 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

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
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「V T R S」	121464203	統一名：2144008F1013 個別：2144008F1218	統一名：622891000 個別：622146403
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「V T R S」	121465902	統一名：2144008F2010 個別：2144008F2214	統一名：622891100 個別：622146502
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「V T R S」	121466603	統一名：2144008F3016 個別：2144008F3210	統一名：622891200 個別：622146603

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編：“(処) イミダプリル塩酸塩”第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-665, 2021
- 2) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (1) -明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較-」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：25, 2009
- 3) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (2) -低視力状態での可視性の比較-」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：29, 2009
- 4) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (3) -低コントラスト状態での可視性の比較-」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：33, 2009
- 5) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTR S」)
- 6) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTR S」)
- 7) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTR S」)
- 8) 社内資料：長期安定性試験 (イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTR S」)
- 9) 社内資料：長期安定性試験 (イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTR S」)
- 10) 社内資料：長期安定性試験 (イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTR S」)
- 11) 社内資料：無包装状態の安定性 (イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg・5mg・10mg「VTR S」)
- 12) 社内資料：溶出試験 (イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTR S」)
- 13) 社内資料：溶出試験 (イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTR S」)
- 14) 社内資料：溶出試験 (イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTR S」)
- 15) 日本薬局方解説書編集委員会編：“(処) イミダプリル塩酸塩錠”第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-670, 2021
- 16) 猿田 享男ほか：臨床医薬 8 (3)：661-697, 1992
- 17) 第Ⅲ相臨床試験 (タナトリル錠 2.5mg/5mg：2002.1.17 承認、申請資料概要ト. I)
- 18) 菅谷 健ほか：日薬理誌 100 (1)：39-45, 1992
- 19) Kubo M, et al. : Jpn J Pharmacol. 53 (2) : 201-210, 1990
- 20) 猿田 享男ほか：臨床医薬 7 (10) : 2205-2219, 1991
- 21) Katoh M, et al. : Eur J Pharmacol. 398 (3) : 381-387, 2000
- 22) 薬理試験 (タナトリル錠 2.5mg/5mg：2002.1.17 承認、申請資料概要ホ. I)
- 23) Nishiyama S, et al. : Arzneimittelforschung. 42 (4) : 451-456, 1992
- 24) Kubo M, et al. : Jpn J Pharmacol. 57 (4) : 517-526, 1991
- 25) 社内資料：生物学的同等性試験 (イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTR S」)
- 26) 社内資料：生物学的同等性試験 (イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTR S」)
- 27) 社内資料：生物学的同等性試験 (イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTR S」)
- 28) 弘田 雄三ほか：臨床医薬 8 (3) : 507-522, 1992
- 29) 弘田 雄三ほか：基礎と臨床 26 (4) : 1457-1468, 1992
- 30) 鈴木 伸ほか：臨床と研究 69 (2) : 636-648, 1992
- 31) 石井 當男ほか：臨床医薬 8 (2) : 299-313, 1992
- 32) Yamada Y, et al. : Arzneimittelforschung. 42 (4) : 457-465, 1992
- 33) Yamada Y, et al. : Arzneimittelforschung. 42 (4) : 466-474, 1992
- 34) Matsuoka M, et al. : J Chromatogr. 581 (1) : 65-73, 1992
- 35) 阿部 真也ほか：周産期医学 47 : 1353-1355, 2017
- 36) 齊藤 大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌 29 : 49-54, 2021

## 2. その他の参考文献

参考文献 1) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第2版：37-43、東京、じほう、2006

---

## 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

## XIII. 備考

### その他の関連資料

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)

本剤の粉砕後の安定性並びに簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験及び通過性試験）の報告を以下に示す。なお、本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

#### (1) 粉砕

##### 【試験方法】

試料の調整方法：乳鉢（メノウ製）により粉砕・均一とする

保存条件：25℃、60%RH、シャーレ開放（光照射）

測定時期：開始時、約 120 万 Lux・hr 到達時

試験回数：外観 1 回、含量 3 回

##### ①イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg 「V T R S」

測定項目	測定時期	
	開始時	約 120 万 Lux・hr 到達時
外観	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%)	101.6	96.4
[対開始時 (%) ]	[100.0]	[94.9]

##### ②イミダプリル塩酸塩錠 5mg 「V T R S」

測定項目	測定時期	
	開始時	約 120 万 Lux・hr 到達時
外観	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%)	99.1	94.9
[対開始時 (%) ]	[100.0]	[95.8]

##### ③イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「V T R S」

測定項目	測定時期	
	開始時	約 120 万 Lux・hr 到達時
外観	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%)	100.3	97.1
[対開始時 (%) ]	[100.0]	[96.8]

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性

【試験方法】 「内服薬経管投与ハンドブック第2版」<sup>参考文献1)</sup>に準じて実施。

①崩壊懸濁試験

1錠又は1カプセルをカテーテル用ディスペンサーに入れ、これに55℃の温湯20mLを吸い取り、ディスペンサーの先端に蓋をし、横向きに5分間放置する。5分後、ディスペンサーを手で90度の角度で15回往復横転し、「崩壊・懸濁」を観察する。

5分後に崩壊・懸濁しないものは更に5分間放置し、同様の操作を行う。それでも「崩壊・懸濁」しないものは、この方法による試料調製を中止する。

中止した薬剤は、粉碎可能な錠剤は、シート（PTP、SP）の上から乳棒で数回叩いてコーティング破壊をするか、開封可能なカプセル剤は開封してカテーテル用ディスペンサーに入れ、以下、上記と同様に操作を行う。

②通過性試験

ディスペンサー内で、崩壊懸濁試験で得られた試料溶液を経管栄養カテーテルの注入先端より約2～3mL/秒の速度で注入する。カテーテルはベッド上の患者を想定して、体内挿入端から2/3を水平にする。他端（ディスペンサー注入先）は30cmの高さにセットする。経管栄養カテーテルのサイズは「8Fr」を用いる。

薬剤注入後、適量の水（約10mL）で洗浄するとき、薬剤の残存を確認する。

【試験結果】

剤型	簡易懸濁法				通過性試験 通過サイズ
	水（約55℃）		破壊→水		
	5分	10分	5分	10分	
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTRS」	×	×	○	△	8Fr.
イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTRS」	×	×	○	△	8Fr.
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTRS」	×	×	○	△	8Fr.

×：投与困難な崩壊状態 ○：完全崩壊

### 文献請求先・製品情報お問い合わせ先

---

ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部  
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号  
フリーダイヤル 0120-419-043

### 製造販売元

---

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社  
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

### 販売元

---

ヴィアトリス製薬合同会社  
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

