2025 年 12 月改訂（第 11 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 2018（2019 年更新版）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「NikP」
エナラプリルマレイン酸塩錠　5mg「NikP」
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「NikP」
Enalapril Maleate Tablets

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	2.5mg：1 錠中エナラプリルマレイン酸塩 2.5mg 含有 5mg：1 錠中エナラプリルマレイン酸塩　5mg 含有 10mg：1 錠中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 洋　名：Enalapril Maleate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2014 年　8 月 15 日 薬価基準収載：2014 年 12 月 12 日 販 売 開 始：2014 年 12 月 12 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2025 年 11 月改訂（第 3 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「Ⅻ. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目……1

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6．RMP の概要……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……2
5．化学名（命名法）又は本質……2
6．慣用名、別名、略号、記号番号……2

Ⅲ．有効成分に関する項目……3

1．物理化学的性質……3
2．有効成分の各種条件下における安定性……3
3．有効成分の確認試験法、定量法……3

Ⅳ．製剤に関する項目……4

1．剤形……4
2．製剤の組成……4
3．添付溶解液の組成及び容量……5
4．力価……5
5．混入する可能性のある夾雑物……5
6．製剤の各種条件下における安定性……5
7．調製法及び溶解後の安定性……10
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……10
9．溶出性……10
10．容器・包装……13
11．別途提供される資材類……14
12．その他……14

Ⅴ．治療に関する項目……15

1．効能又は効果……15
2．効能又は効果に関連する注意……15
3．用法及び用量……15
4．用法及び用量に関連する注意……15
5．臨床成績……16

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……17

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……17
2．薬理作用……17

Ⅶ．薬物動態に関する項目……18

1．血中濃度の推移……18
2．薬物速度論的パラメータ……20
3．母集団（ポピュレーション）解析……20
4．吸収……20
5．分布……20
6．代謝……21
7．排泄……21
8．トランスポーターに関する情報……21
9．透析等による除去率……21
10．特定の背景を有する患者……21
11．その他……21

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……22

1．警告内容とその理由……22
2．禁忌内容とその理由……22
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……22
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……23
5．重要な基本的注意とその理由……23
6．特定の背景を有する患者に関する注意……23
7．相互作用……27
8．副作用……29
9．臨床検査結果に及ぼす影響……30
10．過量投与……30
11．適用上の注意……30
12．その他の注意……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……33
3．包装状態での貯法……33
4．取扱い上の注意点……33
5．患者向け資材……33

６．同一成分・同効薬 33
７．国際誕生年月日 33
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 33
９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 33
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 33
11. 再審査期間 33
12. 投薬期間制限に関する情報 34
13. 各種コード 34
14. 保険給付上の注意 34

ＸⅠ．文献 35

１．引用文献 35
２．その他の参考文献 35

ＸⅡ．参考資料 36

１．主な外国での発売状況 36
２．海外における臨床支援情報 38

ＸⅢ．備考 39

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 39
２．その他の関連資料 43

略 語 表

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
$t_{1/2}$	消失半減期
S.D.	標準偏差

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、エナラプリルマレイン酸塩を有効成分とする持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤である。

「エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「NikP」」、「エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「NikP」」及び「エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「NikP」」は、日医工ファーマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2014 年 8 月 15 日に承認を取得、2014 年 12 月 12 日に販売を開始した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

2025 年 11 月 30 日に日医工ファーマ株式会社から日医工株式会社へ製造販売承認が承継された。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、エナラプリルマレイン酸塩を有効成分とする持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤である。

（２）重大な副作用として、血管性浮腫、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、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、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。
（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

（１）PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠ごとに成分名、含量を表示した。

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（１）承認条件

該当しない

（２）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名

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

（２）洋名

Enalapril Maleate Tablets

（３）名称の由来

一般名より

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）

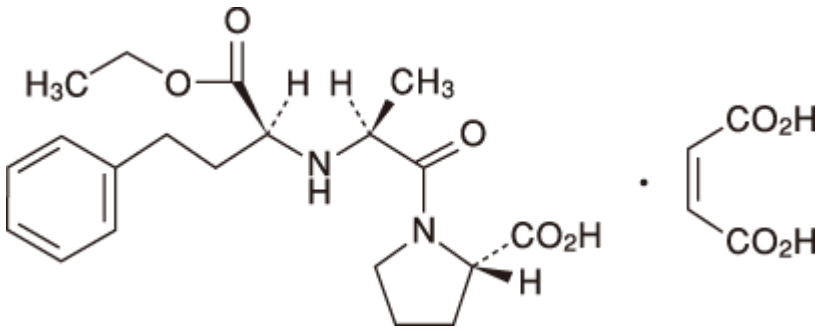
Enalapril Maleate（JAN、INN）

（３）ステム（stem）

アンギオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬：-pril

３．構造式又は示性式

化学構造式：



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）又は本質

化学名：(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

特になし

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［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、定量法

（１）確認試験法

１）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエナラプリルマレイン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

２）脱色反応

本品に塩酸試液及びジエチルエーテルを加えて振り混ぜ、分取した上層からジエチルエーテルを留去して得た残留物に水を加え、過マンガン酸カリウム試液を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

（２）定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物、水、水酸化ナトリウム溶液、アセトニトリル混液

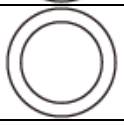
Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

素錠

（２）製剤の外観及び性状

販売名		エナラプリル マレイン酸塩錠 2.5mg「NikP」	エナラプリル マレイン酸塩錠 5mg「NikP」	エナラプリル マレイン酸塩錠 10mg「NikP」
剤形		素錠	割線を有する素錠	
色調		白色	うすい桃色	
外形	表面			
	裏面			
	側面			
直径（mm）		6.5	6.5	8.0
厚さ（mm）		2.3	2.3	3.2
質量（mg）		100	100	200
本体コード		n 815	n 816	n 817
包装コード		ⓝ815	ⓝ816	ⓝ817

（３）識別コード

（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（５）その他

該当しない

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	エナラプリル マレイン酸塩錠 2.5mg「NikP」	エナラプリル マレイン酸塩錠 5mg「NikP」	エナラプリル マレイン酸塩錠 10mg「NikP」
有効成分	1錠中 エナラプリルマレイン酸塩 2.5mg	1錠中 エナラプリルマレイン酸塩 5mg	1錠中 エナラプリルマレイン酸塩 10mg
添加剤	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、ステアリン酸マグネシウム	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、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄	

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性 [1)]

（１）加速試験

◇エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「NikP」加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP包装)］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヵ月	4 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜白色の素錠＞	1050381	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 (薄層クロマトグラフィー)	1050381	適合	適合	適合	適合
純度試験（HPLC）　n=3 ＜※1＞	1050381	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）　n=18 ＜15 分、85%以上＞	1050381	99～102	98～101	97～101	95～100
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	1050381	97.6	98.2	98.9	98.2

※1：エナラプリラート；2%以下、エナラプリルジケトピペラジン体；1%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

◇エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「NikP」加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP包装)］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜うすい桃色の素錠＞	1261	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 (薄層クロマトグラフィー)	1261	適合	適合	適合	適合
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	1261	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）　n=18 ＜15 分、85%以上＞	1261	94～101	96～100	99～104	93～103
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	1261	96.5	96.5	95.9	96.5

※1：エナラプリラート；2%以下、エナラプリルジケトピペラジン体；1%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

◇エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「NikP」加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（バラ包装)］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜うすい桃色の素錠＞	1060381	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （薄層クロマトグラフィー）	1060381	適合	適合	適合	適合
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	1060381	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）　n=18 ＜15 分、85%以上＞	1060381	101～103	96～100	96～103	96～99
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	1060381	97.9	97.9	98.3	98.2

※1：エナラプリラート；2%以下、エナラプリルジケトピペラジン体；1%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2008/12/24～2009/7/9

◇エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「NikP」加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP包装)］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜うすい桃色の素錠＞	1412801 1412802 1412803	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （薄層クロマトグラフィー）	1412801 1412802 1412803	適合	適合	適合	適合
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	1412801 1412802 1412803	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（%）n=3 （含量均一性試験） ＜15.0%以下＞	1412801 1412802 1412803	3.68～4.94 2.92～5.93 2.90～6.92	－	－	3.46～4.88 4.56～6.32 3.94～5.08
溶出性（%）　n=18 ＜30 分、85%以上＞	1412801 1412802 1412803	98.6～106.1 100.2～104.8 98.8～104.0	99.0～105.9 99.2～105.9 98.7～106.7	100.3～104.7 99.4～103.1 99.2～103.4	98.3～102.0 100.0～103.1 100.1～104.1
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	1412801 1412802 1412803	99.4～100.7 98.9～100.5 101.1～101.4	99.3～99.8 99.5～100.7 100.0～100.4	99.3～99.9 99.9～100.6 99.8～100.9	100.2～101.2 101.2～102.2 101.1～101.9

※1：エナラプリラート；2%以下、エナラプリルジケトピペラジン体；1%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

（2）無包装状態の安定性

◇エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「NikP」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状　n=3 ＜白色の素錠＞	1050461	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	1050461	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）　n=6 ＜15分、85%以上＞	1050461	103.1	100.1	100.1	100.3
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	1050461	101.7	97.9	98.0	98.0
（参考値） 硬度（N）　n=3	1050461	40	35	40	37

※1：①エナラプリラート；2.0%以下　②DKP体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

◇エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「NikP」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状　n=3 ＜白色の素錠＞	1050461	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	1050461	適合	適合	**不適合**	**不適合**
溶出性（%）　n=6 ＜15分、85%以上＞	1050461	103.1	98.2	94.8	94.0
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	1050461	101.7	96.6	94.2	93.1
（参考値） 硬度（N）　n=3	1050461	40	16	15	18

※1：①エナラプリラート；2.0%以下　②DKP体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

規格外：太字

◇エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「NikP」　無包装　25℃・45%RH、曝光［約2500Lx、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30万Lx･hr	60万Lx･hr	120万Lx･hr
性状　n=3 ＜白色の素錠＞	1050461	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	1050461	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）　n=6 ＜15分、85%以上＞	1050461	103.1	98.2	98.2	97.4
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	1050461	101.7	99.0	99.7	98.8
（参考値） 硬度（N）　n=3	1050461	40	21	24	22

※1：①エナラプリラート；2.0%以下　②DKP体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

◇エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「NikP」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状　n=3 ＜片面に割線を有するうすい桃色の素錠＞	1060391	うすい桃色の素錠	うすい桃色の素錠	うすい桃色の素錠	うすい桃色の素錠
純度試験（HPLC）　n=3 ＜※1＞	1060391	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）　n=6 ＜15分、85%以上＞	1060391	102.2	93.5	96.7	94.4
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	1060391	99.3	99.3	99.3	99.4
（参考値） 硬度（N）　n=3	1060391	67	68	70	63

※1：①エナラプリラート；2.0%以下　②DKP体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

◇エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「NikP」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状　n=3 ＜片面に割線を有するうすい桃色の素錠＞	1060391	うすい桃色の素錠	うすい桃色の素錠	うすい桃色の素錠	うすい桃色の素錠
純度試験（HPLC）　n=3 ＜※1＞	1060391	適合	**不適合**	**不適合**	**不適合**
溶出性（%）　n=6 ＜15分、85%以上＞	1060391	102.2	93.5	96.7	94.4
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	1060391	99.3	96.6	96.0	94.4
（参考値） 硬度（N）　n=3	1060391	67	8	9	11

※1：①エナラプリラート；2.0%以下　②DKP体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）　　規格外：太字

◇エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「NikP」　無包装　25℃・45%RH、曝光［約2500Lx、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30万Lx･hr	60万Lx･hr	120万Lx･hr
性状　n=3 ＜片面に割線を有するうすい桃色の素錠＞	1060391	うすい桃色の素錠	うすい桃色の素錠	うすい桃色の素錠	錠剤側面にひび割れを認めた
純度試験（HPLC）　n=3 ＜※1＞	1060391	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）　n=6 ＜15分、85%以上＞	1060391	102.2	99.4	100.3	99.2
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	1060391	99.3	100.4	98.4	100.0
（参考値） 硬度（N）　n=3	1060391	67	40	35	40

※1：①エナラプリラート；2.0%以下　②DKP体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

◇エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「NikP」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=10 ＜片面に割線を有するうすい桃色の素錠＞	1412801	うすい桃色の素錠	うすい桃色の素錠	うすい桃色の素錠	うすい桃色の素錠
純度試験（HPLC）　n=3 ＜※1＞	1412801	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）　n=6 ＜30 分、85%以上＞	1412801	102.4	102.7	102.4	102.9
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	1412801	100.0	100.0	99.8	99.3
（参考値）硬度（N） n=3	1412801	37	43	40	39

※1：①エナラプリラート；2.0%以下　②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

◇エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「NikP」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=10 ＜片面に割線を有するうすい桃色の素錠＞	1412801	適合	ごくわずかに微黄色を帯びた	ごくわずかに微黄色を帯びた	ごくわずかに微黄色を帯びた
純度試験（HPLC）　n=3 ＜※1＞	1412801	適合	**不適合**	**不適合**	**不適合**
溶出性（%）　n=6 ＜30 分、85%以上＞	1412801	102.4	97.5	96.9	92.6
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	1412801	100.0	99.8	100.2	96.4
（参考値）硬度（N） n=3	1412801	37	6	8	10

※1：①エナラプリラート；2.0%以下　②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）　　規格外：太字

◇エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「NikP」　無包装　25℃・45%RH、曝光［約2500Lx、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx･hr	60 万 Lx･hr	120 万 Lx･hr
性状　n=10 ＜片面に割線を有するうすい桃色の素錠＞	1412801	うすい桃色の素錠	うすい桃色の素錠	ごくわずかに微黄色を帯びた	ごくわずかに微黄色を帯び、錠剤側面にひび割れを認めた
純度試験（HPLC）　n=3 ＜※1＞	1412801	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）　n=6 ＜30 分、85%以上＞	1412801	100.2	100.2	100.2	102.0
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	1412801	100.0	100.0	101.0	100.8
（参考値）硬度（N） n=3	1412801	37	22	22	23

※1：①エナラプリラート；2.0%以下　②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

９．溶出性

（１）溶出規格

エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「NikP」、エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「NikP」及びエナラプリルマレイン酸塩錠10mg「NikP」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（2.5mg錠、5mg錠、10mg錠）の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水900mLを用い、パドル法により、50rpmで試験を行う。）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2.5mg	15 分	85%以上
5mg	15 分	85%以上
10mg	30 分	85%以上

（２）溶出試験 [2)]

＜エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「NikP」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日　医薬審第 487 号別添）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

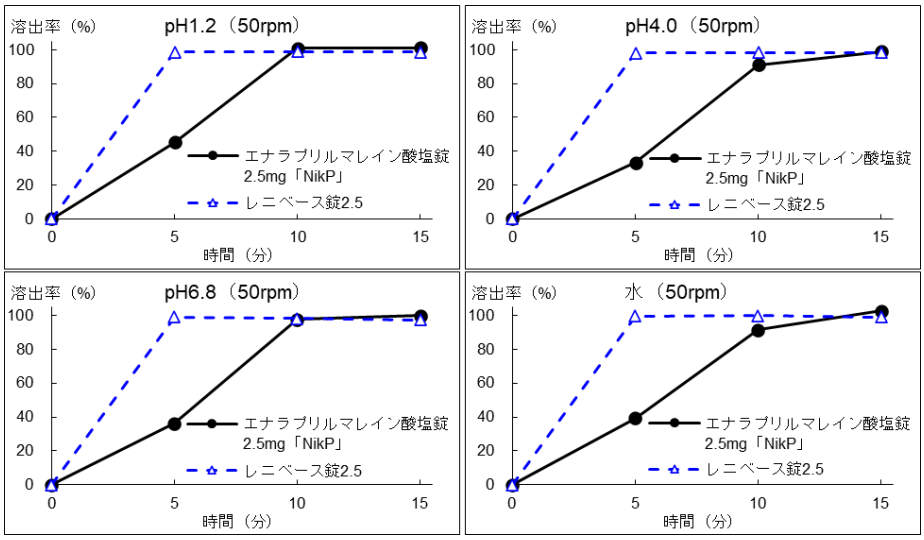
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（レニベース錠 2.5）と比較した結果、すべての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



（n=6）

＜エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「NikP」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日　医薬審第 487 号別添）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

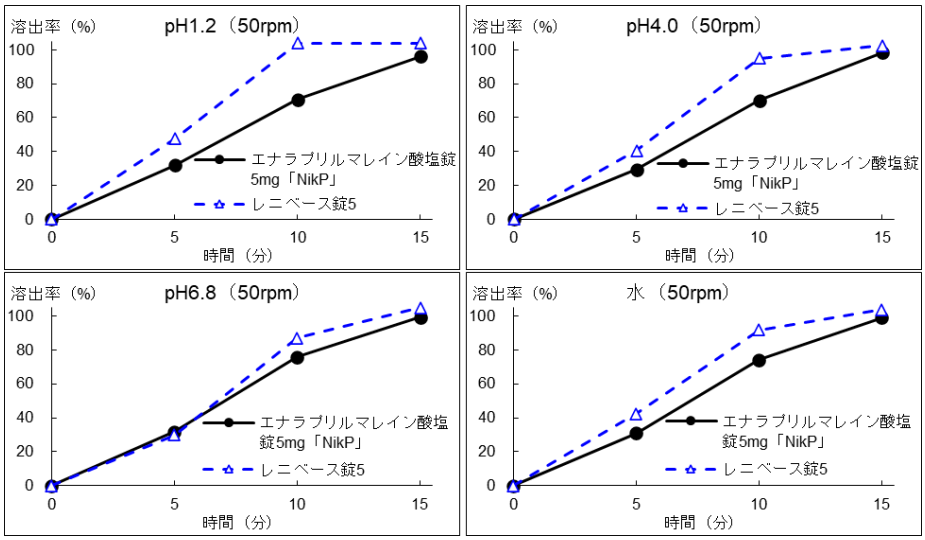
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（レニベース錠 5）と比較した結果、すべての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



（n=6）

（3）含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験 [3)]

＜エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「NikP」＞

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（平成 18 年 11 月 24 日　薬食審査発第 1124004 号）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH3.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・pH3.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

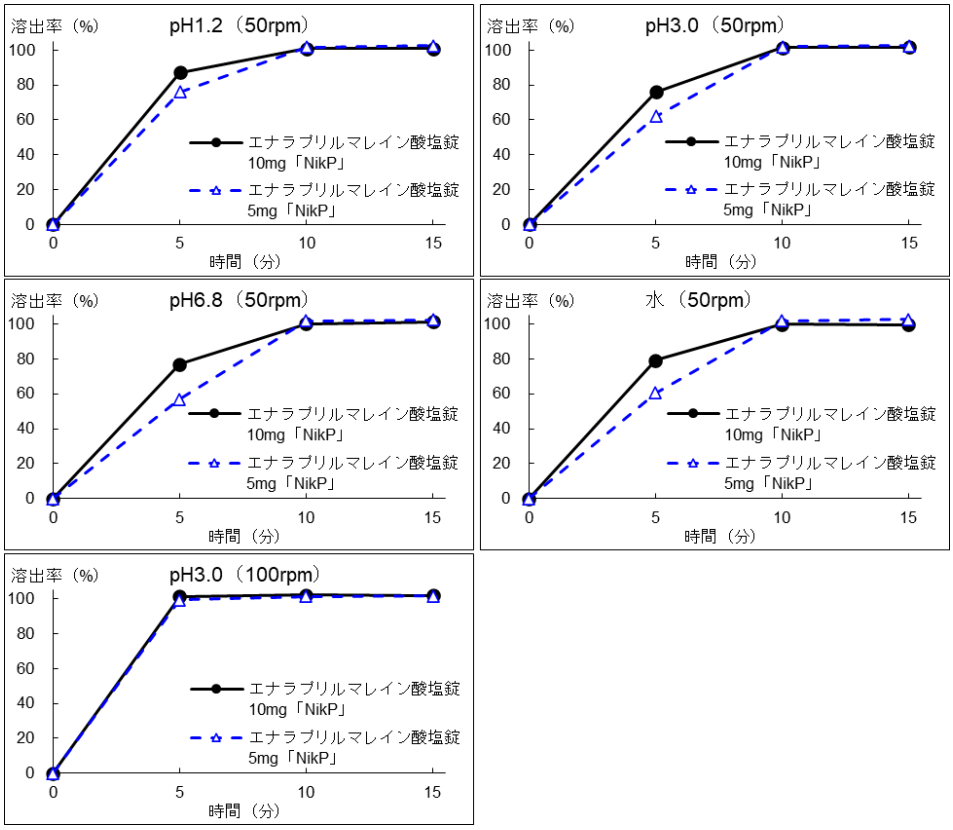
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・pH3.0（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「NikP」）と比較した結果、すべての試験液において「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」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

（溶出曲線）



（n=12）

10. 容器・包装

（１）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

（２）包装

＜エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「NikP」＞

100 錠［10 錠×10；PTP：乾燥剤入り］

＜エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「NikP」＞

100 錠［10 錠×10；PTP：乾燥剤入り］

500 錠［10 錠×50；PTP：乾燥剤入り］

500 錠［ガラス瓶；バラ：乾燥剤入り］

＜エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「NikP」＞

100 錠［10 錠×10；PTP：乾燥剤入り］

（３）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

<table>
<tr><th>販売名</th><th>PTP 包装</th><th>バラ包装</th></tr>
<tr><td>エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「NikP」</td><td rowspan="3">PTP　：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
ピロー：ポリエステル・アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム
乾燥剤：シリカゲル</td><td>－</td></tr>
<tr><td>エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「NikP」</td><td>ボトル　：ガラス（褐色）
キャップ：ブリキ
乾燥剤　：シリカゲル
緩衝材　：低密度ポリエチレンフィルム</td></tr>
<tr><td>エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「NikP」</td><td>－</td></tr>
</table>

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

○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

○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．効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

＜慢性心不全（軽症～中等症）＞

5.1 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患者にのみ、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。

5.2 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．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

＜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。

＜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）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

7.用法及び用量に関連する注意

小児等に投与する場合には、1 日 10mg を超えないこと。

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

＜高血圧症＞

17.1.1 国内臨床試験

軽・中等症本態性高血圧症患者を対象とした二重盲検比較試験及び重症高血圧症患者を対象とした比較試験の結果、エナラプリルマレイン酸塩の有用性が認められている[4)、5)]。

＜慢性心不全＞

17.1.2 国内臨床試験

国内 44 施設で実施されたプラセボを対照とした二重盲検比較試験の改善率は 49%（32/65 例）であり、プラセボに比べ有意に優れており、エナラプリルマレイン酸塩の有用性が認められている[6)]。

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

該当しない

（７）その他

該当資料なし

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

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2．薬理作用

（1）作用部位・作用機序

＜高血圧症＞

18.1.1 エナラプリルマレイン酸塩は経口吸収後ジアシド体に加水分解され、このジアシド体がアンジオテンシン変換酵素を阻害し、生理的昇圧物質であるアンジオテンシンⅡの生成を抑制することによって降圧効果を発揮する[7)]。

＜慢性心不全＞

18.1.2 エナラプリルマレイン酸塩の活性体であるジアシド体が、亢進したレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系を抑制することによって、主に末梢血管抵抗を減少させ、前負荷及び後負荷を軽減する。その結果、血行動態が改善され、心拍出量の増大あるいは長期投与による延命効果、心肥大の改善が認められる[8)]。

（2）薬効を裏付ける試験成績

18.2 高血圧に対する作用

18.2.1 アンジオテンシン変換酵素阻害作用

in vitro 試験においてエナラプリルマレイン酸塩のジアシド体はブタの血漿から精製したアンジオテンシン変換酵素に対して強い阻害作用を示す。また、ラット及びイヌにエナラプリルマレイン酸塩を経口投与すると外因性のアンジオテンシンⅠに対する昇圧反応を抑制する[9)]。

18.2.2 降圧作用

①エナラプリルマレイン酸塩は高血圧自然発症ラット、1 腎型腎性高血圧ラット、2 腎型腎性高血圧ラットの血圧を下降させ、その作用はカプトプリルの約 3 倍強い。なお、その降圧効果は 2 腎型腎性高血圧ラットにおいて特に著明である。また、ヒドロクロロチアジドとの併用により降圧効果の増強を示す[7)、10)]。

②エナラプリルマレイン酸塩を 2 腎型腎性高血圧ラット、高血圧自然発症ラットに連続経口投与すると投与期間中安定した降圧効果が得られ、また、投与中止に伴う血圧のリバウンド現象は生じない[10)、11)]。

18.3 慢性心不全に対する作用

18.3.1 血行動態に及ぼす影響

①ラットの慢性心不全モデルにおいて、ジアシド体は心拍数、心収縮性にはほとんど影響を与えることなく、前負荷（左室拡張末期圧）及び後負荷（平均動脈圧）を軽減させ、心機能を改善する[12)]。

②イヌの慢性心不全モデルにおいて、エナラプリルマレイン酸塩は心拍数にはほとんど影響を与えることなく、末梢血管抵抗を減少させ、心拍出量を増大させる[13)]。

なお、イヌの急性心不全モデルにおいて、ジアシド体は、上昇した血漿アンジオテンシンⅡ及びアルドステロン濃度を抑制することによって、前負荷（肺動脈楔入圧）及び後負荷（平均動脈圧）を軽減し、心拍出量を増大させることが認められる[14)]。

18.3.2 延命効果

ラットの慢性心不全モデルにおいて、エナラプリルマレイン酸塩を 1 年間経口投与した結果、対照群に比べ生存期間ないし生存率が有意に増加し、さらに心肥大が改善する[15)、16)]。

（3）作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移

（1）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

（2）臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人にエナラプリルマレイン酸塩 5 及び 10mg を 1 回経口投与した場合、速やかに吸収され、活性体ジアシド体の血漿中濃度は投与約 4 時間でピークに達し、半減期は約 14 時間である[17]。

16.1.2 反復投与

健康成人にエナラプリルマレイン酸塩 5 及び 10mg を 1 日 1 回 7 日間連続経口投与した場合の血漿中濃度から、蓄積性は認められない[18]。

16.1.3 生物学的同等性試験

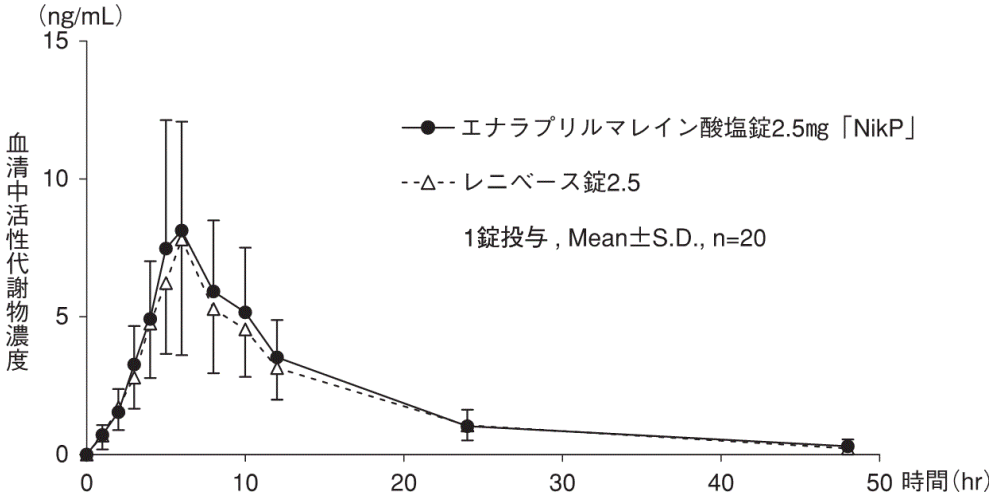
＜エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「NikP」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日　医薬審 第 487 号 別添）

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「NikP」及びレニベース錠 2.5 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 2.5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して活性代謝物であるジアシド体の血清中濃度を測定し、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、両剤の生物学的同等性が確認された[19]。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC （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 2.5mg「NikP」	98.85±40.53	9.19±5.15	6.2±1.2	18.1±14.4
レニベース錠 2.5	91.19±31.26	8.01±4.09	6.1±1.0	12.2±7.7

（1 錠投与、Mean±S.D.、n＝20）



血清中薬物濃度推移

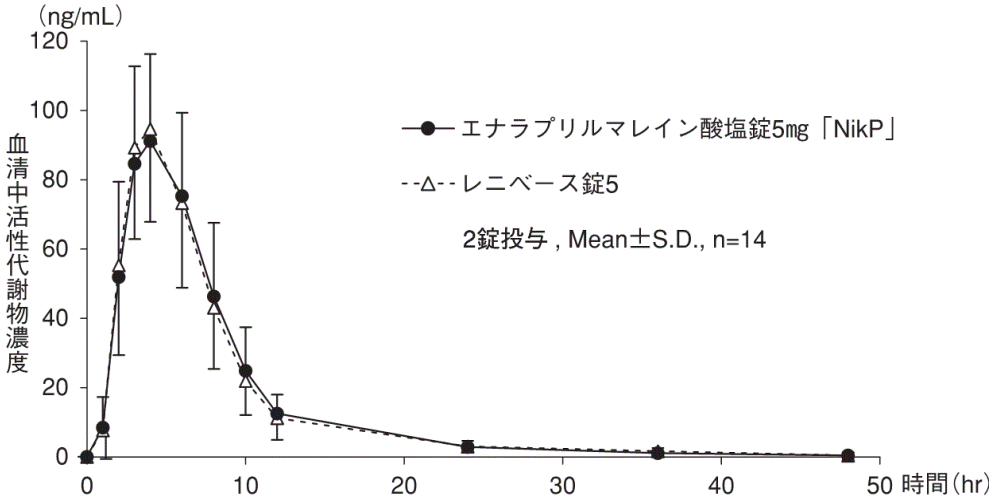
血清中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

＜エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「NikP」＞
生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日　薬審 第 718 号）

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「NikP」及びレニベース錠 5 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 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活性代謝物であるジアシド体の血清中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について分散分析法にて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された[20]。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC （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「NikP」	710.7±224.3	92.79±24.61	3.8±0.8	5.0±2.6
レニベース錠 5	706.7±222.8	96.31±26.81	3.5±0.5	5.0±2.2

（2 錠投与、Mean±S.D.、n＝14）



血清中薬物濃度推移

血清中濃度並びに 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。

＜エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「NikP」＞
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「NikP」は、「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（平成 18 年 11 月 24 日　薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、エナラプリルマレイン酸塩錠 5 mg「NikP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた[3]。

（3）中毒域

該当資料なし

（4）食事・併用薬の影響

（「Ⅷ．7．相互作用」の項参照）

２．薬物速度論的パラメータ

（１）解析方法

該当資料なし

（２）吸収速度定数

該当資料なし

（３）消失速度定数

該当資料なし

（４）クリアランス

該当資料なし

（５）分布容積

該当資料なし

（６）その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

（１）解析方法

該当資料なし

（２）パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

該当資料なし

５．分布

（１）血液-脳関門通過性

該当資料なし

（２）血液-胎盤関門通過性

（「Ⅷ．6.（5）妊婦」の項参照）

（３）乳汁への移行性

（「Ⅷ．6.（6）授乳婦」の項参照）

（４）髄液への移行性

該当資料なし

（５）その他の組織への移行性

該当資料なし

（６）血漿蛋白結合率

該当資料なし

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

（３）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

（４）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

健康成人にエナラプリルマレイン酸塩 5 及び 10mg を 1 回経口投与した場合、主に尿中に排泄され、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塩＋ジアシド体）の尿中排泄率は約 52 及び 64%である[17]。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

（「Ⅷ．10．過量投与」の項参照）

10．特定の背景を有する患者

16.6.1 慢性腎不全患者

腎機能正常な本態性高血圧症患者及び慢性腎不全を伴う高血圧症患者にエナラプリルマレイン酸塩 10mg を 1 回経口投与した場合、慢性腎不全患者の血漿中濃度は、腎機能正常患者に比べ半減期の延長、最高血中濃度と血中濃度曲線下面積の増大が認められる[21]。

16.6.2 小児

生後 2 ヵ月～15 歳の小児の高血圧症患者に、エナラプリルマレイン酸塩（6 歳未満：0.15mg/kg、6 歳以上で体重 28kg 未満：2.5mg、6 歳以上で体重 28kg 以上：5mg、12 歳以上：5mg）[注)] を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与した試験において、活性体ジアシド体の $AUC_{0\text{-}24hr}$ 及び C_{max} は年齢によらず同程度であった。体重あたりの用量に換算した $AUC_{0\text{-}24hr}$ 及び C_{max} は年齢に伴って増加したが、体表面積あたりの用量に換算した $AUC_{0\text{-}24hr}$ 及び C_{max} に増加は認められなかった。定常状態で活性体ジアシド体の半減期は 14 時間であった[22]（外国人データ）。

注）高血圧症について、本剤の承認された小児の用量は、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 である。

11．その他

該当記載事項なし

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 血管性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性浮腫、遺伝性血管性浮腫、後天性血管性浮腫、特発性血管性浮腫等）［高度の呼吸困難を伴う血管性浮腫を発現することがある。］

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、13.2 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 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［10.1 参照］

（解説）

2.1 本剤投与により過敏症状を呈した患者では再投与により症状が再発するおそれがある。

2.2 血管性浮腫の発症機序にブラジキニンの関与が考えられるため、何れのアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害剤によっても引きおこされる可能性がある。従って他の ACE 阻害剤による血管性浮腫の既往歴のある患者に本剤を投与すると再発する危険性が高いとの報告がある[23]。

2.3 本剤を含めACE阻害剤服用中の患者でデキストラン硫酸固定化セルロースを用いたLDLアフェレーシス施行中にショックを発現したとの報告がある[24]。

また更に、医療機器メーカーから、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他のアフェレーシス施行中の患者においてもショックを起こしたとの報告がある。

発現機序については明らかではないが、デキストラン硫酸吸着によるアフェレーシスはブラジキニン産生を増加させる一方、ACE 阻害剤はブラジキニンの分解を阻害するためブラジキニン濃度が上昇し、血管拡張、気管支収縮等が起こると考えられている。

2.4 本剤を含め ACE 阻害剤を服用中の患者がアクリロニトルメタリルスルホン酸ナトリウム膜（AN69）による血液透析を受けた際に、血管性浮腫、嘔吐、低血圧等のアナフィラキシーが発現したとの報告がある[25]。

発現機序については明らかではないが AN69 と ACE 阻害剤の両者がブラジキニン濃度を上昇させることや透析液中のエンドトキシン等細菌生成物の関与等が考えられている。

2.6 本剤との併用によりレニン・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。

2.7 本剤併用により相加的にブラジキニンの分解が抑制され、ブラジキニンの血中濃度が上昇し、血管性浮腫があらわれるおそれがある。

3．効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．2．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

５．重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。アンジオテンシン変換酵素阻害剤投与中の患者は、麻酔及び手術中にレニン・アンジオテンシン系の抑制作用による血圧低下を起こすおそれがある。

8.3 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。

8.4 急性腎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うこと。［11.1.4 参照］

8.5 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うこと。［11.1.5 参照］

（解説）

8.1 アンジオテンシン変換酵素阻害剤共通の注意事項といえる。利尿降圧剤、減塩療法、血液透析を受けている患者では Na 減少により血漿レニン活性（PRA）が上昇しており、また重症高血圧症患者でもレニン・アンジオテンシン系が亢進していることが多い。従って本剤を投与すると強い降圧効果があらわれ、急激な血圧低下を引き起こすことがあるため低用量から開始することが必要である。

8.2 降圧剤共通の注意事項と言える。手術時の侵襲、出血等によって血圧の低下が起こることもあるので、一般的に降圧剤の術前投与は望ましくない。

8.3 副作用としてめまい、低血圧の症状を発現することがある。高所作業や自動車の運転中にこのような副作用が発現すると事故につながるおそれがあるので注意すること。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（１）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

＜効能共通＞

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。

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 厳重な減塩療法中の患者

本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。

＜高血圧症＞

9.1.5 重症の高血圧症患者

本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。

（解説）

9.1.1 両側性腎動脈狭窄症や片腎で腎動脈狭窄のある患者において、アンジオテンシンⅡは輸出細動脈を収縮させて糸球体ろ過値（GFR）を保持するように働いている。このような状態で本剤を投与すると輸出細動脈の収縮が生じ難くなり、糸球体灌流圧が低下しGFRの低下をきたすと考えられる[26]。こうした現象はアンジオテンシン変換酵素阻害剤全般にみられることであり、使用に当たっては十分な注意が必要である。

9.1.2 本剤がアルドステロン分泌を抑制し、血清カリウム値を上昇させる可能性がある。このため高カリウム血症の患者においては、本剤の投与により高カリウム血症を増悪させるおそれがある。

9.1.3 脳血管狭窄が存在する患者において本剤の投与により複視や歩行障害をひきおこしたとの報告がある[27]。

脳血管障害を有する高血圧症患者の降圧治療では、過度の降圧により脳灌流圧を低下させることがあり、これに伴う脳循環不全症状（めまい、頭重感、意欲の低下など）や脳血栓症を誘発しないよう注意が必要である。

9.1.4 アンジオテンシン変換酵素阻害剤共通の注意事項といえる。減塩療法を受けている患者ではNa減少により血漿レニン活性（PRA）が上昇していることが多い。従って本剤を投与すると強い降圧効果があらわれ、急激な血圧低下を引き起こすことがあるため低用量から開始することが必要である。

9.1.5 アンジオテンシン変換酵素阻害剤共通の注意事項といえる。重症高血圧症患者ではレニン・アンジオテンシン系が亢進していることが多い。従って本剤を投与すると強い降圧効果があらわれ、急激な血圧低下を引き起こすことがあるため低用量から開始することが必要である。

（2）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

＜効能共通＞

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

クレアチニンクリアランスが30mL/min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。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。

＜高血圧症＞

9.2.2 血液透析中の患者

本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。

＜慢性心不全（軽症～中等症）＞

9.2.3 腎障害のある患者

本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。

（解説）

9.2.1 本剤は主に腎臓から排泄されるので、腎機能障害のある患者では正常腎機能の患者に比べて血中濃度、血中濃度曲線下面積の増大並びに半減期の延長がみられる[21]。

9.2.2 アンジオテンシン変換酵素阻害剤共通の注意事項といえる。利尿降圧剤、減塩療法、血液透析を受けている患者では Na 減少により血漿レニン活性（PRA）が上昇しており、また重症高血圧症患者でもレニン・アンジオテンシン系が亢進していることが多い。従って本剤を投与すると強い降圧効果があらわれ、急激な血圧低下を引き起こすことがあるため低用量から開始することが必要である。

9.2.3 本剤は血漿レニン活性（PRA）の高い患者ほど強い降圧効果があらわれるため、腎障害のある患者、利尿剤、減塩療法を受けている患者では、Na 減少により PRA が上昇しているので、本剤の降圧効果が強くあらわれることがある。

（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[28)、29)]。

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。

（解説）

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において、妊娠中の曝露による児への影響が疑われる症例の集積状況を踏まえ、また添付文書で妊婦に投与しないよう注意喚起しているにもかかわらず、これらの薬剤で症例報告が継続しており、妊娠する可能性のある女性への使用に関する注意が必要であることから記載した。

（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。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]

（解説）

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した患者群から出生した新生児は、高血圧治療薬を投与していない患者群から出生した新生児と比較して先天奇形の発生頻度が高かったとの報告があった[30]。妊娠初期のアンジオテンシン変換酵素阻害剤投与により先天奇形が発生する可能性を示唆する情報であると考え、安全性を重視して追記した。

（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、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

（７）小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児及び eGFR が 30mL/min/1.73m^2 未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

（解説）

「公知申請への該当性に係る報告書：エナラプリルマレイン酸塩（小児高血圧症）」に基づき、使用経験がない小児を明確にし，注意喚起するために追記した。

（８）高齢者

9.8 高齢者

低用量から投与を開始するなど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。

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： リポソーバー イムソーバ TR セルソーバ 等 ［2.3 参照］	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 ［2.4、13.2 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。
アリスキレン 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。	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。
アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（ARNI）： サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物 エンレスト ［2.7 参照］	血管性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。	併用により相加的にブラジキニンの分解が抑制され、ブラジキニンの血中濃度が上昇する可能性がある。

（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 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。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。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。	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。	
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おそれがある。本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。	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	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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非ステロイド性消炎鎮痛剤： インドメタシン等	腎機能が悪化している患者では、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
ビルダグリプチン	血管性浮腫のリスクが増加するおそれがある。	機序不明

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 血管性浮腫（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性浮腫があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、アドレナリン注射、気道確保等適切な処置を行うこと。また、腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管血管性浮腫があらわれることがある。

11.1.2 ショック（頻度不明）

11.1.3 心筋梗塞、狭心症（いずれも頻度不明）

11.1.4 急性腎障害（頻度不明）

［8.4 参照］

11.1.5 汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）

［8.5 参照］

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あらわれることがある。

11.1.7 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。

11.1.8 剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、天疱瘡（いずれも頻度不明）

11.1.9 錯乱（頻度不明）

11.1.10 肝機能障害、肝不全（いずれも頻度不明）

11.1.11 高カリウム血症（0.8%）

11.1.12 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）があらわれた場合には、投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
腎臓	クレアチニン上昇	BUN 上昇	
血液	貧血、白血球減少		ヘモグロビン低下、ヘマトクリット低下、好酸球増多
皮膚	発疹、そう痒	蕁麻疹	光線過敏症、多汗、脱毛
精神神経系	めまい、頭痛、眠気	不眠	いらいら感、抑うつ
循環器	低血圧、動悸、胸痛		起立性低血圧、調律障害（頻脈、徐脈）
消化器	腹痛、食欲不振、嘔気、下痢、消化不良、口内炎	嘔吐	舌炎、便秘
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇	黄疸
呼吸器	咳嗽、咽（喉）頭炎		喘息、嗄声
その他	倦怠感、ほてり、口渇、味覚異常、脱力感、しびれ	発熱、血清ナトリウム値低下	潮紅、疲労、インポテンス、耳鳴、筋肉痛、低血糖

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

13.過量投与

13.1 症状

主な症状は、過度の低血圧である。

13.2 処置

過度の低血圧に対しては、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。［2.4、10.1 参照］

（解説）

本剤過量投与による中毒例は報告されていないが、過量投与の主な症状としては低血圧があげられる[31)、32)]。低血圧がみられた場合には、患者に安静を保たせ、生理食塩液等を静脈内投与する。

本剤は血液透析によって除去される。

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

15.1.1 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。

15.1.2 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。

（解説）

インスリンや経口血糖降下剤を投与していた糖尿病患者がACE阻害剤を併用した場合、低血糖症状を起こす危険率が高くなるとの報告[33),34)]がある。

機序としてはACE阻害剤によるインスリン感受性の改善が、インスリンや経口血糖降圧剤の作用を増強させるためと考えられる。

（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」の項参照）

（２）安全性薬理試験

該当資料なし

（３）その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

（１）単回投与毒性試験

該当資料なし

（２）反復投与毒性試験

該当資料なし

（３）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

該当資料なし

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　剤	エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「NikP」 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「NikP」 エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「NikP」	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	エナラプリルマレイン酸塩	なし

２．有効期間

3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

６．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

７．国際誕生年月日

不明

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「NikP」	2014 年 8 月 15 日	22600AMX01224000	2014 年 12 月 12 日	2014 年 12 月 12 日
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「NikP」	2014 年 8 月 15 日	22600AMX01225000	2014 年 12 月 12 日	2014 年 12 月 12 日
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「NikP」	2014 年 8 月 15 日	22600AMX01226000	2014 年 12 月 12 日	2014 年 12 月 12 日

９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11．再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「NikP」	2144002F1016	2144002F1334	123883901	622388301
エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「NikP」	2144002F2012	2144002F2381	123884601	622388401
エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「NikP」	2144002F3302	2144002F3302	123893801	622389301

14. 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）社内資料：安定性試験
2）社内資料：溶出試験
3）社内資料：生物学的同等性試験（錠 10mg）
4）吉利和　他：臨床評価. 1985；13（2）：333-379
5）吉利和　他：臨床評価. 1985；13（3）：613-658
6）新谷博一　他：医学のあゆみ. 1990；152（10）：677-692
7）第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C978-C984
8）田中千賀子　他：NEW 薬理学 改訂第 7 版 南江堂 2017；389-390、404-405
9）Gross D. M., et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther. 1981；216（3）：552-557（PMID：6259322）
10）大村一平　他：日薬理誌. 1985；86：293-302
11）大村一平　他：日薬理誌. 1985；86：303-313
12）Emmert S. E., et al.：Clin. Exp. Hypertens. A. 1987；9（2-3）：297-306（PMID：3038390）
13）Leddy C. L., et al.：J. Clin. Pharmacol. 1983；23（5-6）：189-198（PMID：6308067）
14）Hall C., et al.：Res. Exp. Med. 1986；186（5）：387-395（PMID：3025983）
15）Sweet C. S., et al.：J. Cardiovasc. Pharmacol. 1987；10（6）：636-642（PMID：2450232）
16）Sweet C. S., et al.：Eur. J. Pharmacol. 1988；147（1）：29-37（PMID：2836220）
17）中島光好　他：薬理と治療. 1984；12（8）：3357-3374
18）中島光好　他：薬理と治療. 1984；12（8）：3375-3400
19）社内資料：生物学的同等性試験（錠 2.5mg）
20）社内資料：生物学的同等性試験（錠 5mg）
21）Shionoiri H., et al.：Jpn. J. Nephrol. 1985；27（9）：1291-1297
22）Wells T., et al.：J. Clin. Pharmacol. 2001；41（10）：1064-1074（PMID：11583474）
23）Slater, E. E., et al.：JAMA. 1988；260：967-70（PMID：2840522）
24）Olbricht, C. J., et al.：Lancet. 1992；340：908-9（PMID：1357312）
25）Tielemans, C., et al.：Kidney Int. 1990；38：982-4（PMID：2266684）
26）猿田享男.：Ther. Res. 1986；4：57.
27）Fagan, S. C., et al.：Ann. Phamacother. 1989；23：238-9（PMID：2541568）
28）阿部真也　他：周産期医学. 2017；47（10）：1353-1355
29）齊藤大祐　他：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54
30）Cooper, W. O., et al.：N. Engl. J. Med. 2006；354：2443-51（PMID：16760444）
31）Waeber, B., et al.：Br. Med. J. 1984；288：287-8（PMID：6318878）
32）Lau, C. P. N.：Engl. J. Med. 1986；315：197（PMID：3014333）
33）Herings, R.M.C., et al.：Lancet. 1995；345：1195-8（PMID：7739305）
34）石川直樹　他：内科. 1994；74：788-90.

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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
○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 ○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）	＜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。 ＜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。

＜DailyMed（USA）、2023年10月検索＞

国　名	米国
会社名	Bausch Health US LLC
販売名	VASOTEC- enalapril maleate tablet
剤形・規格	2.5mg、5mg、10mg、20mg

INDICATIONS AND USAGE

Hypertension

VASOTEC is indicated for the treatment of hypertension.

VASOTEC is effective alone or in combination with other antihypertensive agents, especially thiazide- type diuretics. The blood pressure lowering effects of VASOTEC and thiazides are approximately additive.

Heart Failure

VASOTEC is indicated for the treatment of symptomatic congestive heart failure, usually in combination with diuretics and digitalis. In these patients VASOTEC improves symptoms, increases survival, and decreases the frequency of hospitalization.

Asymptomatic Left Ventricular Dysfunction

In clinically stable asymptomatic patients with left ventricular dysfunction (ejection fraction ≤35 percent), VASOTEC decreases the rate of development of overt heart failure and decreases the incidence of hospitalization for heart failure.

In using VASOTEC consideration should be given to the fact that another angiotensin-converting enzyme inhibitor, captopril, has caused agranulocytosis, particularly in patients with renal impairment or collagen vascular disease, and that available data are insufficient to show that VASOTEC does not have a similar risk.

In considering use of VASOTEC, it should be noted that in controlled clinical trials ACE inhibitors have an effect on blood pressure that is less in black patients than in non-blacks. In addition, it should be noted that black patients receiving ACE inhibitors have been reported to have a higher incidence of angioedema compared to non-blacks.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Hypertension

In patients who are currently being treated with a diuretic, symptomatic hypotension occasionally may occur following the initial dose of VASOTEC. The diuretic should, if possible, be discontinued for two to three days before beginning therapy with VASOTEC to reduce the likelihood of hypotension. If the patient's blood pressure is not controlled with VASOTEC alone, diuretic therapy may be resumed.

If the diuretic cannot be discontinued an initial dose of 2.5 mg should be used under medical supervision for at least two hours and until blood pressure has stabilized for at least an additional hour.

The recommended initial dose in patients not on diuretics is 5 mg once a day. Dosage should be adjusted according to blood pressure response. The usual dosage range is 10 to 40 mg per day administered in a single dose or two divided doses. In some patients treated once daily, the antihypertensive effect may diminish toward the end of the dosing interval. In such patients, an increase in dosage or twice daily administration should be considered. If blood pressure is not controlled with VASOTEC alone, a diuretic may be added. Concomitant administration of VASOTEC with potassium supplements, potassium salt substitutes, or potassium-sparing diuretics may lead to increases of serum potassium.

Dosage Adjustment in Hypertensive Patients with Renal Impairment

The usual dose of enalapril is recommended for patients with a creatinine clearance more than 30 mL/min (serum creatinine of up to approximately 3 mg/dL). For patients with creatinine clearance less than or equal to 30 mL/min (serum creatinine more than or equal to 3 mg/dL), the first dose is 2.5 mg once daily. The dosage may be titrated upward until blood pressure is controlled or to a maximum of 40 mg daily.

Renal Status	Creatinine Clearance (mL/min)	Initial Dose (mg/day)
Normal Renal Function	>80 mL/min	5mg
Mild Impairment	≤80 >30 mL/min	5mg
Moderate to Severe Impairment	≤30 mL/min	2.5mg
Dialysis Patients	—	2.5 mg on dialysis days†

† : Dosage on nondialysis days should be adjusted depending on the blood pressure response.

Heart Failure

VASOTEC is indicated for the treatment of symptomatic heart failure, usually in combination with diuretics and digitalis. In the placebo-controlled studies that demonstrated improved survival, patients were titrated as tolerated up to 40 mg, administered in two divided doses.

The recommended initial dose is 2.5 mg. The recommended dosing range is 2.5 to 20 mg given twice a day. Doses should be titrated upward, as tolerated, over a period of a few days or weeks. The maximum daily dose administered in clinical trials was 40 mg in divided doses.

After the initial dose of VASOTEC, the patient should be observed under medical supervision for at least two hours and until blood pressure has stabilized for at least an additional hour. If possible, the dose of any concomitant diuretic should be reduced which may diminish the likelihood of hypotension. The appearance of hypotension after the initial dose of VASOTEC does not preclude subsequent careful dose titration with the drug, following effective management of the hypotension.

Asymptomatic Left Ventricular Dysfunction
In the trial that demonstrated efficacy, patients were started on 2.5 mg twice daily and were titrated as tolerated to the targeted daily dose of 20 mg (in divided doses).

After the initial dose of VASOTEC, the patient should be observed under medical supervision for at least two hours and until blood pressure has stabilized for at least an additional hour. If possible, the dose of any concomitant diuretic should be reduced which may diminish the likelihood of hypotension. The appearance of hypotension after the initial dose of VASOTEC does not preclude subsequent careful dose titration with the drug, following effective management of the hypotension.

Dosage Adjustment in Patients with Heart Failure and Renal Impairment or Hyponatremia
In patients with heart failure who have hyponatremia (serum sodium less than 130 mEq/L) or with serum creatinine greater than 1.6 mg/dL, therapy should be initiated at 2.5 mg daily under close medical supervision. The dose may be increased to 2.5 mg b.i.d., then 5 mg b.i.d. and higher as needed, usually at intervals of four days or more if at the time of dosage adjustment there is not excessive hypotension or significant deterioration of renal function. The maximum daily dose is 40 mg.

Pediatric Hypertensive Patients

The usual recommended starting dose is 0.08 mg/kg (up to 5 mg) once daily. Dosage should be adjusted according to blood pressure response. Doses above 0.58 mg/kg (or in excess of 40 mg) have not been studied in pediatric patients.

VASOTEC is not recommended in neonates and in pediatric patients with glomerular filtration rate less than 30 mL/min/1.73 m^2, as no data are available.

Preparation of Suspension (for 200 mL of a 1.0 mg/mL suspension)

Add 50 mL of sodium citrate and citric acid oral solution, USP to a polyethylene terephthalate (PET) bottle containing ten 20 mg tablets of VASOTEC and shake for at least 2 minutes. Let concentrate stand for 60 minutes. Following the 60-minute hold time, shake the concentrate for an additional minute. Add 150 mL of Ora-Sweet SF to the concentrate in the PET bottle and shake the suspension to disperse the ingredients. The suspension should be refrigerated at 2° to 8°C (36° to 46°F) and can be stored for up to 30 days. Shake the suspension before each use.

２．海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。
（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	enalapril	D

（2021 年 4 月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category D：

Drugs which have caused、 are suspected to have caused or may be expected to cause、 an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

ＸⅢ．備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。
試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。
医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

（１）粉砕

粉砕物の安定性試験

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「NikP」

粉砕物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び 120 万 Lx･hr の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

● 粉砕物　40℃　［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間			
		開始時	7 日	14 日	30 日
性状 n=3	1050461	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	1050461	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2 n=3 ＜93.0～107.0%＞	1050461	101.7	100.6	100.5	99.5

※1：①エナラプリラート；2.0%以下、②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下　※2：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間			
		開始時	7 日	14 日	30 日
性状 n=3	1050461	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	1050461	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2 n=3 ＜93.0～107.0%＞	1050461	101.7	98.9	97.8	97.8

※1：①エナラプリラート；2.0%以下、②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下　※2：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　25℃・45%RH　曝光量 120 万 Lx･hr［2,500Lx、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx･hr	60 万 Lx･hr	120 万 Lx･hr
性状 n=3	1050461	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	1050461	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2 n=3 ＜93.0～107.0%＞	1050461	101.7	99.4	99.7	98.4

※1：①エナラプリラート；2.0%以下、②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下　※2：表示量に対する含有率（%）

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「NikP」

粉砕物の安定性を 40℃及び 120 万 Lx･hr の保存条件で検討した結果、性状はうすい桃色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時うすい桃色の粉末であり、7 日後ごくわずかに黒味を帯びた。純度及び含量は規格内であった。

● 粉砕物　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7 日	14 日	30 日
性状　n=3	1060391	うすい桃色の粉末	うすい桃色の粉末	うすい桃色の粉末	うすい桃色の粉末
純度試験（HPLC）　n=3 ＜※1＞	1060391	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	1060391	98.6	98.7	99.2	98.5

※1：①エナラプリラート；2.0%以下、②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下　※2：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7 日	14 日	30 日
性状　n=3	1060391	うすい桃色の粉末	ごくわずかに 黒味を帯びた	ごくわずかに 黒味を帯びた	ごくわずかに 黒味を帯びた
純度試験（HPLC）　n=3 ＜※1＞	1060391	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	1060391	98.6	96.5	95.4	95.1

※1：①エナラプリラート；2.0%以下、②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下　※2：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　25℃・45%RH　曝光量 120 万 Lx･hr［2,500Lx、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx･hr	60 万 Lx･hr	120 万 Lx･hr
性状　n=3	1060391	うすい桃色の粉末	うすい桃色の粉末	うすい桃色の粉末	うすい桃色の粉末
純度試験（HPLC）　n=3 ＜※1＞	1060391	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	1060391	98.6	98.1	97.6	98.4

※1：①エナラプリラート；2.0%以下、②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下　※2：表示量に対する含有率（%）

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「NikP」

粉砕物の安定性を 40℃の保存条件で検討した結果、性状はうすい桃色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時うすい桃色の粉末であり、7 日後ごくわずかに黒味を帯びた。純度及び含量は規格内であった。120 万 Lx･hr の保存条件で検討した結果、性状は開始時うすい桃色の粉末であり、30 万 Lx･hr でごくわずかに微黄色を帯びた。純度及び含量は規格内であった。

● 粉砕物　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7 日	14 日	30 日
性状	1412801	うすい桃色の粉末	うすい桃色の粉末	うすい桃色の粉末	うすい桃色の粉末
純度試験（HPLC） ＜※1＞	1412801	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2 ＜93.0～107.0%＞	1412801	98.4	97.9	98.0	98.3

※1：①エナラプリラート；2.0%以下、②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下　※2：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7 日	14 日	30 日
性状	1412801	うすい桃色の粉末	ごくわずかに 黒味を帯びた	ごくわずかに 黒味を帯びた	ごくわずかに 黒味を帯びた
純度試験（HPLC） ＜※1＞	1412801	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2 ＜93.0～107.0%＞	1412801	98.4	97.9	97.5	96.2

※1：①エナラプリラート；2.0%以下、②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下　※2：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　25℃・45%RH　曝光量 120 万 Lx･hr［2,500Lx、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx･hr	60 万 Lx･hr	120 万 Lx･hr
性状	1412801	うすい桃色の粉末	ごくわずかに 微黄色を帯びた	ごくわずかに 微黄色を帯びた	ごくわずかに 微黄色を帯びた
純度試験（HPLC） ＜※1＞	1412801	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2 ＜93.0～107.0%＞	1412801	98.4	97.8	98.2	99.0

※1：①エナラプリラート；2.0%以下、②DKP 体（ジケトピペラジン体）；1.0%以下　※2：表示量に対する含有率（%）

（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「NikP」

1）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「NikP」	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「NikP」

1）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「NikP」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「NikP」

1）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

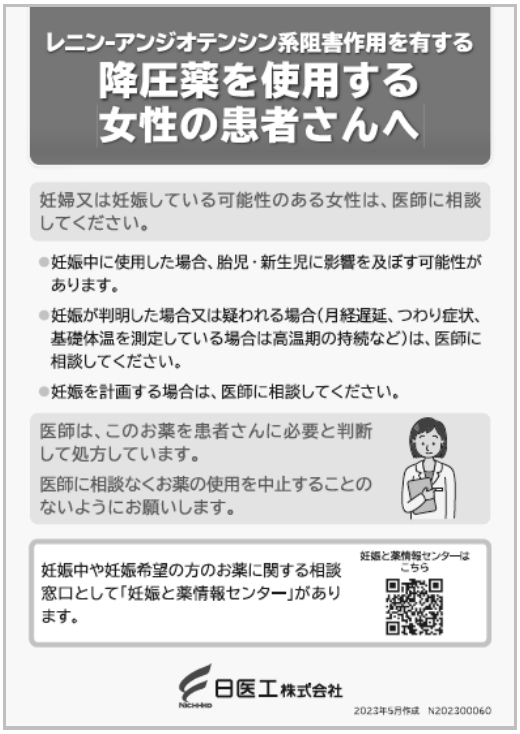
懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「NikP」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

2．その他の関連資料

患者向け指導箋

レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する降圧薬を使用する女性の患者さんへ