

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

胆汁・腎排泄型ACE阻害剤  
日本薬局方 テモカプリル塩酸塩錠

**テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」**  
**テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」**  
**テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」**

TEMOCAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS

剤 形	錠剤（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	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」 1錠中 日本薬局方 テモカプリル塩酸塩 1mg テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」 1錠中 日本薬局方 テモカプリル塩酸塩 2mg テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」 1錠中 日本薬局方 テモカプリル塩酸塩 4mg
一般名	和名：テモカプリル塩酸塩（JAN） 洋名：Temocapril 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：2009年 1月 14日 薬価基準収載年月日：2009年 5月 15日 発売年月日：2009年 5月 15日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:050-3535-8939 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nipro.co.jp/">https://www.nipro.co.jp/</a>

本 I F は 2023 年 5 月 改訂 の 電子 添文 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。

## I F利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<https://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

### 2. I Fとは

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

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

#### 【I Fの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

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

#### [I Fの作成]

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下，「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI Fは，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [I Fの発行]

- ①「I F記載要領2013」は，平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「I F記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

### 3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領2013」においては，PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のI Fについては，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

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

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

I Fを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 ..... 2
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） ..... 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 ..... 2
7. CAS 登録番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目

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 ..... 3
4. 有効成分の定量法 ..... 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 4
2. 製剤の組成 ..... 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 ..... 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... 7
7. 溶出性 ..... 7
8. 生物学的試験法 ..... 15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 15
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 15
11. 力価 ..... 16
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 16
14. その他 ..... 16

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 17
2. 用法及び用量 ..... 17
3. 臨床成績 ..... 17

## 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 ..... 18
2. 薬理作用 ..... 18

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 19
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 21
3. 吸収 ..... 22
4. 分布 ..... 22
5. 代謝 ..... 22
6. 排泄 ..... 22
7. トランスポーターに関する情報 ..... 23
8. 透析等による除去率 ..... 23

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ..... 32
2. 毒性試験 ..... 32

<b>X. 管理的事項に関する項目</b>		
1. 規制区分	33	
2. 有効期間又は使用期限	33	
3. 貯法・保存条件	33	
4. 薬剤取扱い上の注意点	33	
5. 承認条件等	33	
6. 包装	33	
7. 容器の材質	33	
8. 同一成分・同効薬	34	
9. 国際誕生年月日	34	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34	
11. 薬価基準収載年月日	34	
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	34	
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	34	
14. 再審査期間	34	
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34	
16. 各種コード	35	
17. 保険給付上の注意	35	
<b>XI. 文献</b>		
1. 引用文献	36	
2. その他の参考文献	36	
<b>XII. 参考資料</b>		
1. 主な外国での発売状況	37	
2. 海外における臨床支援情報	37	
<b>XIII. 備考</b>		
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	38	
2. その他の関連資料	41	

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

テモカプリル塩酸塩は、胆汁・腎排泄型のアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害剤であり、本邦では 1994 年に上市されている。

1錠中にテモカプリル塩酸塩をそれぞれ 1mg、2mg、4mg 含有するテモカプリル塩酸塩錠 1mg「NP」、同錠 2mg「NP」、同錠 4mg「NP」は、ニプロファーマ株式会社が初の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）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2009 年 1 月に承認を取得、2009 年 5 月に販売を開始した。2013 年 12 月には、製造販売承認をニプロ株式会社が承継した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○プロドラッグであり、経口投与後体内活性代謝物テモカプリラートとなりこれがアンジオテンシン変換酵素を阻害する。これにより生理活性のないアンジオテンシン I から強い血圧上昇作用を有するアンジオテンシン II への変化が阻害される。

1)

○臨床的には、高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症に有用性が認められている。

○重大な副作用としては、血管浮腫、肝機能障害、黄疸、血小板減少、高カリウム血症、天疱瘡様症状が報告されている。また、他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、汎血球減少、無顆粒球症、急性腎障害、ネフローゼ症候群が報告されている。（「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）



---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

エタノール (99.5) に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

##### (3) 吸湿性<sup>2)</sup>

吸湿性なし (40°C、31~94%RH、95 時間保存で質量変化はみられなかった。  
40°C、75%RH (曝気)、6 カ月間経時しても水分の増加はみられなかった)

##### (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点<sup>2)</sup>

明確な融点及び分解点を示さなかった。

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>2)</sup>

pKa<sub>1</sub> = 約 2.8 (カルボキシル基)、pKa<sub>2</sub> = 約 4.9 (アミノ基)

##### (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:  $[\alpha]_D^{20}$  : +60~+64°

(脱水物に換算したもの0.2g、エタノール(99.5)、20mL、100mm)。

水分: 1.0%以下 (0.3g、電量滴定法)。

強熱残分: 0.1%以下 (1g)。

#### 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>

日本薬局方の医薬品各条の「テモカプリル塩酸塩」確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法<sup>1)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「テモカプリル塩酸塩」定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別：錠剤（素錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

販売名	テモカプリル塩 酸塩錠 1mg 「NP」	テモカプリル塩 酸塩錠 2mg 「NP」	テモカプリル塩 酸塩錠 4mg 「NP」	
外形				
形状	白色の割線入り素錠			
大きさ	直径 (mm)	6.5	7.0	7.5
	厚さ (mm)	2.3	2.4	2.6
	重量 (mg)	100	120	150
識別コード	NP-333	NP-335	NP-337	

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表に記載

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」

1 錠中 日本薬局方 テモカプリル塩酸塩 1mg

テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」

1 錠中 日本薬局方 テモカプリル塩酸塩 2mg

テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」

1 錠中 日本薬局方 テモカプリル塩酸塩 4mg

#### (2) 添加物

乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

### (3) その他

該当しない

### 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

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」<sup>3)</sup>

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミピロー））

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（93.0～107.0%）	98.7～ 101.0	98.6～ 101.8	98.5～ 101.3	98.5～ 101.1

(n=3)

テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」<sup>4)</sup>

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミピロー））

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（93.0～107.0%）	99.2～ 99.4	99.6～ 100.0	98.6～ 99.8	99.4～ 99.8

(n=3)

テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」<sup>5)</sup>

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミピロー））

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合

含量 (93.0~107.0%)	99.1~ 99.6	99.6~ 100.2	99.9~ 100.2	99.7~ 100.2
------------------	---------------	----------------	----------------	----------------

(n=3)

長期保存試験

試験条件：室温（1~30℃）

テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」<sup>6)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（白色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量 (95.0~105.0%)	100.9~ 101.7	99.9~ 100.7	100.8~ 101.4	100.7~ 101.2

(n=3)

テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」<sup>7)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（白色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量 (95.0~105.0%)	100.3~ 100.8	99.1~ 99.8	99.4~ 100.6	99.3~ 101.0

(n=3)

テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」<sup>8)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（白色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量 (95.0~105.0%)	99.1~ 100.5	100.0~ 101.4	98.8~ 100.1	97.5~ 99.2

(n=3)

最終包装製品を用いた長期保存試験 [室温（1~30℃）、3 年間] の結果、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。

無包装状態での安定性

試験項目：外観、含量、硬度、溶出性

『錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

①テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」<sup>9)</sup>

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃	遮光・気密容器	3 カ月	含量 約 5.0%低下 (規格内)
湿度	75%RH/25℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		含量 約 6.6%低下 (規格内)

②テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」<sup>10)</sup>

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75%RH/25℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

③テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」<sup>11)</sup>

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃	遮光・気密容器	3 カ月	含量 約 3.5%低下 (規格内)
湿度	75%RH/25℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

溶出挙動における同等性

テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」<sup>12)</sup>

（「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号」及び「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、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号」）

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 :  $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、3.0、6.8 及び水

回転数 100rpm の場合 pH3.0

判定基準 : 溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1) 平均溶出率

① 標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合 :

試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率  $\pm 10\%$  の範囲にある。

② 標準製剤が 15~30 分に平均 85% 以上溶出する場合 :

標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率  $\pm 10\%$  の範囲にある。又は、 $f_2$  関数の値は 50 以上である。

③ 標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合 :

以下のいずれかの基準に適合する。

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85% 以上となると、標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率  $\pm 10\%$  の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値は 50 以上である。

b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50% 以上 85% に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の  $1/2$  の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率  $\pm 8\%$  の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 55 以上である。

c. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50% に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の  $1/2$  の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率

±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。

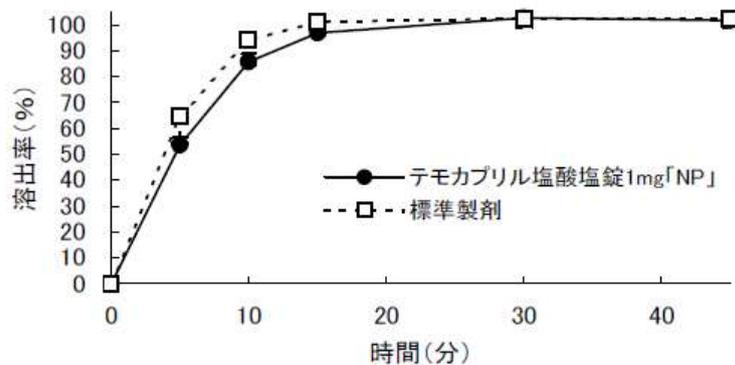
## (2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

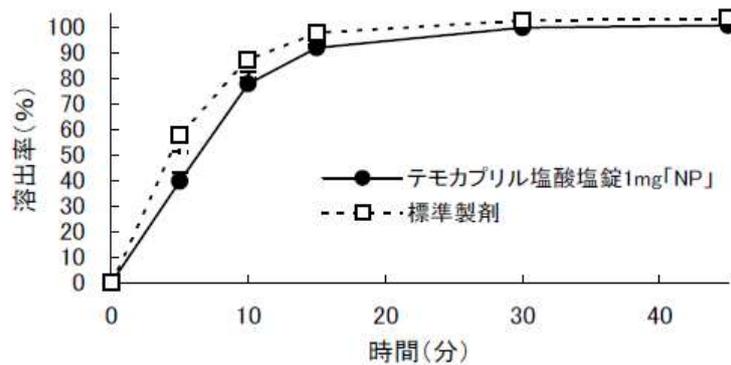
標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってテモカプリル塩酸塩錠 1mg「NP」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての試験条件において両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

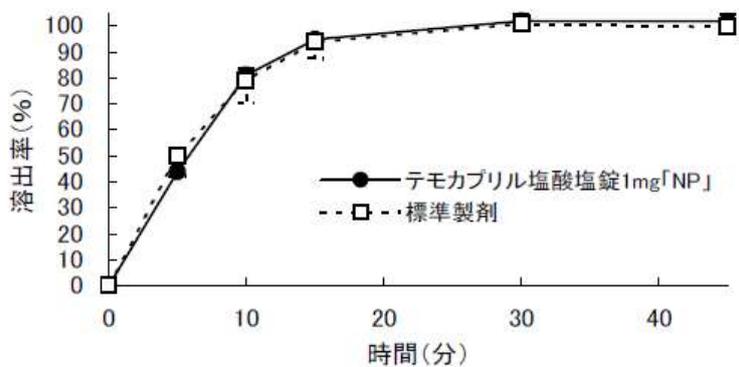
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



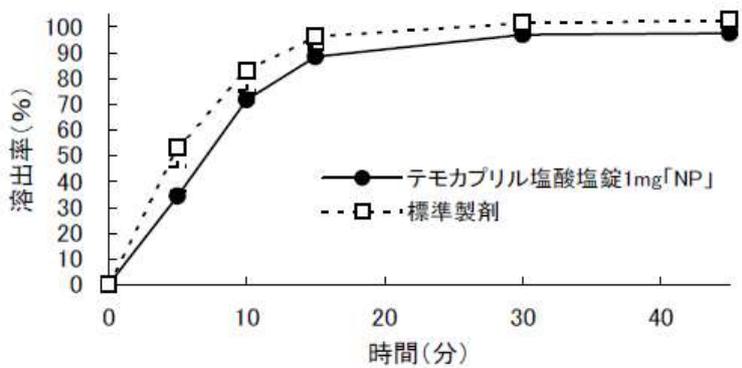
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



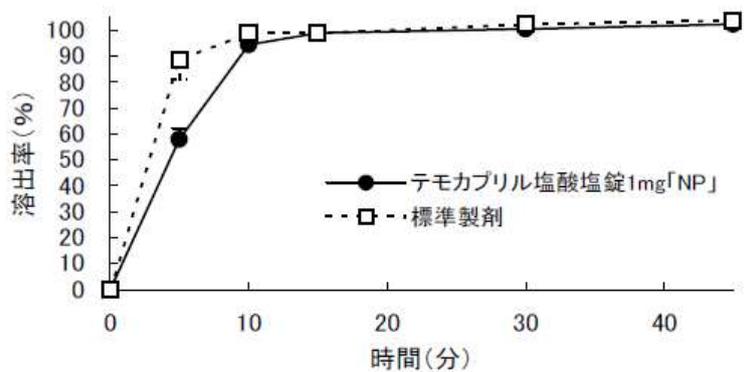
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH3.0 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



## 溶出挙動における類似性

①テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」<sup>13)</sup>

②テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」<sup>14)</sup>

(「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、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

### 試験条件

試験液の温度 : 37±0.5°C

試験液の量 : 900mL

試験液 : テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」

pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH3.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第 2 液  
水

テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」

pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第 2 液  
水

試験液の種類 : テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」

回転数 50rpm の場合 pH1.2、3.0、6.8 及び水

回転数 100rpm の場合 pH3.0

テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」

回転数 50rpm の場合 pH1.2、4.0、6.8 及び水

回転数 100rpm の場合 pH4.0

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。  
すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

②標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合 :

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±

15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

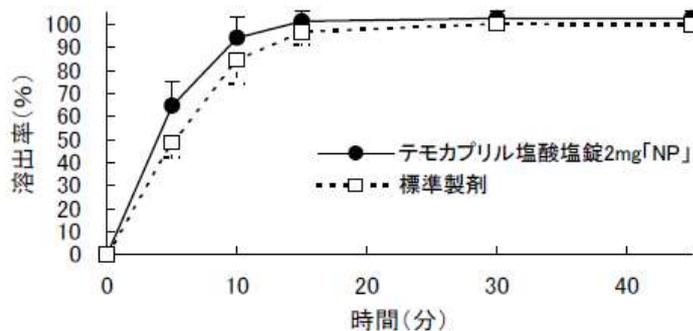
以下のいずれかの基準に適合する。

- a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
- b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
- c. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

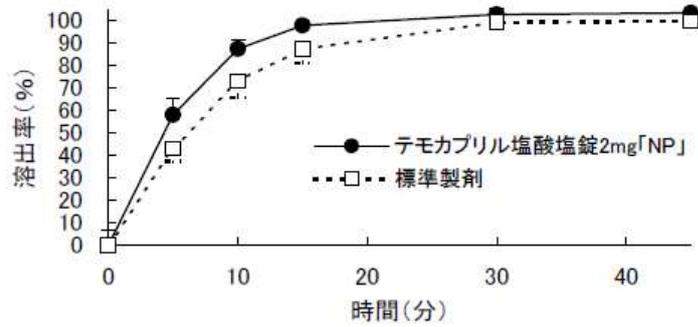
①テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってテモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての試験条件において両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

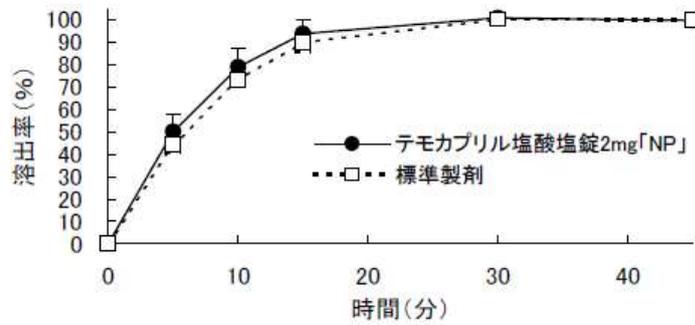
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S. D.、n=12)



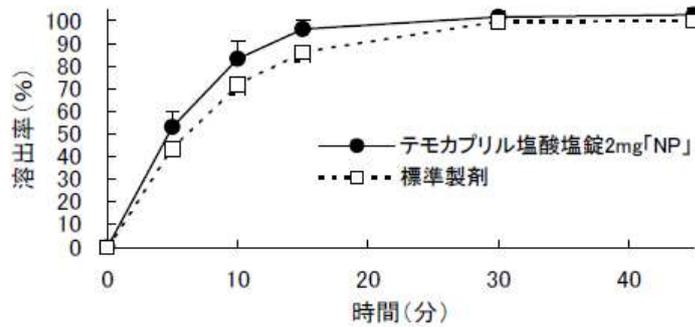
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



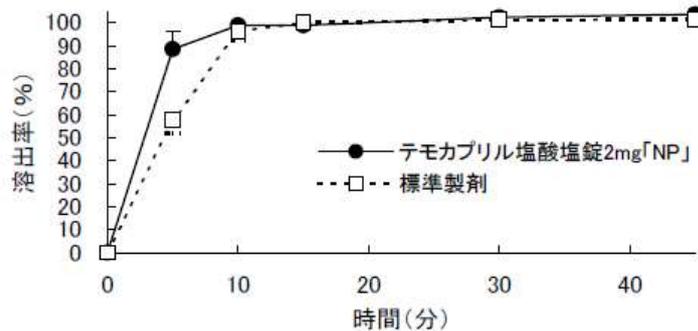
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



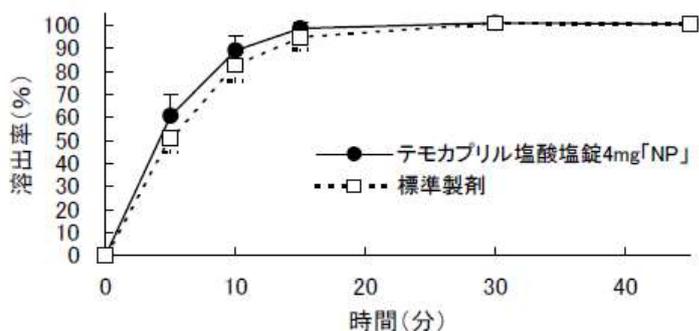
試験液 pH3.0 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



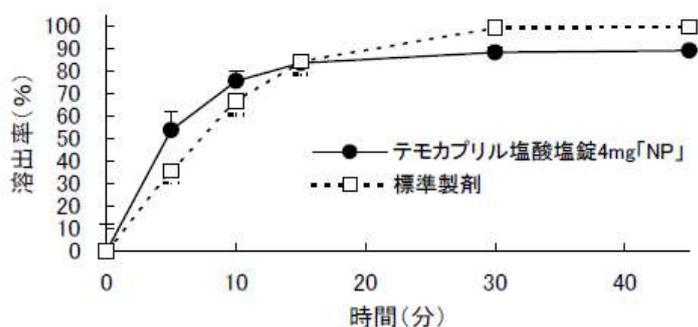
②テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってテモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての試験条件において両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

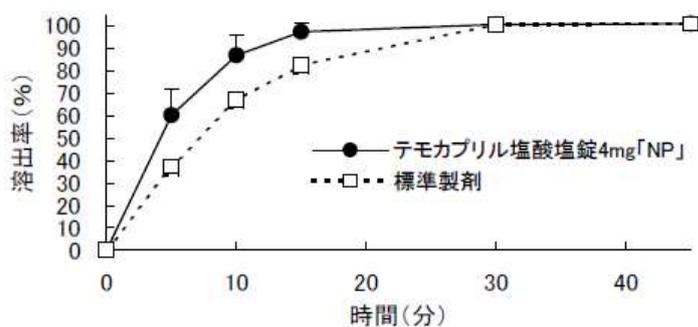
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



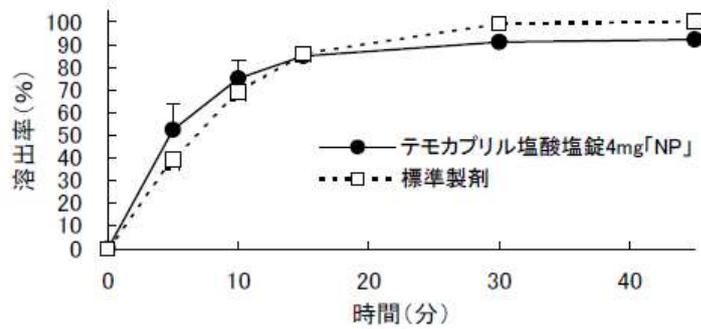
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



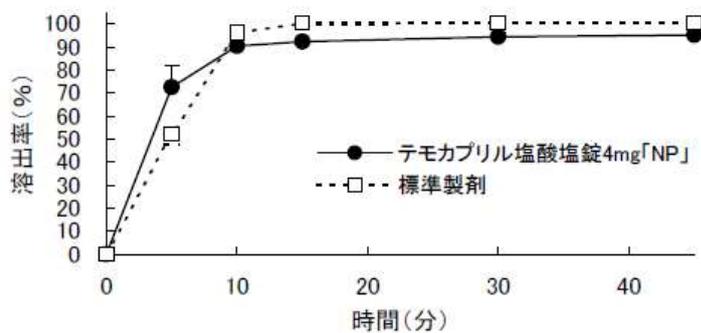
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH4.0 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean ± S.D.、n=12)



〈公的溶出規格への適合〉

テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」、同錠 2mg 「NP」、同錠 4mg 「NP」

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 水 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 30 分以内に 85%以上溶出した。

テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」、テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」 及びテモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」 は、日本薬局方医薬品各条に定められたテモカ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。

## 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>

日本薬局方の医薬品各条の「テモカプリル塩酸塩錠」確認試験法による。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法<sup>15)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「テモカプリル塩酸塩錠」定量法による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症

### 2. 用法及び用量

通常、成人にはテモカプリル塩酸塩として1日1回2～4mg経口投与する。ただし、1日1回1mgから投与を開始し、必要に応じ4mgまで漸次増量する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

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

該当資料なし

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アンジオテンシン変換酵素阻害剤（カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩、イミダプリル塩酸塩 等）

### 2. 薬理作用

#### （1）作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

プロドラッグであり、経口投与後体内活性代謝物テモカプリラートとなりこれがアンジオテンシン変換酵素を阻害する。これにより生理活性のないアンジオテンシン I から強い血圧上昇作用を有するアンジオテンシン II への変化が阻害されるので血圧が下がる。なお、アンジオテンシン変換酵素はキニナーゼ II と同一の酵素であり、変換酵素阻害薬は血管拡張物質ブラジキニンの分解を抑制する。これによるブラジキニンの増加は、血圧降下に関与すると共に、副作用である咳にも関与すると考えられる。

#### （2）薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### （3）作用発現時間・持続時間

該当資料なし

---

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子に、テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」を 1 錠（テモカプリル塩酸塩として 2mg、n=24）絶食時経口投与した時の T<sub>max</sub> は約 0.6 時間であった。<sup>13)</sup>

健康成人男子に、テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」を 1 錠（テモカプリル塩酸塩として 4mg、n=20）絶食時経口投与した時の T<sub>max</sub> は約 0.5 時間であった。<sup>14)</sup>

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

##### ①テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」<sup>12)</sup>

（「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」）

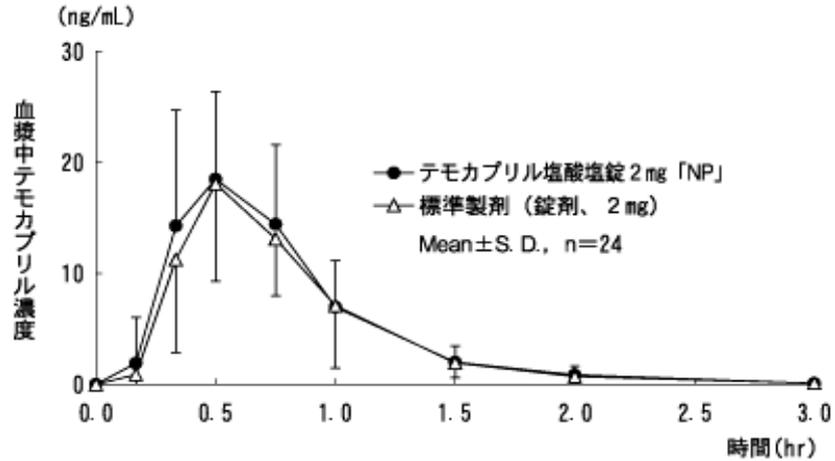
テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」はテモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「IV. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

##### ②テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」<sup>13)</sup>

（「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、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発 1124004 号」）

テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」と標準製剤のそれぞれ 1 錠（テモカプリル塩酸塩として 2mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法により血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC<sub>0→3hr</sub>、C<sub>max</sub>）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



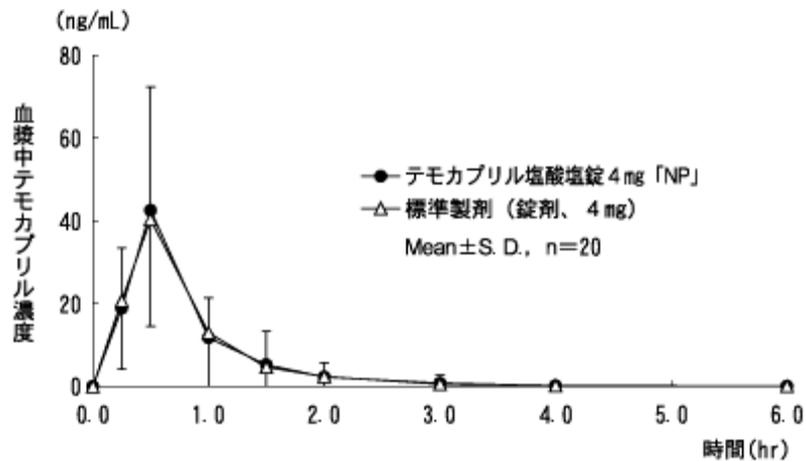
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→3hr</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」	14.5 ± 5.1	21.7 ± 8.0	0.6 ± 0.2	0.4 ± 0.2
標準製剤 (錠剤、2mg)	13.3 ± 4.4	20.2 ± 7.6	0.6 ± 0.2	0.3 ± 0.2

(Mean ± S. D., n=24)

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

③ テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」<sup>14)</sup>

テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」と標準製剤のそれぞれ 1 錠 (テモカプリル塩酸塩として 4mg) を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法により血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>0→6hr</sub>、Cmax) について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→6hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
テモカプリル塩 酸塩錠 4mg 「NP」	30.7±20.5	43.7±29.5	0.5±0.1	0.5±0.2
標準製剤 (錠剤、4mg)	32.3±19.3	44.8±25.3	0.5±0.2	0.4±0.2

(Mean±S. D., n=20)

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人単回経口投与

投与量	2mg (2 mg×1 錠、n=24)	4mg (4 mg×1 錠、n=20)
kel (/hr)	2.28±0.83	1.76±0.64

(Mean±S. D.)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

### 4. 分布

#### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

#### (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

#### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉

「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>1)</sup>

主に肝臓のエステラーゼによって活性体のテモカプリラートに変換される。

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

有り（テモカプリラート）

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

胆汁中、尿中

#### (2) 排泄率

該当資料なし

#### (3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 禁忌（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 血管浮腫の既往歴のある患者（アンジオテンシン変換酵素阻害剤等の薬剤による血管浮腫、遺伝性血管浮腫、後天性血管浮腫、特発性血管浮腫等）[高度の呼吸困難を伴う血管浮腫を発現するおそれがある。]
3. デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフェレーシスを施行中の患者（「相互作用」の項参照）
4. アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜（AN69®）を用いた血液透析施行中の患者（「相互作用」の項参照）
5. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
6. アリスキレン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）[非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。]（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
7. アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（サクビト rilバルサルタンナトリウム水和物）を投与中の患者、あるいは投与中止から 36 時間以内の患者（「相互作用」の項参照）

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- 2) 高カリウム血症の患者（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- 3) 重篤な腎障害のある患者 [過度の血圧低下が起こるおそれがあるので、クレアチンクリアランスが 30mL/分以下、又は血清クレアチニン値が 3mg/dL を超える場合には、投与量を減らすか、又は投与間隔を延ばすなど慎重に投与すること。]

- 4) 重篤な肝障害のある患者 [肝機能が悪化するおそれがある。]
- 5) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

- 1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- 2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。  
また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。
- 3) 本剤の投与によって次の患者では、初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こす場合があるので、投与は少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
  - (1) 重症の高血圧症患者
  - (2) 血液透析中の患者
  - (3) 利尿降圧剤投与中の患者 (特に最近利尿降圧剤投与を開始した患者)
  - (4) 厳重な減塩療法中の患者
- 4) アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFR が 60mL/min/1.73m<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。
- 5) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- 6) 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフエーシスの施行 ・リポソーパー® ・イムソーパー®TR ・セルソーパー® 等	ショックを起こすおそれがある。	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ブラジキニンの産生が刺激される。更に本剤が、ブラジキニンの代謝を抑制するため、ブラジキニンの血中濃度が上昇する。
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜（AN69®）を用いた透析	アナフィラキシーを発現することがある。	陰性に荷電した AN69® 膜によりブラジキニンの産生が刺激される。更に本剤が、ブラジキニンの代謝を抑制するため、ブラジキニンの血中濃度が上昇する。
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）	血管浮腫があらわれるおそれがある。本剤投与終了後にARNIを投与する場合は、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

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
<b>カリウム保持性利尿剤</b> ・スピロラクトン ・トリアムテレン 等  <b>カリウム補給剤</b> ・塩化カリウム 等	血清カリウム値が上昇するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。	機序：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。 危険因子：腎障害のある患者
<b>利尿降圧剤</b> ・トリクロルメチアジド ・ヒドロクロロチアジド 等	本剤初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、投与は少量より開始すること。	利尿降圧剤によるナトリウム排泄によって、レニン・アンジオテンシン系が亢進されているため、本剤によりアンジオテンシンⅡの産生が抑制されると、降圧作用が増強されると考えられている。
<b>リチウム製剤</b> ・炭酸リチウム	他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤(カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩、リシノプリル水和物)との併用により、リチウム中毒を起こすことが報告されているので、血中のリチウム濃度に注意すること。	明確な機序は不明であるが、ナトリウムイオン不足はリチウムイオンの貯留を促進するといわれているため、本剤がナトリウム排泄を促進することにより起こると考えられる。
<b>ニトログリセリン</b>	降圧作用が増強されるおそれがある。	両剤の降圧作用による。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	
非ステロイド性消炎鎮痛剤	降圧作用が減弱するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能を悪化させるおそれがある。	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。
カリジノゲナーゼ製剤	本剤との併用により過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。	血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用 (頻度不明)	
(1) 血管浮腫	呼吸困難を伴う顔面、舌、声門、喉頭の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれることがある。このような場合には、気管の閉塞を起こしやすくなるので、直ちに投与を中止し、アドレナリンの皮下注射、気道確保等適切な処置を行うこと。また、腹痛を伴う腸管の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適切な処置を行うこと。
(2) 肝機能障害、黄疸	AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、 $\gamma$ -GTP、ALP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
(3) 血小板減少	血小板減少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。
(4) 高カリウム血症	重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
(5) 天疱瘡様症状	天疱瘡様症状があらわれることがあるので、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し、適切な処置を行うこと。
2) 重大な副作用 (類薬)	
(1) 汎血球減少、無顆粒球症	他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、汎血球減少、無顆粒球症が報告されている。
(2) 急性腎障害、ネフローゼ症候群	他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、急性腎障害、ネフローゼ症候群が報告されている。

(3) その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、そう痒、蕁麻疹
血液 <sup>注2)</sup>	白血球減少、好酸球増多、貧血、血小板減少
精神神経系	めまい、頭痛・頭重、眠気
消化器	胃部不快感、嘔気、食欲不振、下痢、嘔吐、腹痛
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ALP 上昇、LDH 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、肝機能異常
循環器	動悸、低血圧
腎臓	BUN 上昇、血清クレアチニン上昇

種類\頻度	頻度不明
その他	咳嗽、CK (CPK) 上昇、血清カリウム上昇、口渇、抗核抗体の陽性例、低血糖、嘔声、胸部不快感、咽頭不快感、顔面潮紅、倦怠感、味覚異常、浮腫

注 1) 発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。  
注 2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

9. 高齢者への投与

低用量（例えば 1mg）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。[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）。]

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。[妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤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) 妊娠する可能性のある女性に投与する場合には、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。

(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。

[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>17）、18）</sup>]

3)授乳中の女性に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。[動物試験（ラット）で乳汁中へ移行することが認められている。]

#### 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

#### 13. 過量投与

該当資料なし

#### 14. 適用上の注意

##### 薬剤交付時

PTP 包装の薬剤は、PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

#### 15. その他の注意

インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起こりやすいとの報告がある。

#### 16. その他

該当しない

---

## Ⅹ. 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：テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」	処方箋医薬品 <sup>注3)</sup>
テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」	処方箋医薬品 <sup>注3)</sup>
テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」	処方箋医薬品 <sup>注3)</sup>

有効成分：日本薬局方 テモカプリル塩酸塩 劇薬

注3) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後3年（安定性試験結果に基づく）

（「Ⅳ. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### （1）薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

#### （2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

#### （3）調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」：100錠（PTP）

テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」：100錠（PTP）

テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」：100錠（PTP）

### 7. 容器の材質

PTP：ポリプロピレン、アルミニウム

アルミピロー：アルミニウム、ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：エースコール錠 1mg、同錠 2mg、同錠 4mg（アルフレッサファーマ）他

同効薬：アンジオテンシン変換酵素阻害剤（カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩、イミダプリル塩酸塩 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

製造販売承認年月日 : 2009年1月14日

承認番号 : テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」: 22100AMX00319000

テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」: 22100AMX00229000

テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」: 22100AMX00315000

[注]2013年12月2日に製造販売承認を承継

11. 薬価基準収載年月日

2009年5月15日

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

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 (YJコード)	レセプト 電算コード
テモカプリル塩酸塩錠 1mg「NP」	119041001	2144009F1018 (2144009F1050)	620009357
テモカプリル塩酸塩錠 2mg「NP」	119042701	2144009F2014 (2144009F2057)	620009370
テモカプリル塩酸塩錠 4mg「NP」	119043401	2144009F3010 (2144009F3053)	620009383

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-3404 (2021)
- 2) 日本薬剤師研修センター編: 日本薬局方 医薬品情報 2021 (じほう) 449 (2021)
- 3) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (加速) 試験
- 4) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (加速) 試験
- 5) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (加速) 試験
- 6) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (長期保存) 試験
- 7) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (長期保存) 試験
- 8) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (長期保存) 試験
- 9) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 10) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 11) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 12) ニプロ (株) 社内資料: 生物学的同等性 (溶出) 試験
- 13) ニプロ (株) 社内資料: 生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 14) ニプロ (株) 社内資料: 生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 15) 第十八改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-3410 (2021)
- 16) 高折修二 他監訳: グッドマン・ギルマン薬理書 (上)、第 11 版: p. 75 (2007)、  
廣川書店
- 17) 阿部真也 他: 周産期医学, 47, 1353 (2017)
- 18) 齊藤大祐 他: 鹿児島産科婦人科学会雑誌, 29, 49 (2021)
- 19) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (粉碎後の安定性) 試験
- 20) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (粉碎後の安定性) 試験
- 21) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (粉碎後の安定性) 試験
- 22) ニプロ (株) 社内資料: 簡易懸濁法試験
- 23) ニプロ (株) 社内資料: 簡易懸濁法試験
- 24) ニプロ (株) 社内資料: 簡易懸濁法試験

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### 本項の情報に関する注意

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

(掲載根拠:「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について(その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

#### (1) 粉砕

粉砕後の安定性

試験項目：外観、含量 残存率 (%)

①テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」<sup>19)</sup>

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	98.5	97.7	96.7
湿度	75%RH/ 25℃ 開放	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	98.5	98.3	97.3

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	98.4	97.6

②テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」<sup>20)</sup>

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	98.8	98.1	97.9
湿度	75%RH/ 25℃ 開放	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.4	98.6	97.5

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.5	98.7

③テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」<sup>21)</sup>

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.1	98.3	99.1
湿度	75%RH/ 25℃ 開放	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	98.7	98.4	98.5

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.1	98.0

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法：シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置した。5分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル（8Fr. チューブ）の注入端より、約2~3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッドの上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

試験条件：

### 【水（約55℃）】

錠剤1個を約55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの崩壊状況を確認した。

○：完全崩壊またはディスペンサーに吸い取り可能

×：投与困難

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある

—：簡易懸濁法対象外

判定方法：

適1：10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適2：錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない。

試験結果

### ① テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」<sup>22)</sup>

適否	通過サイズ	水（約55℃）	
		5分	10分
適1	8Fr. チューブ	△	○

②テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」<sup>23)</sup>

適否	通過サイズ	水 (約 55℃)	
		5 分	10 分
適 1	8Fr. チューブ	△	○

③テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」<sup>24)</sup>

適否	通過サイズ	水 (約 55℃)	
		5 分	10 分
適 1	8Fr. チューブ	△	○

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 簡易懸濁法可能医薬品一覧 第2版 (株)じほう」に準じて実施。

## 2. その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

**ニフ.ロ株式会社**  
大阪市北区本庄西3丁目9番3号