

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

処方箋医薬品

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 「タナベ」

テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」

テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タナベ」

TEMOCAPRIL HYDROCHLORIDE

Tablets 1mg・Tablets 2mg・Tablets 4mg

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	錠 1mg：1 錠中 日局 テモカプリル塩酸塩 1mg 含有 錠 2mg：1 錠中 日局 テモカプリル塩酸塩 2mg 含有 錠 4mg：1 錠中 日局 テモカプリル塩酸塩 4mg 含有
一 般 名	和名：テモカプリル塩酸塩 洋名：Temocapril Hydrochloride
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 ES ファーマ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp

本 IF は 2020 年 11 月 改 訂 の 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。

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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。

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

[I F の発行]

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

3. I F の利用にあたって

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

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 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 4
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（物理化学的变化） 7
7. 溶出性 7
8. 生物学的試験法 14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 14
10. 製剤中の有効成分の定量法 14
11. 力価 14
12. 混入する可能性のある夾雑物 14
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 14
14. その他 14

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 15
2. 用法及び用量 15
3. 臨床成績 15

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 16
2. 薬理作用 16

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 17
2. 薬物速度論的パラメータ 19
3. 吸収 20
4. 分布 20
5. 代謝 20
6. 排泄 21
7. トランスポーターに関する情報 21
8. 透析等による除去率 21

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 22
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 22
5. 慎重投与内容とその理由 22
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 23
7. 相互作用 23
8. 副作用 26
9. 高齢者への投与 27
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 28
11. 小児等への投与 28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 28
13. 過量投与 28
14. 適用上の注意 28
15. その他の注意 28
16. その他 28

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 29
2. 毒性試験 29

X. 管理的事項に関する項目		14. 再審査期間	31
1. 規制区分	30	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
2. 有効期間又は使用期限	30	16. 各種コード	32
3. 貯法・保存条件	30	17. 保険給付上の注意	32
4. 薬剤取扱い上の注意点	30	X I. 文献	
5. 承認条件等	30	1. 引用文献	33
6. 包装	31	2. その他の参考文献	33
7. 容器の材質	31	X II. 参考資料	
8. 同一成分・同効薬	31	1. 主な外国での発売状況	34
9. 国際誕生年月日	31	2. 海外における臨床支援情報	34
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31	X III. 備考	
11. 薬価基準収載年月日	31	その他の関連資料	35
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	31		
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	31		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

テモカプリル塩酸塩錠 1mg「タナベ」、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タナベ」及びテモカプリル塩酸塩錠 4mg「タナベ」は、テモカプリル塩酸塩を有効成分とする胆汁・腎排泄型 ACE 阻害剤である。本剤は後発医薬品として薬食発第 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して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、田辺三菱製薬株式会社が 2009 年 1 月に承認を取得、2009 年 5 月より田辺製薬販売株式会社（現 ニプロ ES ファーマ株式会社）が販売を開始した。

2017 年 10 月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)胆汁・腎排泄型 ACE 阻害剤であり、経口投与後速やかに吸収され、主に肝臓で活性体（テモカプリラート）に変換されるプロドラッグである^{a)}。
- (2)本剤は、高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症の効能・効果を有する。（「V. 治療に関する項目-1」参照）
- (3)本剤の用法は 1 日 1 回投与である。（「V. 治療に関する項目-2」参照）
- (4)本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。なお、重大な副作用として血管浮腫、肝機能障害、黄疸、血小板減少、高カリウム血症、天疱瘡様症状があらわれることがある。また、類薬の重大な副作用として汎血球減少、無顆粒球症、急性腎不全、ネフローゼ症候群が報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目-8」参照）

II. 名称に関する項目

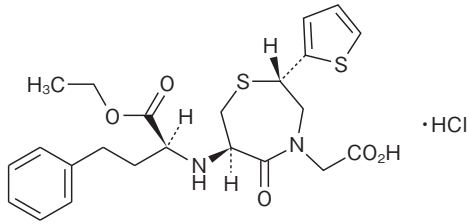
1. 販売名

- (1) 和名：テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タナベ」
テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」
テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タナベ」
- (2) 洋名：TEMOCAPRIL HYDROCHLORIDE Tablets 1mg
TEMOCAPRIL HYDROCHLORIDE Tablets 2mg
TEMOCAPRIL HYDROCHLORIDE Tablets 4mg
- (3) 名称の由来：一般名＋剤形＋含量＋「タナベ」

2. 一般名

- (1) 和名(命名法)：テモカプリル塩酸塩 (JAN)
- (2) 洋名(命名法)：Temocapril Hydrochloride (JAN)
- (3) ステム：-pril：アンジオテンシン変換酵素阻害剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₃H₂₈N₂O₅S₂ · HCl

分子量：513.07

5. 化学名(命名法)

2-[(2*S*, 6*R*)-6-[[*(1S)*-1-(Ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl]amino]-5-oxo-2-(thiophen-2-yl)-2,3,6,7-tetrahydro-1,4-thiazepin-4(5*H*)-yl]acetic acid monohydrochloride

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

なし

7. CAS 登録番号

110221-44-8 (Temocapril Hydrochloride)

111902-57-9 (Temocapril)

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

該当資料なし

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

pK_{a1} : 2.8 (カルボキシル基、滴定法)^{b)}

pK_{a2} : 4.9 (第二アミノ基、滴定法)^{b)}

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	25°C、60%RH	ポリエチレン袋 (二重) +ファイバードラム	2年	変化なし
加速試験*2	40°C、75%RH	ポリエチレン袋 (二重) +ファイバードラム	6ヵ月	変化なし

*1. 試験項目：外観、比旋光度、純度試験、水分、含量

*2. 試験項目：外観、確認試験、比旋光度、純度試験、水分、含量

3. 有効成分の確認試験法

日局「テモカプリル塩酸塩」の確認試験による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法 (ペースト法)
- (3) 塩化物の定性反応 (2)

4. 有効成分の定量法

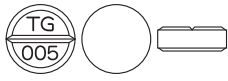
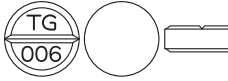
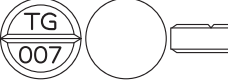
日局「テモカプリル塩酸塩」の定量法による。

電位差滴定法 (0.1mol/L 過塩素酸)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

	錠 1mg			錠 2mg			錠 4mg		
性状・剤形	白色・素錠（割線入）								
外形									
規格	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	6.5	2.3	100	7.0	2.4	120	7.6	2.6	150

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠 1mg : TG005

錠 2mg : TG006

錠 4mg : TG007

(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

錠 1mg : 1 錠中 日局 テモカプリル塩酸塩 1mg 含有

錠 2mg : 1 錠中 日局 テモカプリル塩酸塩 2mg 含有

錠 4mg : 1 錠中 日局 テモカプリル塩酸塩 4mg 含有

(2) 添加物

	添加物
錠 1mg	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
錠 2mg	
錠 4mg	

(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

(1) 長期保存試験¹⁾、加速試験²⁾

テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タナベ」

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年）の結果、テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タナベ」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。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験* ¹	室温	PTP + 乾燥剤 + アルミニウム袋 + 紙箱	3年	変化なし
加速試験* ²	40°C、75%RH	PTP + 乾燥剤 + アルミニウム袋	6ヵ月	変化なし

*1. 試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、純度試験、溶出試験、含量

*2. 試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、含量

テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年）の結果、テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」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。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験* ¹	室温	PTP + 乾燥剤 + アルミニウム袋 + 紙箱	3年	変化なし
加速試験* ²	40°C、75%RH	PTP + 乾燥剤 + アルミニウム袋	6ヵ月	変化なし

*1. 試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、純度試験、溶出試験、含量

*2. 試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、含量

テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タナベ」

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年）の結果、テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タナベ」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。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験* ¹	室温	PTP + 乾燥剤 + アルミニウム袋 + 紙箱	3年	変化なし
加速試験* ²	40°C、75%RH	PTP + 乾燥剤 + アルミニウム袋	6ヵ月	変化なし

*1. 試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、純度試験、溶出試験、含量

*2. 試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、含量

(2) 無包装状態での安定性³⁾

テモカプリル塩酸塩錠 1mg「タナベ」、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タナベ」及びテモカプリル塩酸塩錠 4mg「タナベ」の無包装状態について、温度、湿度及び光に対する安定性試験を実施した結果は、以下のとおりであった。

テモカプリル塩酸塩錠 1mg「タナベ」

保存条件		保存形態	保存期間	結果*2
温度*1	40℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	3 ヶ月	変化あり (規格外 ^{注1)}) (△)
湿度*1	25℃、75%RH	褐色ガラス瓶 (開放)	6 ヶ月	変化あり (規格外 ^{注1)}) (△)
光*1	白色蛍光灯 (1, 500lx)	ガラス瓶 (密栓)	60 万 lx・h	変化なし (◎)

注1) 類縁物質 [テモカプリラート (プロドラッグである本剤の活性本体)] 量の規格外 (保存3 ヶ月以降)

テモカプリル塩酸塩錠 2mg「タナベ」

保存条件		保存形態	保存期間	結果*2
温度*1	40℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	3 ヶ月	変化なし (◎)
湿度*1	25℃、75%RH	褐色ガラス瓶 (開放)	6 ヶ月	変化あり (規格外 ^{注2)}) (△)
光*1	白色蛍光灯 (1, 500lx)	ガラス瓶 (密栓)	60 万 lx・h	変化なし (◎)

注2) 類縁物質 [テモカプリラート (プロドラッグである本剤の活性本体)] 量の規格外 (保存3 ヶ月以降)

テモカプリル塩酸塩錠 4mg「タナベ」

保存条件		保存形態	保存期間	結果*2
温度*1	40℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	3 ヶ月	変化なし (◎)
湿度*1	25℃、75%RH	褐色ガラス瓶 (開放)	6 ヶ月	変化あり (規格外 ^{注3)}) (△)
光*1	白色蛍光灯 (1, 500lx)	ガラス瓶 (密栓)	60 万 lx・h	変化なし (◎)

注3) 類縁物質 [テモカプリラート (プロドラッグである本剤の活性本体)] 量の規格外 (保存6 ヶ月)

*1. 試験項目：性状、硬度、純度試験、溶出試験、含量

*2. 「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験方法について（答申）」（平成11年8月20日（社）日本病院薬剤師会）の評価分類（下記）に準じる。

◎：すべての試験項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。溶出性：規格値内）

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：わずかな色調変化（退色等）を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：30%以上の変化で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上）

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満。溶出性：規格値外）

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

日局「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⁴⁾。すなわち、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、30分間の溶出率が85%以上である。

〈参考〉

溶出挙動の類似性⁵⁾

テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タナベ」

標準製剤：テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」

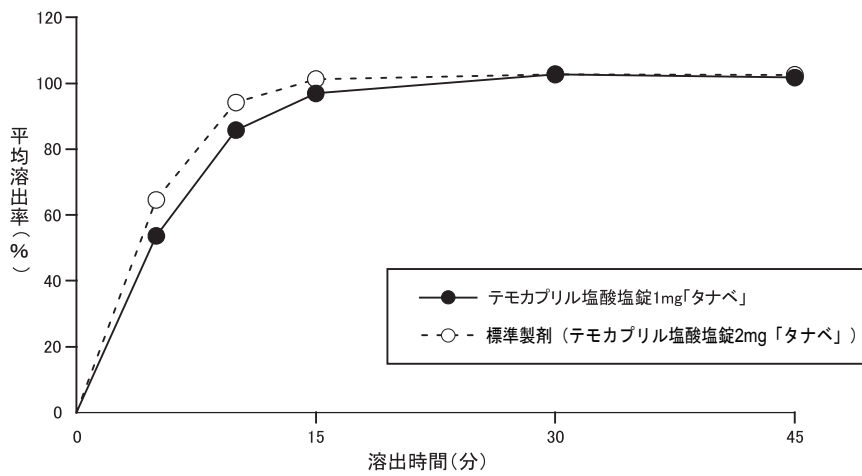
テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タナベ」とテモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」（ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されている）との処方と比較したところ、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）の「第3章1. 製剤の処方変更水準」のB水準であった。

よって、テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」を標準製剤として、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）に従い、溶出試験を実施した。

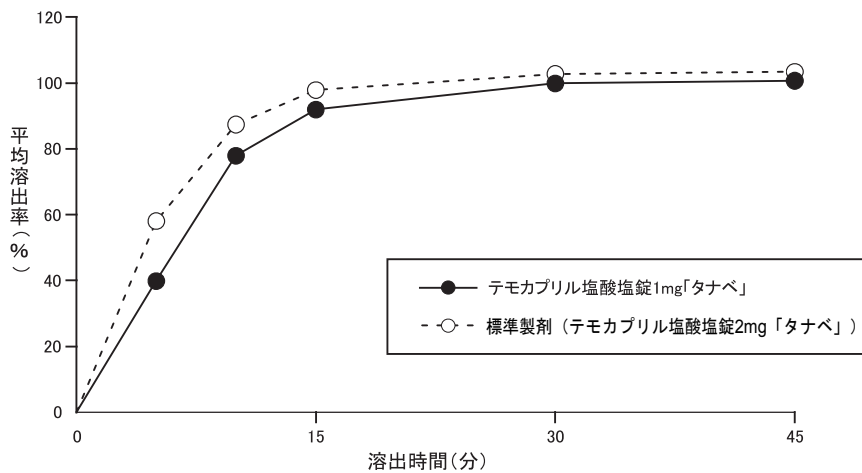
下記の5条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

検体	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タナベ」 (LotNo. TM1-1) 標準製剤：テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」 (LotNo. TM2-4)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) ／回転数	①pH1.2 (900mL) /50rpm ②pH3.0 (900mL) /50rpm ③pH6.8 (900mL) /50rpm ④水 (900mL) /50rpm ⑤pH3.0 (900mL) /100rpm
判断基準	平均溶出率 ①②③④⑤：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 個々の溶出率 ①②③④⑤：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。

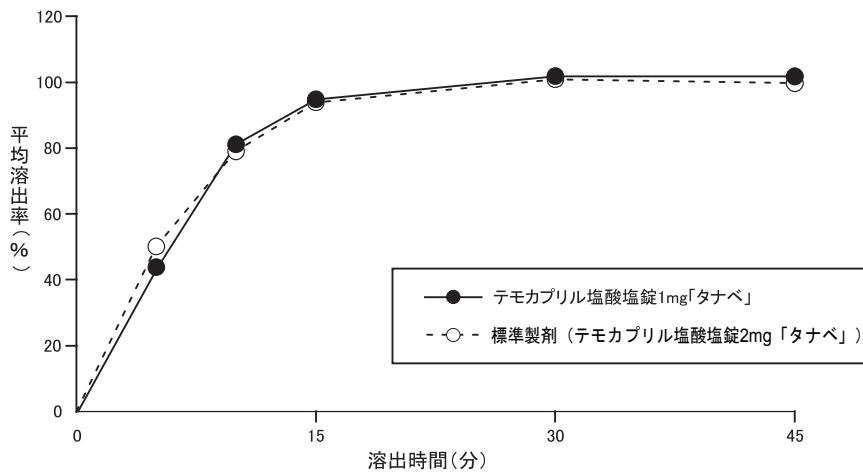
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



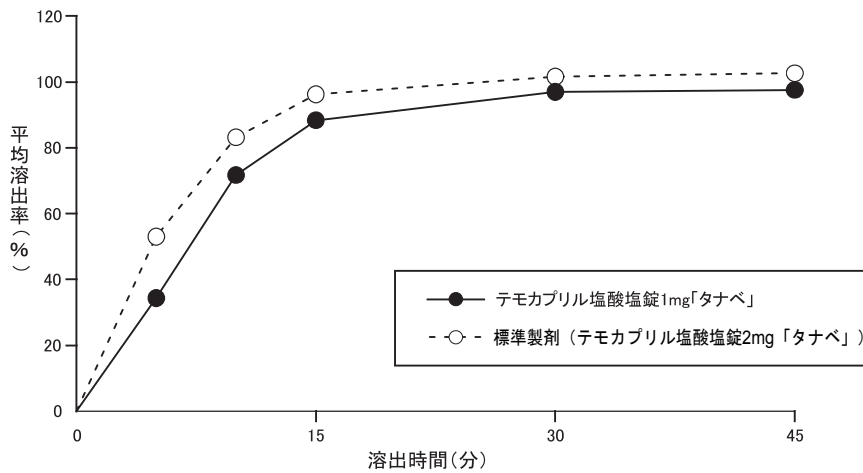
②試験液：pH3.0 回転数：50rpm



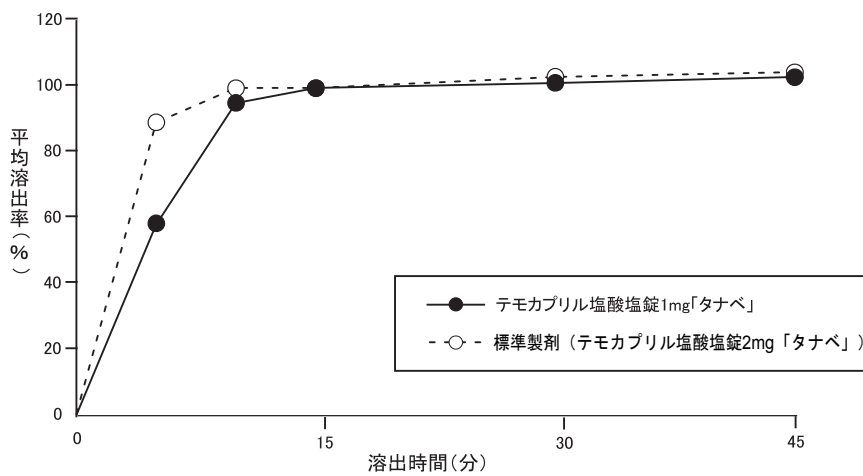
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



⑤試験液：pH3.0 回転数：100rpm

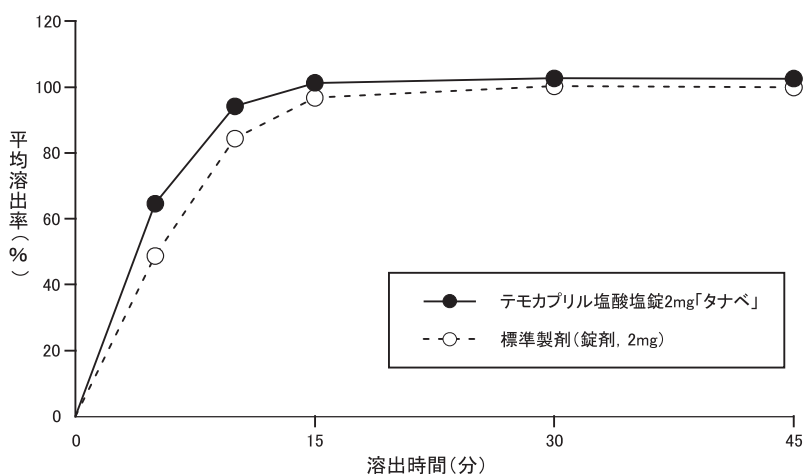


テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」

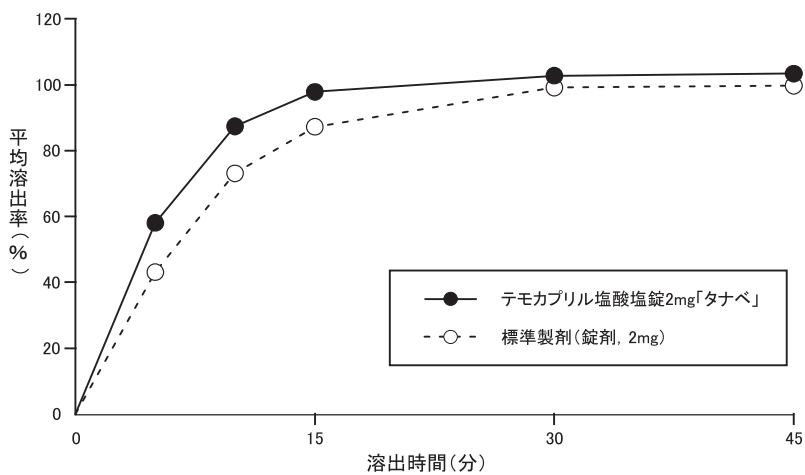
下記の5条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」と標準製剤の溶出挙動が類似していることを確認した。
(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる)

検体	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」 (LotNo. TM2-4) 標準製剤 (錠剤、2mg)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) ／回転数	①pH1.2 (900mL) /50rpm ②pH3.0 (900mL) /50rpm ③pH6.8 (900mL) /50rpm ④水 (900mL) /50rpm ⑤pH3.0 (900mL) /100rpm
判断基準	①②③④⑤：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

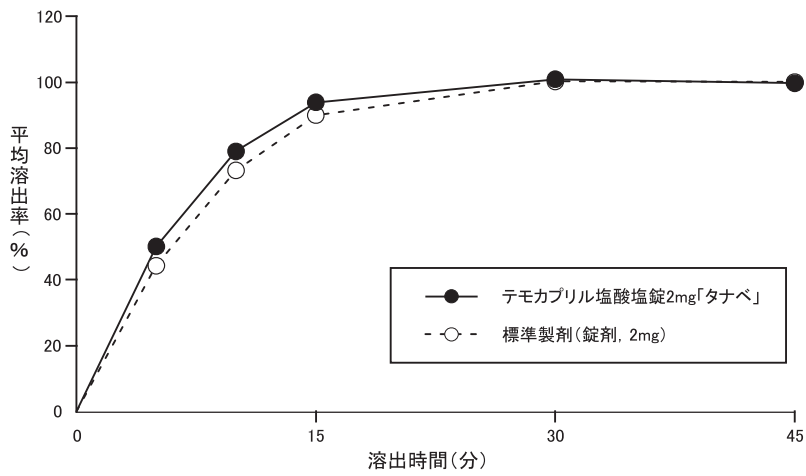
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



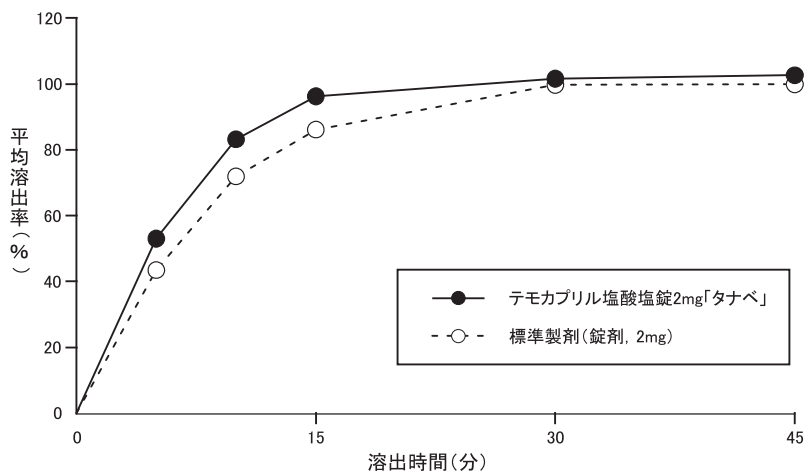
②試験液：pH3.0 回転数：50rpm



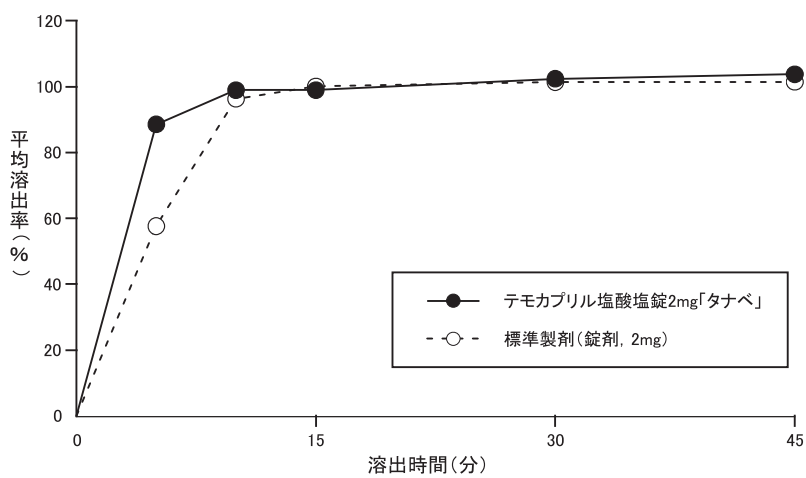
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



⑤試験液：pH3.0 回転数：100rpm

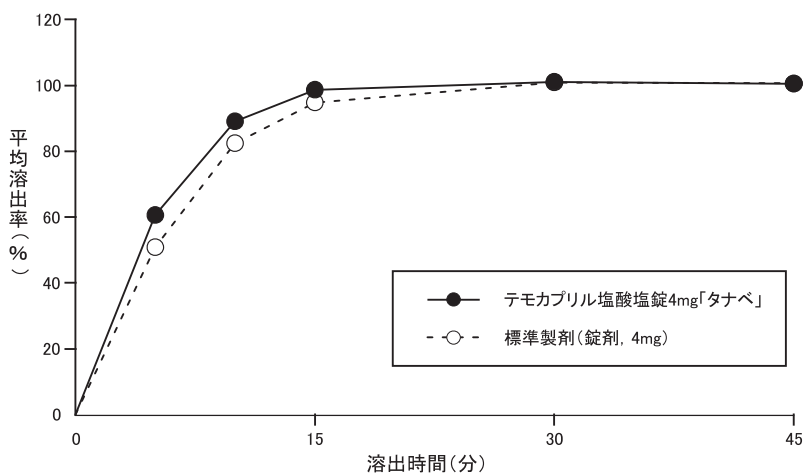


テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タナベ」

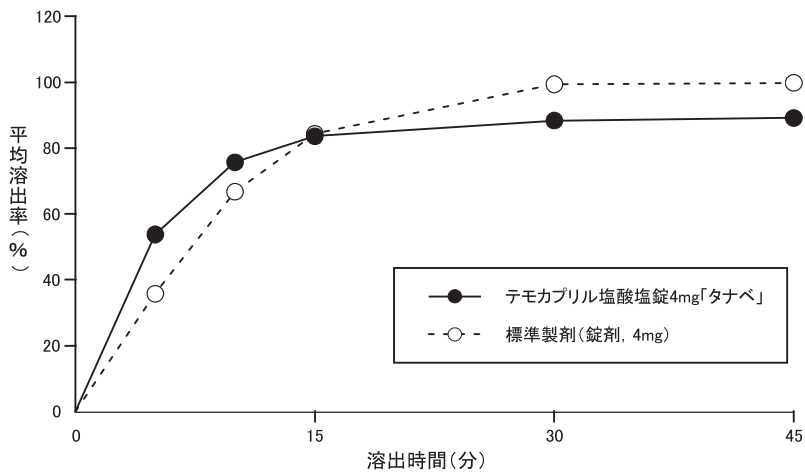
下記の5条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タナベ」と標準製剤の溶出挙動が類似していることを確認した。
(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる)

検体	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タナベ」 (LotNo. TM4-4) 標準製剤 (錠剤、4mg)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) ／回転数	①pH1.2 (900mL) /50rpm ②pH4.0 (900mL) /50rpm ③pH6.8 (900mL) /50rpm ④水 (900mL) /50rpm ⑤pH4.0 (900mL) /100rpm
判断基準	①⑤ : 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 ② : 10 分及び 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 ③ : 15 分、30 分及び 45 分の 3 時点において、試験製剤及び標準製剤の平均溶出率から算出した f2 関数の値が 42 以上である。 ④ : 15 分における試験製剤の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

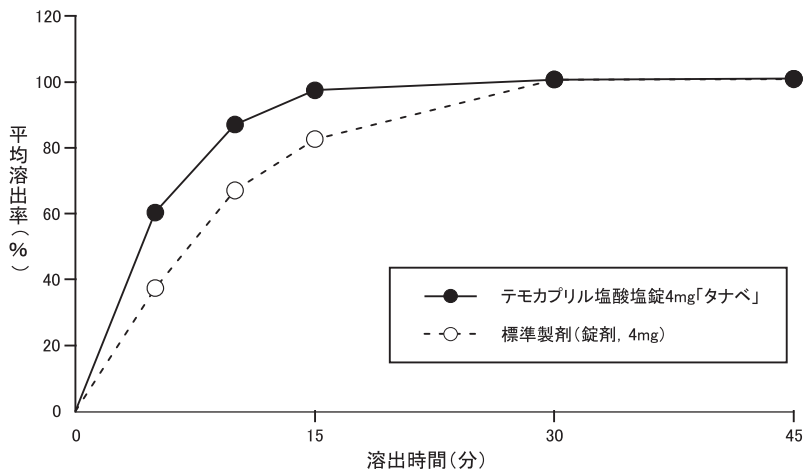
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



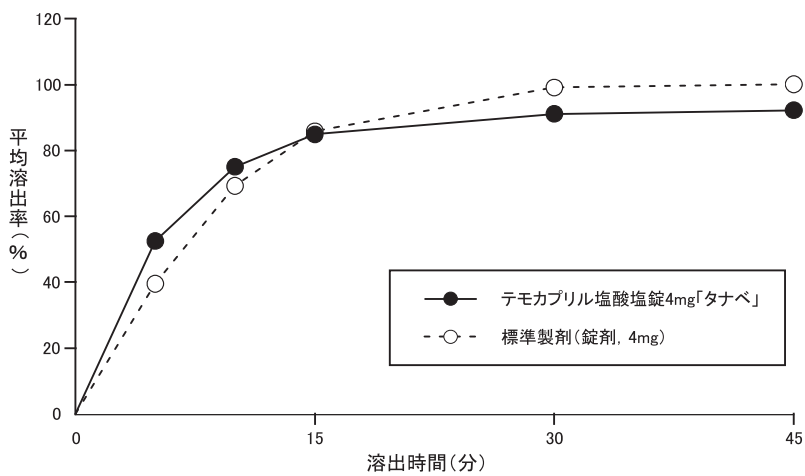
②試験液：pH4.0 回転数：50rpm



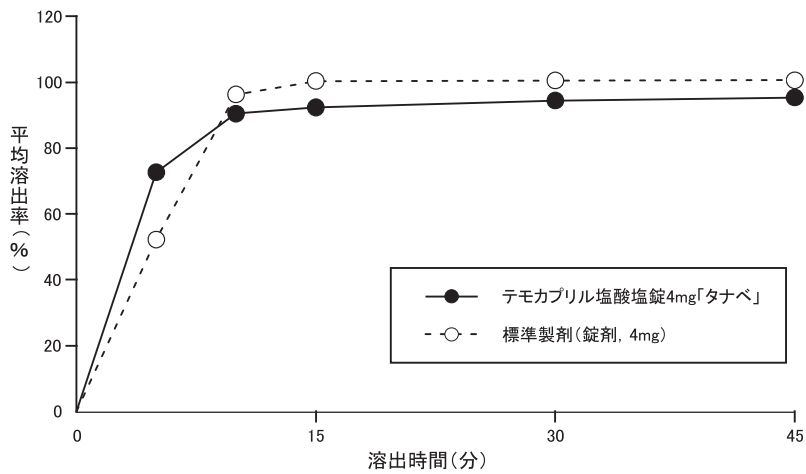
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



⑤試験液：pH4.0 回転数：100rpm



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「テモカプリル塩酸塩錠」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「テモカプリル塩酸塩錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

内標準溶液：パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセトニトリル (1→2)

溶液 (1→3000)

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：234nm)

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理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、キナプリル塩酸塩等）

2. 薬理作用

（1）作用部位・作用機序

プロドラッグであり、経口投与後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⁹⁾。

（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

健康成人男子に本剤を絶食単回投与した時、血漿中濃度は2mg 製剤で0.6±0.2時間後 (Mean±S. D., n=24)、4mg 製剤で0.5±0.1時間後 (Mean±S. D., n=20) に最高値に達した⁶⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁶⁾

テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タナベ」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に従って、テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タナベ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (テモカプリル塩酸塩として4.0mg) を、健康成人男子 (n=20) に空腹時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。

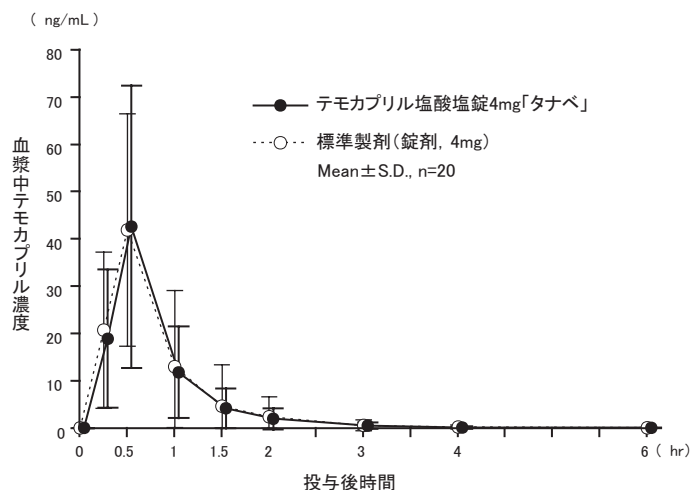
得られた薬物動態パラメータを評価した結果、両剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、C_{max}でlog (0.824) ~log (1.103)、AUC₀₋₆でlog (0.870) ~log (0.998) であり、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.8) ~log (1.25) の範囲内であった。

以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<錠 4mg の薬物動態パラメーター>

	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 錠 「タナベ」	標準製剤 (錠剤、4mg)
C _{max} (ng/mL)	43.7±29.5	44.8±25.3
AUC ₀₋₆ (ng・hr/mL)	30.7±20.5	32.3±19.3
AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	30.8±20.6	32.3±19.3
T _{max} (hr)	0.5±0.1	0.5±0.2
MRT (hr)	0.7±0.2	0.7±0.3
K _{el} (hr ⁻¹)	1.76±0.64	1.90±0.67
t _{1/2} (hr)	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。

テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号) に従って、テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(テモカプリル塩酸塩として 2.0mg) を、健康成人男子 (n=24) に空腹時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。

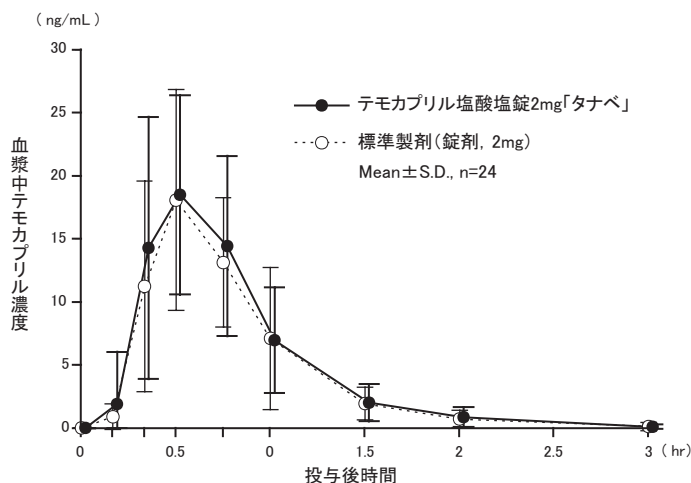
得られた薬物動態パラメータを評価した結果、両剤の対数値の平均値の差の 90% 信頼区間は、Cmax で $\log(1.002) \sim \log(1.188)$ 、 AUC_{0-3} で $\log(1.019) \sim \log(1.144)$ であり、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<錠 2mg の薬物動態パラメーター>

	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 錠「タナベ」	標準製剤 (錠剤、2mg)
Cmax (ng/mL)	21.7 ± 8.0	20.2 ± 7.6
AUC ₀₋₃ (ng · hr/mL)	14.5 ± 5.1	13.3 ± 4.4
AUC _{0-∞} (ng · hr/mL)	14.6 ± 5.2	13.4 ± 4.4
Tmax (hr)	0.6 ± 0.2	0.6 ± 0.2
MRT (hr)	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.2
Ke1 (hr ⁻¹)	2.28 ± 0.83	2.45 ± 0.76
t _{1/2} (hr)	0.4 ± 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。

テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タナベ」

テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タナベ」とヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているテモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」を標準製剤として、「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」に従って溶出試験を行い、比較検討を行った。その結果、テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タナベ」は標準製剤との間で溶出挙動が同等と判定されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

(「IV. 製剤に関する項目-7. 溶出試験」の項参照)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目-7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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

健康成人男子に本剤を絶食単回投与した時、消失速度定数は 2mg 製剤で $2.28 \pm 0.83 \text{hr}^{-1}$ (Mean \pm S. D., n=24)、4mg 製剤で $1.76 \pm 0.64 \text{hr}^{-1}$ (Mean \pm S. D., n=20) であった⁶⁾。

(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〉動物でのデータ

ラットで乳汁中へ移行することが認められている。

(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目-10」より)

(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

肝臓のエステラーゼによって活性代謝物のテモカプリラートに変換される⁶⁾。

(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

有 (テモカプリラート)⁶⁾。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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（現段階では定められていない）

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婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
- (6) アリスキレン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お血压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压のリスク増加が報告されている（「重要な基本的注意」の項参照）〕
- (7) アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物）を投与中の患者、あるいは投与中止から 36 時間以内の患者〔「相互作用」の項参照〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

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（現段階では定められていない）

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- (2) 高カリウム血症の患者〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- (3) 重篤な腎障害のある患者〔過度の血压低下が起こるおそれがあるので、クレアチニンクリアランスが 30mL/分以下、又は血清クレアチニン値が 3mg/dL を超える場合には、投与量を減らすか、又は投与間隔をの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

- (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/1.73m² 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

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レーシスの施行（リポソーバー [®] 、イムソーバ TR [®] 、セルソーバ [®] ）	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。さらに本剤が、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。さらに本剤が、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) サクビトリア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

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
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)	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リチウム製剤 (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。
ニトログリセリン	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。
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 ² 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

(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、気道確保など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、 γ -GTP、A1-P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) **急性腎不全、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、急性腎不全、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 ^{注1)}	発疹、そう痒、蕁麻疹
血液 ^{注2)}	貧血、白血球減少、好酸球増多、血小板減少
精神神経系	めまい、頭痛・頭重、眠気
消化器	嘔気、食欲不振、胃部不快感、嘔吐、下痢、腹痛
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇、LDH上昇、 γ -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
その他	低血糖、咳嗽、咽頭不快感、CK(CPK)上昇、血清カリウム上昇、嘔声、胸部不快感、口渇、顔面潮紅、倦怠感、味覚異常、浮腫、抗核抗体の陽性例

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

禁忌（次の患者には投与しないこと）＜抜粋＞

(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用＜抜粋＞

種類 \ 頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、そう痒、蕁麻疹

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。

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婦人には投与しないこと。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること〔妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。〕
- (2) 授乳中の婦人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〔動物実験（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

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

(1) 製剤：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

「4. 薬剤取扱い上の注意点－(1)」の項を参照のこと

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

開封後は湿気を避け保存すること

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

1) 留意事項

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の（5）、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与及び14. 適用上の注意」の項を参照のこと。

2) 患者用の使用説明書

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について

複数の含量規格があるため、製品の表示、色調等に注意すること。

販売名	PTPの印字の色調
テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タナベ」	赤色
テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」	橙色
テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タナベ」	青色

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 「タナベ」：100 錠（10 錠×10）

テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」：100 錠（10 錠×10）

テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タナベ」：100 錠（10 錠×10）

7. 容器の材質

PTP 包装：PTP（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔）、乾燥剤＋アルミニウム袋（アルミニウムラミネートフィルム）＋紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

エースコール錠 1mg・2mg・4mg（第一三共）

同効薬：

ACE 阻害剤

イミダプリル塩酸塩、キナプリル塩酸塩、エナラプリルマレイン酸塩、カプトプリル等

9. 国際誕生年月日

1994 年 4 月 1 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タナベ」	2009 年 1 月 14 日	22100AMX00321000
テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」	2009 年 1 月 14 日	22100AMX00231000
テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タナベ」	2009 年 1 月 14 日	22100AMX00317000

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	レセプト電算コード
テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タナベ」	119091501	2144009F1140	620009363
テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」	119092201	2144009F2146	620009376
テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タナベ」	119093901	2144009F3142	620009389

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) テモカプリル塩酸塩錠の長期安定性に関する資料 (社内資料)
- 2) テモカプリル塩酸塩錠の安定性に関する資料 (社内資料)
- 3) テモカプリル塩酸塩錠の無包装状態での安定性に関する資料 (社内資料)
- 4) テモカプリル塩酸塩錠の溶出性に関する資料 (社内資料)
- 5) テモカプリル塩酸塩錠の溶出挙動の類似性に関する資料 (社内資料)
- 6) テモカプリル塩酸塩錠の生物学的同等性に関する資料 (社内資料)

2. その他の参考文献

- a) 厚生省医薬安全局安全対策課監修：医師・歯科医師・薬剤師のための医薬品服薬指導情報集 No. 19、日本薬剤師研修センター 1998 ; 45-54
- b) 日本公定書協会編：医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）No. 26、薬事日報社 2006 ; 150-150
- c) 第十六改正日本薬局方解説書、廣川書店 2011 ; C-2942-C-2947

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

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

該当資料なし