

# 医薬品インタビューフォーム


日本病院薬剤師会のIF記載要領2008に準拠して作成

## 持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤

# ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」 ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」

PERINDOPRIL ERBUMINE

ペリンドプリルエルブミン錠

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| 剤形                            | 割線入り素錠   |
| 製剤の規制区分                       | 処方せん医薬品※<br>※注意－医師等の処方せんにより使用すること  |
| 規格・含量                         | 錠 2mg：1錠中ペリンドプリルエルブミン 2mg含有<br>錠 4mg：1錠中ペリンドプリルエルブミン 4mg含有   |
| 一般名                           | 和名：ペリンドプリルエルブミン<br>洋名：Perindopril Erbumine   |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載<br>・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2012年12月 5日(販売名変更)<br>薬価基準収載年月日：2013年 6月21日(販売名変更)<br>発売年月日：2mg 2013年 8月 8日<br>4mg 2013年10月 7日<br>(旧販売名：コパスロー錠2mg/4mg) 2009年 3月 6日   |
| 開発・製造販売(輸入)・<br>提携・販売会社名      | 製造販売元：沢井製薬株式会社<br>販売元：日本ジェネリック株式会社   |
| 医薬情報担当者の連絡先                   |  |
| 問い合わせ窓口                       | 日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室<br> : 0120-893-170 FAX 番号 : 0120-893-172<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="http://www.nihon-generic.co.jp/">http://www.nihon-generic.co.jp/</a> |

本IFは2013年6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、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

# IF利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

## 2. IFとは

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

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

### [IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

### [IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。

- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」(以下、「IF記載要領2008」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IFの発行]

- ①「IF記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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

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

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

### 4. 利用に際しての留意点

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

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

(2008年9月)

# 目次

|                          |    |                                    |    |
|--------------------------|----|------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目              | 1  | 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)              | 19 |
| 1. 開発の経緯                 | 1  | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由          | 19 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性        | 1  | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由          | 19 |
| II. 名称に関する項目             | 2  | 5. 慎重投与内容とその理由                     | 19 |
| 1. 販売名                   | 2  | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法             | 20 |
| 2. 一般名                   | 2  | 7. 相互作用                            | 20 |
| 3. 構造式又は示性式              | 2  | 8. 副作用                             | 22 |
| 4. 分子式及び分子量              | 2  | 9. 高齢者への投与                         | 23 |
| 5. 化学名(命名法)              | 3  | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与                 | 23 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号        | 3  | 11. 小児等への投与                        | 24 |
| 7. CAS登録番号               | 3  | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響                   | 24 |
| III. 有効成分に関する項目          | 4  | 13. 過量投与                           | 24 |
| 1. 物理化学的性質               | 4  | 14. 適用上の注意                         | 24 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性     | 4  | 15. その他の注意                         | 24 |
| 3. 有効成分の確認試験法            | 4  | 16. その他                            | 24 |
| 4. 有効成分の定量法              | 5  | IX. 非臨床試験に関する項目                    | 25 |
| IV. 製剤に関する項目             | 6  | 1. 薬理試験                            | 25 |
| 1. 剤形                    | 6  | 2. 毒性試験                            | 25 |
| 2. 製剤の組成                 | 6  | X. 管理的事項に関する項目                     | 26 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意      | 7  | 1. 規制区分                            | 26 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性       | 7  | 2. 有効期間又は使用期限                      | 26 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性          | 8  | 3. 貯法・保存条件                         | 26 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)     | 8  | 4. 薬剤取扱い上の注意点                      | 26 |
| 7. 溶出性                   | 9  | 5. 承認条件等                           | 26 |
| 8. 生物学的試験法               | 10 | 6. 包装                              | 26 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法        | 11 | 7. 容器の材質                           | 26 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法         | 11 | 8. 同一成分・同効薬                        | 27 |
| 11. 力価                   | 11 | 9. 国際誕生年月日                         | 27 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物        | 11 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号                | 27 |
| 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報    | 11 | 11. 薬価基準収載年月日                      | 27 |
| 14. その他                  | 11 | 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 | 27 |
| V. 治療に関する項目              | 12 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容         | 27 |
| 1. 効能又は効果                | 12 | 14. 再審査期間                          | 27 |
| 2. 用法及び用量                | 12 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報                | 27 |
| 3. 臨床成績                  | 12 | 16. 各種コード                          | 28 |
| VI. 薬効薬理に関する項目           | 14 | 17. 保険給付上の注意                       | 28 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群    | 14 | XI. 文献                             | 29 |
| 2. 薬理作用                  | 14 | 1. 引用文献                            | 29 |
| VII. 薬物動態に関する項目          | 15 | 2. その他の参考文献                        | 29 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法           | 15 | XII. 参考資料                          | 30 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ           | 17 | 1. 主な外国での発売状況                      | 30 |
| 3. 吸収                    | 17 | 2. 海外における臨床支援情報                    | 30 |
| 4. 分布                    | 17 | XIII. 備考                           | 30 |
| 5. 代謝                    | 18 | その他の関連資料                           | 30 |
| 6. 排泄                    | 18 |                                    |    |
| 7. 透析等による除去率             | 18 |                                    |    |
| VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 19 |                                    |    |
| 1. 警告内容とその理由             | 19 |                                    |    |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ペリンドプリルエルブミン錠 2 mg/錠 4 mg「サワイ」は、ペリンドプリルエルブミンを含有する持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤である。

ペリンドプリルエルブミンは、経口投与後、肝臓で加水分解を受けてジアジド体であるペリンドプリラートとなり、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害作用を発現するプロドラッグである。<sup>1)</sup>

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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、承認を得て上市に至った。

|                |                           |
|----------------|---------------------------|
|                | コバスロー錠 2 mg/錠 4 mg (旧販売名) |
| 承認申請に際し準拠した通知名 | 平成11年 4 月 8 日 医薬発第481号    |
| 承認             | 2005年 3 月                 |

2012年 4 月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2013年 6 月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年 9 月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『ペリンドプリルエルブミン錠 2 mg「サワイ」』及び『ペリンドプリルエルブミン錠 4 mg「サワイ」』に販売名を変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 経口投与後、肝臓で加水分解を受けてジアジド体であるペリンドプリラートとなり、ACE阻害作用を発現するプロドラッグである。<sup>1)</sup>
- 2) 1 日 1 回投与の降圧剤である。
- 3) 既存のペリンドプリルエルブミン製剤と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
- 4) 重大な副作用として、血管浮腫、急性腎不全、高カリウム血症が報告されている(頻度不明)。また、その他の副作用として、発疹、そう痒感、BUN上昇、血清クレアチニン上昇、赤血球減少、ヘモグロビン減少、めまい・ふらつき、頭痛・頭重感、低血圧、悪心、胃部不快感、総コレステロール上昇、トリグリセリド上昇、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、咳嗽、喉頭異和感、ほてり、CK(CPK)上昇等が報告されている(頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

### II. 名称に関する項目

#### 1. 販売名 .....

##### 1) 和名

ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」

ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」

##### 2) 洋名

PERINDOPRIL ERBUMINE

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 2. 一般名 .....

##### 1) 和名(命名法)

ペリンドプリルエルブミン(JAN)

##### 2) 洋名(命名法)

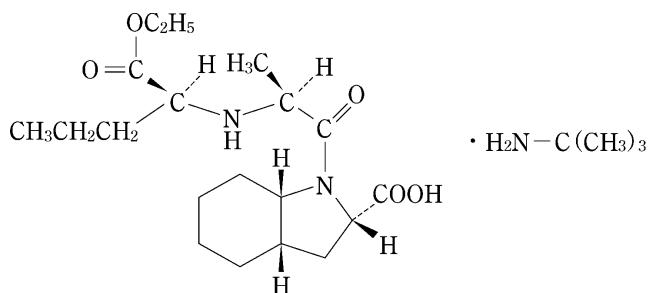
Perindopril Erbumine(JAN)

Perindopril(INN)

##### 3) ステム

—pril : アンジオテンシン転換酵素阻害剤である血圧降下剤

#### 3. 構造式又は示性式 .....



#### 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 : C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> · C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N

分子量 : 441.60

5. 化学名(命名法) .....  
(-)-(2*S*,3*aS*,7*aS*)-*tert*-Butylammonium 1-[(*S*)-2-[[(*S*)-1-(ethoxycarbonyl)butyl]amino]-1-oxopropyl]-octahydroindole-2-carboxylate(IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....  
特になし
7. CAS 登録番号 .....  
107133-36-8[Perindopril Erbumine]  
82834-16-0[Perindopril]

---

### 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、においはない。

2) 溶解性

水、エタノール(95)、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくい。

溶解度(37°C)<sup>2)</sup> : pH1.2 : 1 g/mL以上、pH4.0 : 1 g/mL以上、pH6.8 : 1 g/mL以上、  
水 : 1 g/mL以上

3) 吸湿性

水分 : 0.5%以下(1 g、電量滴定法)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約156°C(分解)

5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1} = 3.0$  (25°C、カルボキシル基、吸光度法)<sup>2)</sup>

$pK_{a2} = 5.8$  (25°C、第二アミノ基、吸光度法)<sup>2)</sup>

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$  :  $-66.0 \sim -69.0^\circ$  (脱水物に換算したもの0.1g、エタノール(95)、10mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性 ……………

水 : 40°C、7日間で約15%分解する。<sup>2)</sup>

液性(pH) : 特に強アルカリで不安定で、pH11、40°C、7日間で約45%分解する。<sup>2)</sup>

光 : 水溶液は、40°C、7日間で約20%分解する。<sup>2)</sup>

3. 有効成分の確認試験法 ……………

1) 塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応

2) ドラーゲンドルフ試液による沈殿反応

3) 紫外可視吸光度測定法による確認

4) 赤外吸収スペクトル測定法による確認









4. 有効成分の定量法 .....  
    電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、規格及び性状

| 品名                             | 剤形     | 表<br>(直径mm)  | 裏<br>(重量mg)  | 側面<br>(厚さmm)   | 性状      |
|--------------------------------|--------|--|--|--|---------|
| ペリンドプリル<br>エルブミン錠 2mg<br>「サワイ」 | 割線入り素錠 | <br>7.0 | <br>約110 | <br>2.2 | 淡黄色     |
| ペリンドプリル<br>エルブミン錠 4mg<br>「サワイ」 | 割線入り素錠 | <br>7.5 | <br>約150 | <br>2.6 | 白色～微黄白色 |

2) 製剤の物性

●ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、30分：85%以上)

●ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、15分：85%以上)

3) 識別コード

●ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」：SW-CW2(錠剤本体に記載)

●ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」：SW-CW4(錠剤本体に記載)

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

●ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」：1錠中にペリンドプリルエルブミン 2mgを含有

●ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」：1錠中にペリンドプリルエルブミン 4mgを含有

2) 添加物

●ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」

添加物として、結晶セルロース、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

## ●ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」

添加物として、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

## 3) その他

該当資料なし

## 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....

該当しない

## 4. 製剤の各種条件下における安定性 .....

## ●ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」

## 1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>3)</sup>

| 保存条件  | イニシャル          | 40°C75%RH・遮光<br>6ヵ月 |
|-------|----------------|---------------------|
| 性状    | 淡黄色の割線入り素錠であった | 同左                  |
| 純度試験  | 規格に適合          | 同左                  |
| 溶出試験  | 規格に適合          | 同左                  |
| 定量試験※ | 101.1          | 101.2               |

※：表示量に対する含有率(%)

## 2) 無包装下の安定性

ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で性状変化、硬度低下及び含量低下が観察された。<sup>4)</sup>

| 保存条件   | イニシャル          | 温度<br>(40°C 3ヵ月) | 光<br>(総照射量<br>60万lx・hr) |
|--------|----------------|------------------|-------------------------|
| 性状     | 淡黄色の割線入り<br>素錠 | 変化なし             | 変化なし                    |
| 硬度(kg) | 6.2            | 6.1              | 4.9                     |
| 純度試験   | 問題なし           | 問題なし             | 問題なし                    |
| 溶出試験   | 問題なし           | 問題なし             | 問題なし                    |
| 定量試験※  | 100.0          | 99.3             | 100.6                   |

IV. 製剤に関する項目

| 保存条件    | イニシャル      | 湿度 (25°C75%RH) |        |        |
|---------|------------|----------------|--------|--------|
|         |            | 1 ヵ月           | 2 ヵ月   | 3 ヵ月   |
| 性状      | 淡黄色の割線入り素錠 | 表面が荒れた         | 表面が荒れた | 表面が荒れた |
| 硬度 (kg) | 6.2        | 3.1            | 2.4    | 2.7    |
| 純度試験    | 問題なし       | 問題なし           | 問題なし   | 問題なし   |
| 溶出試験    | 問題なし       | 問題なし           | 問題なし   | 問題なし   |
| 定量試験※   | 100.0      | 98.6           | 96.5   | 91.1   |

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。  
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したのものについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>5)</sup>

| 保存条件  | イニシャル              | 40°C75%RH・遮光<br>6 ヵ月 |
|-------|--------------------|----------------------|
| 性状    | 白色～微黄白色の割線入り素錠であった | 同左                   |
| 純度試験  | 規格に適合              | 同左                   |
| 溶出試験  | 規格に適合              | 同左                   |
| 定量試験※ | 101.0              | 101.6                |

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で性状変化、硬度低下及び含量低下が観察された。<sup>6)</sup>

| 保存条件    | イニシャル     | 温度<br>(40°C 3 ヵ月) | 湿度 (25°C75%RH) |        | 光<br>(総照射量<br>60万lx・hr) |
|---------|-----------|-------------------|----------------|--------|-------------------------|
|         |           |                   | 2 ヵ月           | 3 ヵ月   |                         |
| 性状      | 白色の割線入り素錠 | 変化なし              | 変化なし           | 表面が荒れた | 変化なし                    |
| 硬度 (kg) | 5.7       | 6.5               | 2.5            | 3.3    | 5.3                     |
| 純度試験    | 問題なし      | 問題なし              | 問題なし           | 問題なし   | 問題なし                    |
| 溶出試験    | 問題なし      | 問題なし              | 問題なし           | 問題なし   | 問題なし                    |
| 定量試験※   | 100.0     | 102.3             | 98.7           | 90.3   | 100.6                   |

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。  
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

●ペリンドプリルエルブミン錠2mg「サワイ」<sup>7)</sup>

|      |   |                        |
|------|---|------------------------|
| 通知等  | 「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成17年12月1日 薬食審査発第1201002号 |                        |
| 試験条件 | パドル法  | 50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水) |
| 試験回数 | 6ベッセル   |                        |

【結果及び考察】

＜50rpm：pH1.2＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

＜50rpm：pH4.0＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

＜50rpm：pH6.8＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

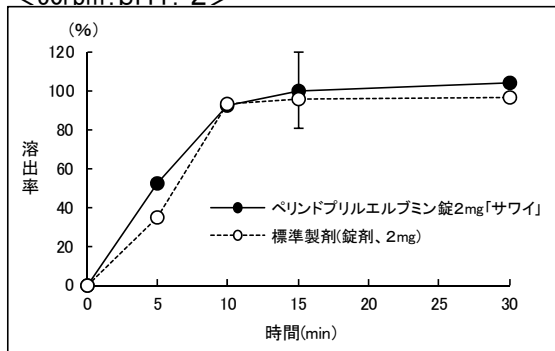
＜50rpm：水＞

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

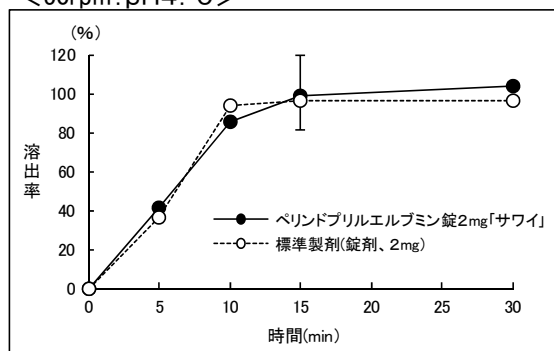
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

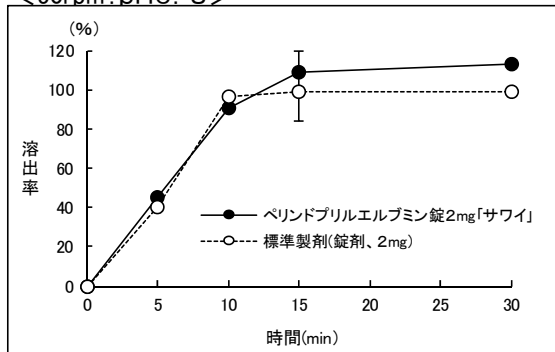
＜50rpm：pH1.2＞



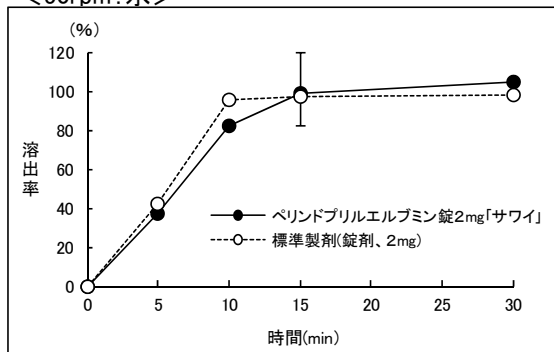
＜50rpm：pH4.0＞



＜50rpm：pH6.8＞



＜50rpm：水＞



( I : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

●ペリンドプリルエルブミン錠4mg「サワイ」<sup>8)</sup>

|      |   |                        |
|------|---|------------------------|
| 通知等  | 「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成17年12月1日 薬食審査発第1201002号 |                        |
| 試験条件 | パドル法  | 50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水) |
| 試験回数 | 6 ベッセル  |                        |

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH6.8>

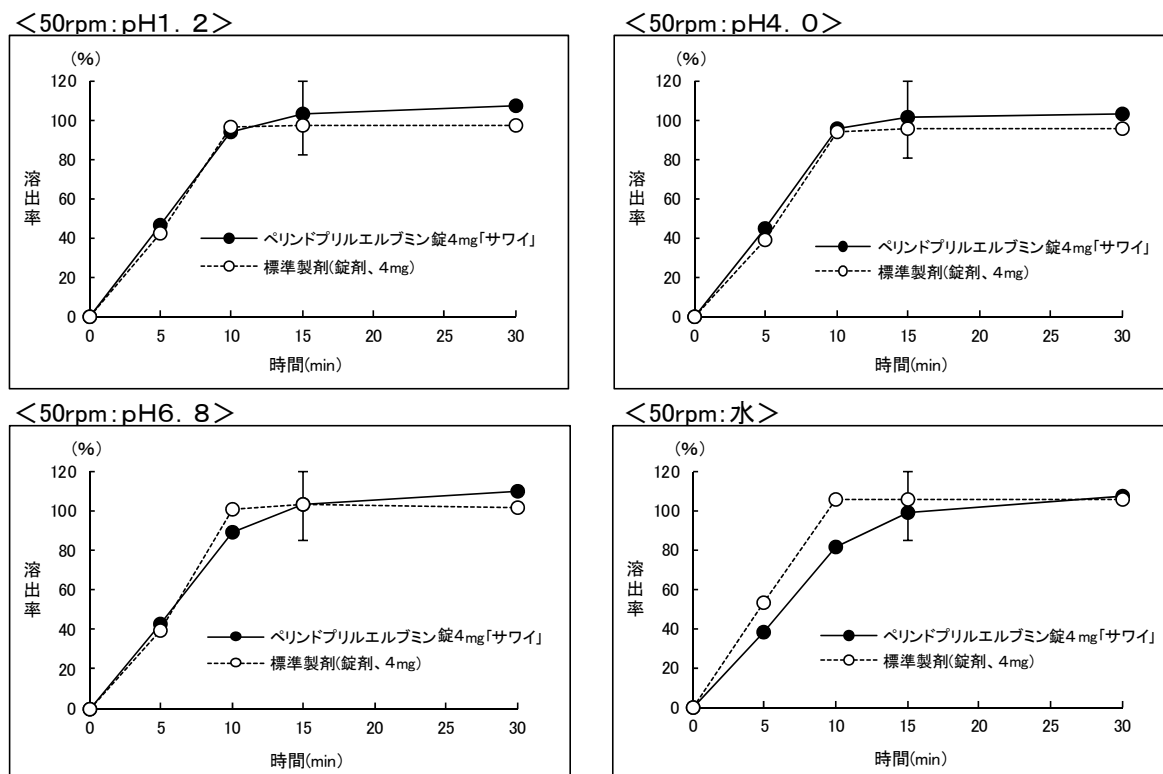
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

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 .....  
1) ドラーゲンドルフ試液による沈殿反応  
2) 薄層クロマトグラフィーによる確認
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....  
液体クロマトグラフィー
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. 治療上注意が必要な容器に関する情報 .....  
該当資料なし
14. その他 .....  
該当資料なし

---

## V. 治療に関する項目

---

1. 効能又は効果

高血圧症

2. 用法及び用量

通常、成人にはペリンドプリルエルブミンとして2～4mg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が、1日最大量は8mgまでとする。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

重篤な腎機能障害のある患者では、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が3mg/dL以上の場合には、投与量を減らすか、若しくは投与間隔をのばすなど、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。

3. 臨床成績

ペリンドプリルエルブミン製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

本態性高血圧症患者において、通常用量の1日1回経口投与により血圧の日内プロフィール及び変動幅に影響を与えることなく24時間安定した降圧効果を示した。<sup>9)</sup>

3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

4) 探索的試験：用量反応探索試験

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 (ACE) 阻害薬:

カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩、テモカプリル塩酸塩等

2. 薬理作用 .....

ペリンドプリルエルブミンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

ペリンドプリルエルブミンは経口投与後速やかに吸収され、活性代謝物ペリンドプリラートに変換される。ペリンドプリラートは、主としてACEと結合してその作用を阻害することにより強力な生理的昇圧物質であるアンジオテンシンIIの産生を抑制し、降圧作用を示す。同時に降圧物質ブラジキニンの不活性化を抑制し降圧作用を強める。

2) 薬効を裏付ける試験成績

ペリンドプリラートは、*in vitro*において単離ヒト血清ACEの活性を抑制した。また、ラットへの経口投与及び静脈内投与によって、外因性アンジオテンシンIによる昇圧反応を抑制した。<sup>9)</sup>

3) 作用発現時間・持続時間

V. -3. -2) 参照

## VII. 薬物動態に関する項目

ペリンドプリルエルブミン製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

## 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

VII. -1. -3) 参照

## 3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」<sup>10)</sup>

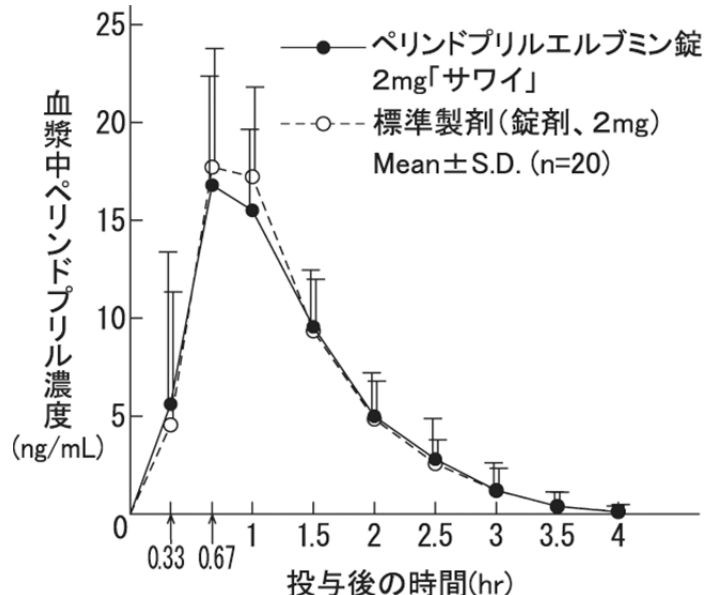
|      |  |
|------|--|
| 通知等  | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：<br>平成9年12月22日 医薬審第487号(平成13年5月31日 医薬審発第786号により一部改正) |
| 採血時点 | 0、0.33、0.67、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4 hr   |
| 休薬期間 | 14日間   |
| 測定方法 | LC/MS法   |

ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ペリンドプリルエルブミンとして2mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ペリンドプリル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)につい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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

|                        | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | AUC <sub>0-4hr</sub><br>(ng・hr/mL) |
|------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|------------------------------------|
| ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」 | 18.66±4.26      | 0.8±0.3      | 0.5±0.1                  | 23.44±4.18                         |
| 標準製剤(錠剤、2mg)           | 20.18±4.49      | 0.8±0.2      | 0.5±0.1                  | 23.81±4.84                         |

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

●ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」<sup>11)</sup>

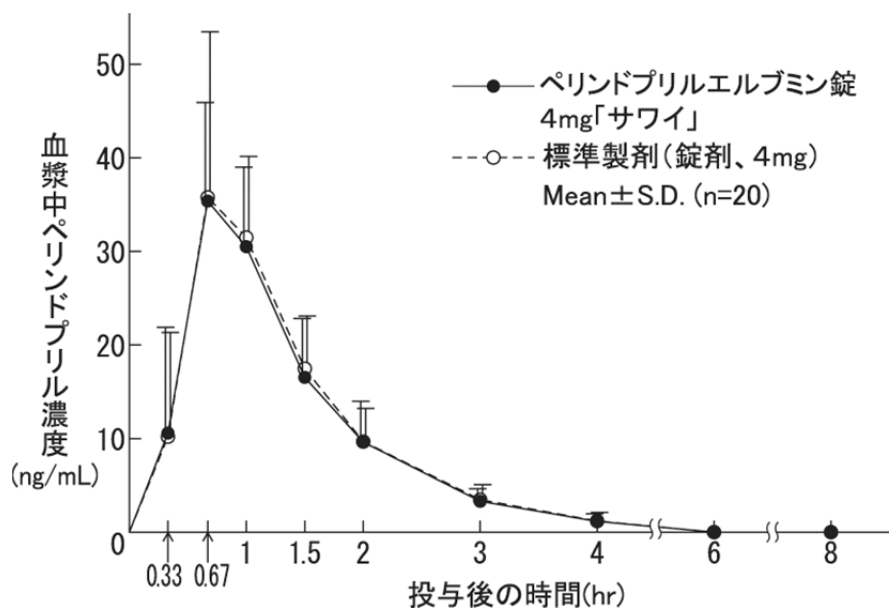
|      |  |
|------|--|
| 通知等  | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：<br>平成9年12月22日 医薬審第487号(平成13年5月31日 医薬審発第786号により一部改正) |
| 採血時点 | 0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、4、6、8hr  |
| 休薬期間 | 14日間   |
| 測定方法 | LC/MS法   |

ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ペリンドプリルエルブミンとして4mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ペリンドプリル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)につい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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

|                        | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | AUC <sub>0-8hr</sub><br>(ng・hr/mL) |
|------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|------------------------------------|
| ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」 | 38.03 ± 9.14    | 0.8 ± 0.2    | 0.7 ± 0.1                | 48.58 ± 10.95                      |
| 標準製剤(錠剤、4mg)           | 40.56 ± 11.97   | 0.8 ± 0.2    | 0.7 ± 0.1                | 49.73 ± 10.33                      |

(Mean ± S.D.)



血漿中濃度ならびに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

VIII. -7. 参照

6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ .....

## 1) コンパートメントモデル

該当資料なし

## 2) 吸収速度定数

該当資料なし

## 3) バイオアベイラビリティ

94%<sup>12)</sup>

## 4) 消失速度定数

- ペリンドプリルエルブミン錠 2 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠(ペリンドプリルエルブミンとして 2 mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>10)</sup>

1.350±0.255hr<sup>-1</sup>

- ペリンドプリルエルブミン錠 4 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠(ペリンドプリルエルブミンとして 4 mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>11)</sup>

1.032±0.140hr<sup>-1</sup>

## 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

ペリンドプリラートの血漿蛋白結合率は約10～20%である。<sup>13)</sup>

## 3. 吸収 .....

経口投与後速やかに吸収される。

## 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

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。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 3) 乳汁への移行性

＜参考＞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。

### 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

主に肝臓において、活性代謝物であるペリンドプリラート及びグルクロン酸抱合体を含む不活性代謝物に変換される。<sup>13)</sup>

### 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

VII. -5. -1) 参照

### 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

主に尿中に排泄される。<sup>13)</sup>

### 2) 排泄率

経口投与後24時間までに尿中に21～26%が未変化体、3～10%が活性代謝物、12～14%が活性代謝物のグルクロン酸抱合体として排泄された。<sup>12)</sup>

### 3) 排泄速度

VII. -6. -2) 参照

## 7. 透析等による除去率 .....

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。

## 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 .....  
 該当項目なし

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) .....

**【禁忌】(次の患者には投与しないこと)**

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 血管浮腫の既往歴のある患者(アンジオテンシン変換酵素阻害剤等の薬剤による血管浮腫、遺伝性血管浮腫、後天性血管浮腫、特発性血管浮腫等)[高度の呼吸困難を伴う血管浮腫を発現することがある。]
- 3) デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフェレーシスを施行中の患者(「相互作用」の項参照)
- 4) アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜(AN69®)を用いた血液透析施行中の患者(「相互作用」の項参照)
- 5) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「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血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)[非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている(「重要な基本的注意」の項参照)。]

3. 効能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.....  
 V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由 .....

**慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

- 1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者(「重要な基本的注意」の項参照)
- 2) 高カリウム血症の患者(「重要な基本的注意」の項参照)
- 3) 重篤な腎機能障害のある患者(「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)
- 4) 高齢者[過度の血圧低下により病態を悪化させるおそれがある(「高齢者への投与」の項参照)。]

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

| 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濾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。<br>また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。                  |  |
| 3) アリスキレン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。 |  |
| 4) 本剤の投与により、特に次の患者では、初回投与後一過性の急激な血圧低下を起こす場合があるので、投与は少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。<br>(1) 重症の高血圧症患者<br>(2) 血液透析中の患者<br>(3) 利尿降圧剤投与中の患者<br>(4) 厳重な減塩療法中の患者             |  |
| 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ェレシスの施行<br>リポソーバー®<br>イムソーバTR®<br>セルソーバ®<br>等 | ショックを起こすことがある。      | 陰性に荷電したデキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートにより血中キニン系の代謝が亢進し、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<br>AN69®  | アナフィラキシーを発現することがある。 | 多価イオン体であるAN69®により血中キニン系の代謝が亢進し、本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられ蓄積すると考えられている。  |



## 2) 併用注意とその理由

| 併用注意(併用に注意すること)                                   |   |  |
|---|---|--|
| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法   | 機序・危険因子  |
| カリウム保持性利尿剤<br>スピロノラクトン<br>トリアムテレン<br>等<br>カリウム補給剤 | 血清カリウム値の上昇(高カリウム血症)があらわれるおそれがある。<br>定期的に血清カリウム値の検査を行う。  | 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。<br>特に腎機能障害のある患者には注意する。                    |
| アリスキレンフマル酸塩                                       | 腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。<br>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。  |
| 利尿降圧剤<br>ヒドロクロチアジド<br>等                           | 利尿降圧剤で治療を受けている患者に本剤を初めて投与する場合、降圧作用が増強されるおそれがある。<br>少量から投与を開始する(「重要な基本的注意」の項参照)。   | 利尿降圧剤服用中の患者では、ナトリウム利尿により血中レニン活性が上昇し、本剤の降圧効果が増強することがある。<br>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。 |
| リチウム製剤<br>炭酸リチウム                                  | リチウム中毒(症状：振戦、消化器愁訴等)があらわれるおそれがある。<br>併用する場合は、リチウムの血中濃度に注意する。  | 本剤のナトリウム排泄増加作用により、リチウムの蓄積がおこると考えられている。   |
| 非ステロイド性消炎鎮痛剤<br>インドメタシン等                          | 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。   | 本剤のキニン分解抑制作用とカリジノゲナーゼ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弛緩が増強される可能性があると考えられている。                             |

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

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ので、このような場合には直ちに投与を中止し、アドレナリン注射、気道確保等適切な処置を行うこと。

(2) **急性腎不全**：急性腎不全があらわれることがあるので、腎機能に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) **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。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

下記の副作用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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

|           | 頻度不明  |
|-----------|---|
| 過 敏 症     | 発疹、そう痒感   |
| 腎 臓       | BUN上昇、血清クレアチニン上昇                                      |
| 血 液       | 赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット低下、白血球減少、血小板減少                  |
| 精 神 神 経 系 | めまい・ふらつき、頭痛・頭重感、眠気、感覚減退(四肢のしびれ感等)、耳鳴、いらいら感            |
| 循 環 器     | 低血圧、動悸、期外収縮、頻脈  |
| 消 化 器     | 悪心、胃部不快感、便秘、食欲不振、腹痛、下痢                                |
| 代 謝       | 総コレステロール上昇、トリグリセリド上昇、尿酸上昇、血清カリウム上昇、血清ナトリウム低下、低血糖      |
| 肝 臓       | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇等                   |
| 呼 吸 器     | 咳嗽 <sup>注)</sup> 、喉頭異和感、喀痰増加                          |
| そ の 他     | ほてり、CK(CPK)上昇、倦怠感、胸痛・胸部不快感、四肢冷感、浮腫、口渇、味覚異常(苦味等)、悪寒、熱感 |

注)晩発性の咳を含む。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ペリンドプリルエルブミン製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は13.3%(841/6,330)であり、主な副作用は咳嗽8.3%、咽喉部疼痛(喉頭異和感等)0.4%等の呼吸器症状、めまい0.6%、頭痛0.3%等の精神神経系症状、BUN上昇0.4%、クレアチニン上昇0.4%等の腎機能異常等であった。<sup>1)</sup>

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)**

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 血管浮腫の既往歴のある患者(アンジオテンシン変換酵素阻害剤等の薬剤による血管浮腫、遺伝性血管浮腫、後天性血管浮腫、特発性血管浮腫等)[高度の呼吸困難を伴う血管浮腫を発現することがある。]
- 3) デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフェレーシスを施行中の患者(「相互作用」の項参照)
- 4) アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜(AN69®)を用いた血液透析施行中の患者(「相互作用」の項参照)

**副作用****2) その他の副作用**

下記の副作用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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

|              |         |
|--------------|---------|
|              | 頻度不明    |
| <b>過 敏 症</b> | 発疹、そう痒感 |

**その他の注意**

- 2) 他のアンジオテンシン変換酵素阻害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。

## 9. 高齢者への投与

- 1) 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)ので低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- 2) 一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、BUN、クレアチニンの上昇等、腎機能の低下に注意すること。

## 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。]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11. 小児等への投与 .....

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....

該当項目なし

13. 過量投与 .....

過量投与時にみられる主な症状は過度な低血圧であると考えられている。これに対しては生理食塩液の静脈注射等適切な処置を行うこと。本剤の活性代謝物は、血液透析により血中から除去できる。

ただし、アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜(AN69®)を用いた血液透析を行わないこと(「禁忌」及び「相互作用」の項参照)。

14. 適用上の注意 .....

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、更には穿孔をお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 .....

- 1) インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起こりやすいとの報告がある。
- 2) 他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤服用中の患者が膜翅目毒(ハチ毒)による脱感作中にアナフィラキシーを発現したとの報告がある。

16. その他 .....

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

ペリンドプリルエルブミンの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

### 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

一般薬理試験においては、類薬と比較して臨床上特に問題となる可能性のある作用は認められなかった。<sup>12)</sup>

#### 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

経口投与での急性毒性は弱く、概略の致死量はマウス、ラットではそれぞれ2,500mg/kg以上であった。静脈内投与によるLD<sub>50</sub>値は、マウス及びラットで323mg/kgから704mg/kgの範囲であった。<sup>12)</sup>

#### 2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性試験及び慢性毒性試験は、ラット、サル及びイヌを用いて行われた。これらの強制経口投与試験において認められた主な毒性所見は、ラットでは血液生化学的検査で認められた腎機能パラメータの変動、尿細管腎炎、間質性腎炎等であり、サルでは腎細動脈の中膜肥厚及びイヌでは軽度な体重増加の抑制であった。無毒性量はラットで雄0.1mg/kg(52週間)～1mg/kg(13週間)、雌で3mg/kg以下(52週間)であった。サルでは雌雄とも2.5mg/kg(13週間)、4mg/kg(52週間)であり、イヌでは雌雄とも5mg/kg(26週間)であった。なお、上記の変化はアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害作用に基づく変化と考えられた。<sup>12)</sup>

#### 3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### 4) その他の特殊毒性

抗原性試験、変異原性試験及び癌原性試験の結果はいずれも陰性であった。<sup>12)</sup>

**X. 管理的事項に関する項目**

1. 規制区分

|      | 規制区分                  |
|------|-----------------------|
| 製剤   | 処方せん医薬品 <sup>注)</sup> |
| 有効成分 | 該当しない                 |

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取り扱いについて

特になし

2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

●ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬 .....  
 同一成分：コバシル錠 2 mg/錠 4 mg  
 同効薬：カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩、テモカプリル塩酸塩等
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 .....  
 ●ペリンドプリルエルブミン錠 2 mg「サワイ」  
 製造販売承認年月日：2012年12月5日(販売名変更)、承認番号：22400AMZ01442000  
 コバスロー錠 2 mg(旧販売名)  
 製造販売承認年月日：2005年3月4日、承認番号：21700AMZ00312000  
 ●ペリンドプリルエルブミン錠 4 mg「サワイ」  
 製造販売承認年月日：2012年12月5日(販売名変更)、承認番号：22400AMZ01443000  
 コバスロー錠 4 mg(旧販売名)  
 製造販売承認年月日：2005年3月4日、承認番号：21700AMZ00311000
11. 薬価基準収載年月日 .....  
 ●ペリンドプリルエルブミン錠 2 mg/錠 4 mg「サワイ」：2013年6月21日(販売名変更)  
 コバスロー錠 2 mg/錠 4 mg(旧販売名)：2005年7月8日 経過措置期間終了：2014年3月31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。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

| 品名                         | HOT番号     | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|----------------------------|-----------|-----------------------|-----------|
| ペリンドプリルエルブミン<br>錠 2mg「サワイ」 | 116828002 | 2144012F1087          | 621682801 |
| コバスロー錠 2mg<br>(旧販売名)       | 116828002 | 2144012F1036          | 620002718 |
| ペリンドプリルエルブミン<br>錠 4mg「サワイ」 | 116829702 | 2144012F2083          | 621682901 |
| コバスロー錠 4mg<br>(旧販売名)       | 116829702 | 2144012F2032          | 620002719 |

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。



---

## XI . 文献

---

1. 引用文献 .....
- 1) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008～2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p.1784-1785.
  - 2) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No.27, 薬事日報社, 2007, p.179.
  - 3)～6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
  - 7)～8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
  - 9) 日本薬剤師研修センター編, STANDARD 医師・歯科医師・薬剤師のための医薬品服薬指導情報集[薬効別], 追補版2, じほう, 2005, p.278-291.
  - 10)～11) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
  - 12) 月刊薬事, 40(13), 3147(1998).
  - 13) Martindale : The Complete Drug Reference 35<sup>th</sup> edition, 2007, p.1230.
2. その他の参考文献 .....

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....

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 .....





日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号