

貯 法：室温保存（開封後は湿気を避けて保存のこと）  
 使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。  
 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）

承認番号	22000AMX01755000
薬価収載	2008年11月
販売開始	2008年11月

アンジオテンシン変換選択性阻害剤

日本薬局方 イミダプリル塩酸塩錠  
 イミダプリル塩酸塩錠10mg 「ガレン」  
 IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS

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）[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また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を施行中の患者 [ショックを起こすことがある。]（「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 [アナフィラキシーを発現することがある。]（「相互作用」の項参照）
- (5)妊婦また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、高カリウム血症およ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）
- (7)サクビトリアルバルサルタンナトリウム水和物を投与中の患者、又は投与中止から36時間以内の患者 [血管浮腫があらわれるおそれがある。]（「相互作用」の項参照）

【使用上の注意】

1. 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また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)腎機能障害のある患者（＜用法・用量に関連する使用上の注意＞および「重大な副作用」の項参照）
  - (4)脳血管障害のある患者 [過度の降圧が脳血流不全を惹起し、病態を悪化させることがある。]
  - (5)高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
2. 重要な基本的注意
  - (1)両側性腎動脈狭窄のある患者また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)アリスキレンフル酸塩を併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症およ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、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。  
 ア.重症の高血圧症患者  
 イ.血液透析中の患者  
 ウ.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）  
 エ.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。

【組成・性状】

品名	イミダプリル塩酸塩錠10mg「ガレン」		
有効成分	日本薬局方 イミダプリル塩酸塩		
含量	1錠中10mg		
剤形・色調	白色の割線入素錠		
外形			
	直径 6.5mm 厚さ 2.7mm		
重量	90mg		
識別コード	NP-377		
添加物	D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ショ糖脂肪酸エステル、硬化油		

【効能・効果】

高血圧症、腎実質性高血圧症

【用法・用量】

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

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

クレアチニンクリアランスが30mL/分以下、または血清クレアチニンが3mg/dL以上の重篤な腎機能障害のある患者では、投与量を半量にするか、もしくは投与間隔をのばすなど慎重に投与すること。[排泄の遅延による過度の血圧低下および腎機能を悪化させるおそれがある。]（「慎重投与」の項参照）

3. 相互作用

(1)併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコールまた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 リポソーパー® イムソーパーTR® セルソーパー®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またはポリエチレンテレフタレートにより血中キニン系の産生が亢進し、さらに本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられて、ブラジキニンが蓄積すると考えられる。

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 トリウム膜を用いた 透析 (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 ニン系の産生が亢進 し、さらに本剤によ りブラジキニンの代 謝が妨げられて、ブ ラジキニンが蓄積す ると考えられる。
アリスキレンフマル 酸塩 ラジレス (糖尿病患者に使用す る場合。ただし、他 の降圧治療を行っ てもなお血圧のコン トロールが著しく不 良の患者を除く)	非致死性脳卒中、腎 機能障害、高カリウ ム血症及び低血圧の リスク増加が報告さ れている。	併用によりレニン・ アンジオテンシン系 阻害作用が増強され る可能性がある。
サクビト ril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。 左記薬剤を投与する 場合は、本剤を少な くとも36時間前に中 止すること。 また、左記薬剤の投 与終了後に本剤を投 与する場合は、36時 間以上の間隔をあけ ること。	併用により相加的に ブラジキニンの分解 を抑制し、血管浮腫 のリスクを増加させ る可能性がある。

(2)併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿 剤 スピロラクソン トリアムテレン等 カリウム補給剤 塩化カリウム等	血清カリウム値が上 昇することがある。 併用する場合は血清 カリウム値に注意す ること。	本剤はアンジオテン シンⅡ産生を抑制し、 アルドステロンの分 泌を低下させるため、 カリウム排泄を減少 させると考えられる。 腎機能障害のある患 者には特に注意する。
アリスキレンフマル 酸塩	腎機能障害、高カリ ウム血症および低血 圧を起こすおそれ があるため、腎機能、 血清カリウム値およ び血圧を十分に観察 すること。 なお、eGFRが60mL /min/1.73 m <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 ウム血症および低血 圧を起こすおそれ があるため、腎機能、 血清カリウム値およ び血圧を十分に観察 すること。	
利尿降圧剤 トリクロルメチア ジド ヒドロクロロチア ジド等	利尿降圧剤で治療 中の患者に本剤を初 めて投与する場合、 降圧作用が増強する おそれがあるので少 量より投与するなど 慎重に投与すること。	利尿剤の投与は血漿 レニン活性を上昇さ せているため、本剤 の投与により急激な 血圧低下を起こすと 考えられる。
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウム中毒 (眼気、 振戦、錯乱等) を起 こすことがある。 定期的にリチウムの 血中濃度を測定し、 異常があれば減量も しくは投与中止する。	腎尿管におけるリ チウムの再吸収を促 進すると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非ステロイド性抗 炎症剤 インドメタシン等	降圧作用が減弱する ことがある。 定期的に血圧を観 察し、適切な処置を とる。 腎機能を悪化させ るおそれがある。異 常が認められた場 合には、投与を中止 するなど適切な処置 を行うこと。	非ステロイド性抗 炎症剤のプロスタ グランジン合成阻 害作用により、本 剤の降圧作用を減 弱させると考えら れる。 非ステロイド性抗 炎症剤のプロスタ グランジン合成阻 害作用により、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 ノゲナーゼ製剤の キニン産生作用に より、血管平滑筋 の弛緩が増強され ると考えられる。
他の降圧作用を有 する薬剤 降圧剤 硝酸剤等	降圧作用が増強す ることがある。 定期的に血圧を測 定し、両剤の用量 を調節する。	相加的に作用 (降 圧作用) を増強さ せると考えられる。

4. 副作用

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。

(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、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモン剤の投与および気道確保等の適切な処置を行うこと。
- 2)血小板減少：重篤な血小板減少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、適切な処置を行うこと。
- 3)急性腎障害、腎機能障害の増悪：急性腎障害、腎機能障害の増悪があらわれることがあるので、腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、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)紅皮症 (剥脱性皮膚炎)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、天疱瘡様症状：紅皮症 (剥脱性皮膚炎)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、天疱瘡様症状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 (頻度不明)

- 1)汎血球減少：他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、汎血球減少があらわれたとの報告があるので、このような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)肺炎：他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、肺炎があらわれたとの報告があるので、血中のアミラーゼ、リパーゼの上昇等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3)その他の副作用

副作用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。

種 類	副作用発現頻度	
	不 明	
血 液	赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板、白血球の減少、好酸球増多	
腎 臓	血清クレアチニン、BUNの上昇、蛋白尿	
精神神経系	頭痛、ふらつき、めまい、立ちくらみ、不眠、眠気	
循 環 器	低血圧、動悸	
呼 吸 器	咳、咽頭部異和感・不快感、痰、嘔声	
消 化 器	悪心、嘔気、嘔吐、胃部不快感、腹痛、食欲不振、下痢	
肝 臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、LDHの上昇、黄疸、γ-GTPの上昇	
過 敏 症	発疹、そう痒、光線過敏症、蕁麻疹	
そ の 他	血清カリウムの上昇、耳鳴、味覚異常、口渇、CK (CPK)の上昇、胸部不快感、疲労、倦怠感、浮腫、顔面潮紅、脱毛、しびれ、脱力感、低血糖	

## 5. 高齢者への投与

低用量（例えば2.5mg）から投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1)本剤は主として腎臓から排泄されるが、一般に高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあり、副作用が発現または作用が増強しやすい。
- (2)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）。

## 6. 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>1) 2)</sup>。]

- (3)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。]

## 7. 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）。

## 8. 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）。

## 9. その他の注意

インスリンまた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。

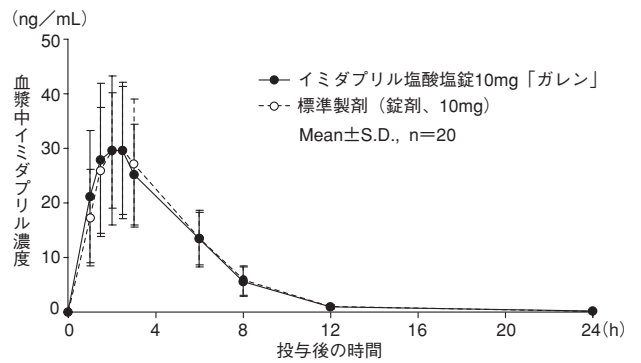
## 【薬物動態】

### 1. 生物学的同等性試験

イミダプリル塩酸塩錠10mg「ガレン」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（イミダプリル塩酸塩として10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中イミダプリル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について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。<sup>3)</sup>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	t <sub>1/2</sub> (h)
イミダプリル 塩酸塩錠10mg 「ガレン」	162.8±54.2	31.78±13.73	2.1±0.5	2.84±0.84
標準製剤 (錠剤、10mg)	162.3±52.7	32.51±13.66	2.2±0.5	2.66±0.51

(Mean±S.D., n=20)



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。

## 2. 溶出挙動

イミダプリル塩酸塩錠10mg「ガレン」は、日本薬局方医薬品各条に定められたイミダプリル塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。<sup>4)</sup>

## 【有効成分に関する理化学的知見】

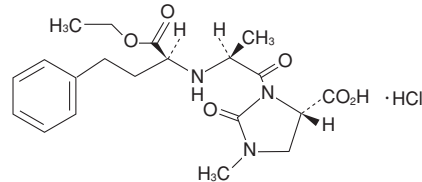
一般名：イミダプリル塩酸塩 (Imidapril Hydrochloride)

化学名：(4S)-3-[(2S)-2-[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl]-1-methyl-2-oximidazolidine-4-carboxylic acid monohydrochloride

分子式：C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>・HCl

分子量：441.91

構造式：



性状：イミダプリル塩酸塩は白色の結晶である。

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

1.0gを水100mLに溶かした液のpHは約2である。

融点：約203℃（分解）

## 【取扱い上の注意】

### 安定性試験

PTP包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、イミダプリル塩酸塩錠10mg「ガレン」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。<sup>5)</sup>

## 【包装】

イミダプリル塩酸塩錠10mg「ガレン」 PTP 100錠

## 【主要文献及び文献請求先】

### 主要文献

- 1)阿部真也 他：周産期医学. 2017；47：1353-1355
- 2)齊藤大祐 他：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54
- 3)日医工ファーマ社内資料（生物学的同等性試験）
- 4)日医工ファーマ社内資料（溶出試験）
- 5)日医工ファーマ社内資料（安定性試験）

### \*\* 文献請求先

主要文献欄に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

ニプロ株式会社 医薬品情報室  
〒566-8510 大阪府摂津市千里丘新町3番26号  
TEL 0120-226-898  
FAX 050-3535-8939

\*\*  NIPRO

販売 ニプロ株式会社  
大阪府摂津市千里丘新町3番26号

製造販売  
 日医工ファーマ株式会社  
富山市総曲輪1丁目6番21