

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 2008 に準拠して作成

持続性 ACE 阻害剤

日本薬局方 エナラプリルマレイン酸塩錠

レニベーズ®錠 2.5

レニベーズ®錠 5

レニベーズ®錠 10

Reniveze

剤 形	素錠			
製 剤 の 規 制 区 分	処方せん医薬品（注意-医師等の処方せんにより使用すること）			
規 格 ・ 含 量	錠 2.5 : 1 錠中エナラプリルマレイン酸塩 2.5mg 含有 錠 5 : 1 錠中エナラプリルマレイン酸塩 5mg 含有 錠 10 : 1 錠中エナラプリルマレイン酸塩 10mg 含有			
一 般 名	和 名：エナラプリルマレイン酸塩 洋 名：Enalapril Maleate			
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日		錠 2.5	錠 5	錠 10
	承 認 年 月 日	2000 年 3 月 13 日	2000 年 3 月 14 日	2000 年 3 月 13 日
	薬価基準収載	2000 年 7 月 7 日	2000 年 7 月 7 日	2000 年 7 月 7 日
	販 売 年 月 日	2000 年 7 月 7 日	2000 年 7 月 7 日	2000 年 7 月 7 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問 い 合 わ せ 窓 口	日医工株式会社 お客様サポートセンター（月曜～金曜 9:00～17:00） TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/			

本 I F は 2012 年 9 月改訂（第 12 版）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。

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、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
[II] 名称に関する項目	2
[III] 有効成分に関する項目	3
[IV] 製剤に関する項目	4
[V] 治療に関する項目	1 0
[VI] 薬効薬理に関する項目	1 2
[VII] 薬物動態に関する項目	1 3
[VIII] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	1 8
[IX] 非臨床試験に関する項目	2 4
[X] 管理的事項に関する項目	2 5
[X I] 文 献	2 8
[X II] 参考資料	2 8
[X III] 備 考	2 8
[付録] 付 表	2 9

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、エナラプリルマレイン酸塩を有効成分とする持続性 ACE 阻害剤である。

エナラプリルマレイン酸塩製剤であるレニベーズ錠 2.5、レニベーズ錠 5 及びアレニベーズ錠 10 は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、レニベーズ錠 2.5 及びレニベーズ錠 10 は 2000 年 3 月 13 日に承認を取得、又レニベーズ錠 5 は 2000 年 3 月 14 日に承認を取得し、3 製剤を 2000 年 7 月 7 日に上市した。（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請）

2012 年 9 月 11 日にレニベーズ錠 2.5、レニベーズ錠 5 及びアレニベーズ錠 10 は、「高血圧症」の効能・効果における小児への用法・用量の追加承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 製剤規格として錠 2.5、錠 5 及び錠 10 の 3 製剤がある。
- (2) 3 製剤には 20 錠包装、又錠 5 には 140 錠包装と 700 錠包装のウィークリー包装がある。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）として、血管浮腫、ショック、心筋梗塞、狭心症、急性腎不全、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、膵炎、間質性肺炎、剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、天疱瘡、錯乱、肝機能障害、肝不全、高カリウム血症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）の報告がある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

レニベーズ®錠 2.5

レニベーズ®錠 5

レニベーズ®錠 10

(2) 洋名

Reniveze

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

エナラプリルマレイン酸塩（JAN）

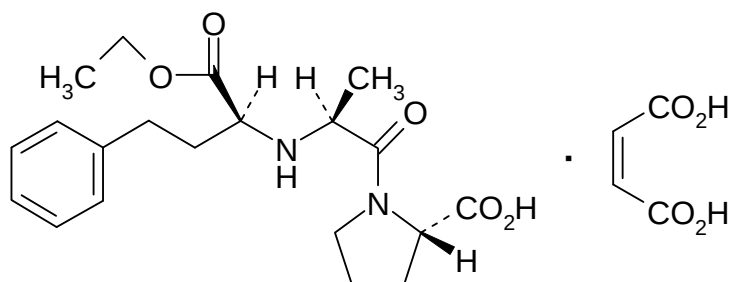
(2) 洋名（命名法）

Enalapril Maleate（JAN）

(3) ステム

アンジオテンシン変換酵素阻害薬：-pril

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₂₈N₂O₅・C₄H₄O₄

分子量：492.52

5. 化学名（命名法）

(2*S*)-1-[(2*S*)-2-[(1*S*)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid monomaleate (IUPAC)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

別名：マレイン酸エナラプリル

7. CAS 登録番号

76095-16-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノールに溶けやすく、水又はエタノール（99.5）にやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：約 145℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：－41.0～－43.5°（乾燥後，0.25g，メタノール，25mL，100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法

(2) 過マンガン酸カリウム試液による脱色反応（マレイン酸の確認試験）

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

	剤形	色調	形 状
レニバーゼ錠 2.5	素錠	薄桃色	 重量:50mg 直径:5.0mm 厚さ:2.0mm
レニバーゼ錠 5	素錠	薄桃色	 重量:100mg 直径:6.0mm 厚さ:2.7mm
レニバーゼ錠 10	素錠	薄桃色	 重量:200mg 直径:8.0mm 厚さ:3.0mm

(2) 製剤の物性

	製剤均一性試験 (含量均一性試験)	
レニバーゼ錠 2.5	判定値: 15.0%以下	試験結果: 2.8%~7.1%
レニバーゼ錠 5	判定値: 15.0%以下	試験結果: 4.3%~5.8%
レニバーゼ錠 10	判定値: 15.0%以下	試験結果: 4.7%~6.2%

(3) 識別コード

	本 体	PTP
レニバーゼ錠 2.5	n 974	n 974
レニバーゼ錠 5	n 975	n 975
レニバーゼ錠 10	n 976	n 976

(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

レニバーゼ錠 2.5 : 1 錠中エナラプリルマレイン酸塩 2.5mg 含有

レニバーゼ錠 5 : 1 錠中エナラプリルマレイン酸塩 5mg 含有

レニバーゼ錠 10 : 1 錠中エナラプリルマレイン酸塩 10mg 含有

(2) 添加物

レニバーゼ錠 2.5, レニバーゼ錠 5, レニバーゼ錠 10

添加目的	添 加 物
賦 形 剤	乳糖
崩 壊 剤	ヒドロキシプロピルセルロース
結 合 剤	ヒドロキシプロピルセルロース
着 色 剤	三二酸化鉄, 黄色三二酸化鉄
そ の 他	2 成分

(3) その他

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¹⁾

本品につき加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）を行った結果，レニベージェ錠 2.5，レニベージェ錠 5 及びレニベージェ錠 10 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。

加速試験

保存条件	保存形態	結果
40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月	最終包装形態＜錠2.5＞	変化なし
40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月	最終包装形態＜錠5＞	変化なし
40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月	最終包装形態＜錠10＞	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）

該当しない

7. 溶出性

（1）溶出規格

レニベージェ錠2.5，レニベージェ錠5及びレニベージェ錠10は，日本薬局方医薬品各条に定められたエナラプリルマレイン酸塩錠（2.5mg錠，5mg錠，10mg錠）の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水 900mL を用い，パドル法により，毎分 50 回転で試験を行う）

溶出規格

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

(2) 溶出試験²⁾

<レニベージェ錠 2.5>

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

試験条件

試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水

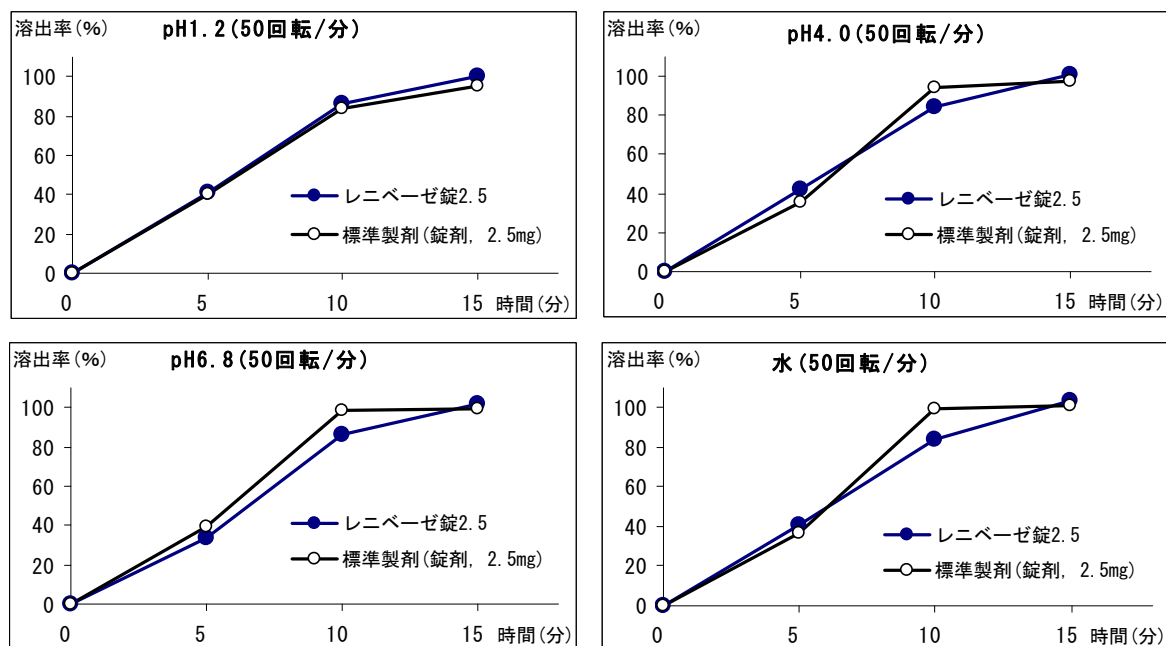
回転数：50 回転/分

<判定>

- ・ pH1.2 では、本品および標準製剤はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 では、本品および標準製剤はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 では、本品および標準製剤はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水では、本品および標準製剤はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上の結果より、本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<レニベーズ錠 5>

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

試験条件

試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水

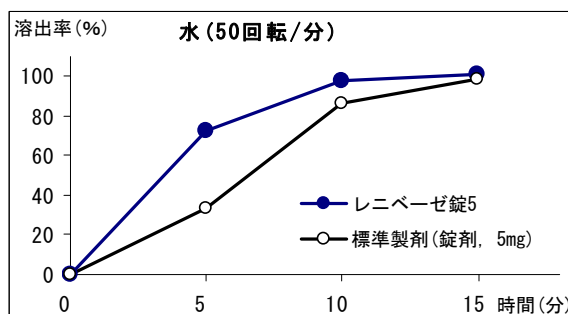
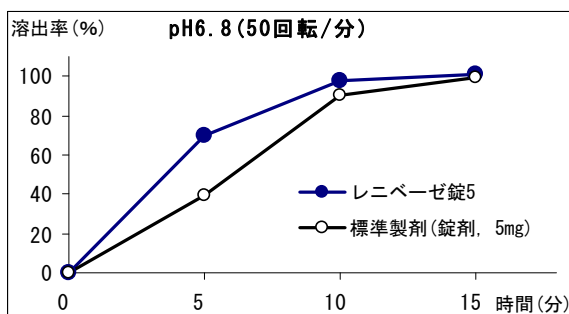
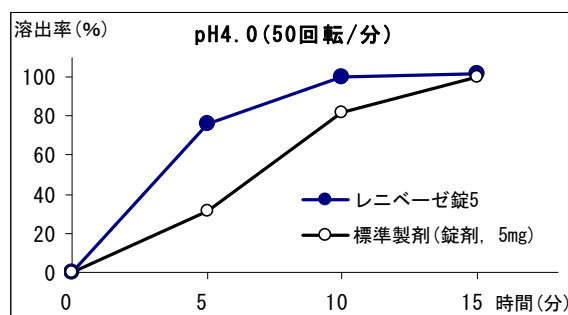
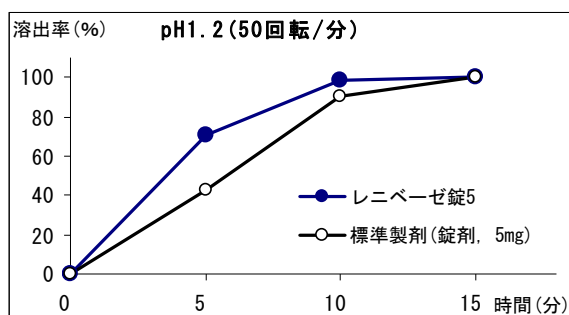
回転数：50 回転/分

<判定>

- ・ pH1.2 では、本品および標準製剤はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 では、本品および標準製剤はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 では、本品および標準製剤はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水では、本品および標準製剤はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上の結果より、本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<レニベーズ錠 10>

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

試験条件

試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水

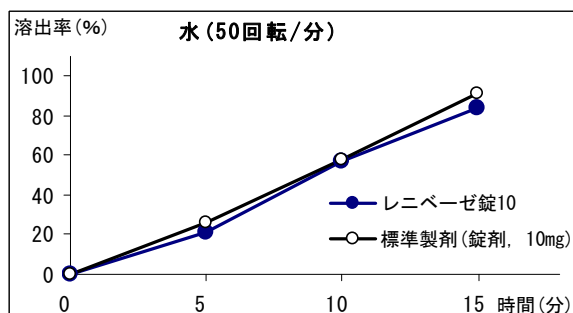
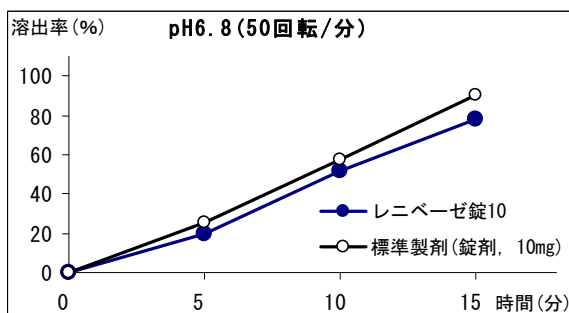
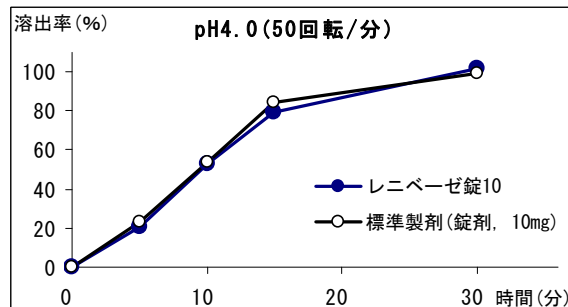
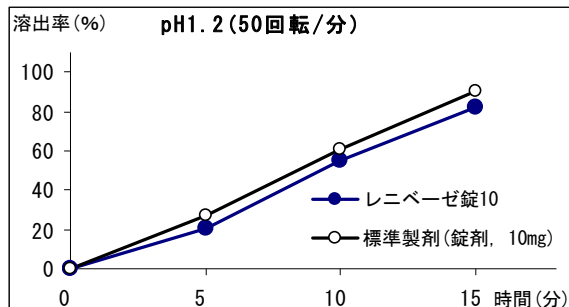
回転数：50 回転/分

<判定>

- ・ pH1.2では、15分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。
- ・ pH4.0では、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。
- ・ pH6.8では、15分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。
- ・ 水では、15分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

以上の結果より、本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

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

薄層クロマトグラフィー

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

該当資料なし

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- (1) 本態性高血圧症，腎性高血圧症，腎血管性高血圧症，悪性高血圧
- (2) 下記の状態で，ジギタリス製剤，利尿剤等の基礎治療剤を投与しても十分な効果が認められない場合
慢性心不全(軽症～中等症)

2. 用法及び用量

(1) 高血圧症

通常，成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。
なお，年齢，症状により適宜増減する。但し，腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。
通常，生後 1 ヶ月以上の小児には，エナラプリルマレイン酸塩として 0.08mg/kg を 1 日 1 回経口投与する。
なお，年齢，症状により適宜増減する。

(2) 慢性心不全(軽症～中等症)

本剤はジギタリス製剤，利尿剤等と併用すること。
通常，成人に対しマレイン酸エナラプリルとして 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。
なお，年齢，症状により適宜増減する。但し，腎障害を伴う患者又は利尿剤投与中の患者では 2.5mg(初回量)から投与を開始することが望ましい。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

- (1) 重篤な腎機能障害のある患者〔本剤の活性代謝物の血中濃度が上昇し，過度の血圧低下，腎機能の悪化が起きるおそれがあるので，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が 3mg/dL 以上の場合には，投与量を減らすか，もしくは投与間隔をのばすなど慎重に投与すること。〕
- (2) 小児等に投与する場合には，1 日 10mg を超えないこと。

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：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. 薬理的に関連の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, アラセプリル, デラプリル塩酸塩, シラザプリル水和物, リシノプリル水和物, 塩酸ベナゼプリル, イミダプリル塩酸塩, テモカプリル塩酸塩等)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

プロドラッグであり, 経口投与後加水分解によりジアシド体(エナラプリラート)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。

(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

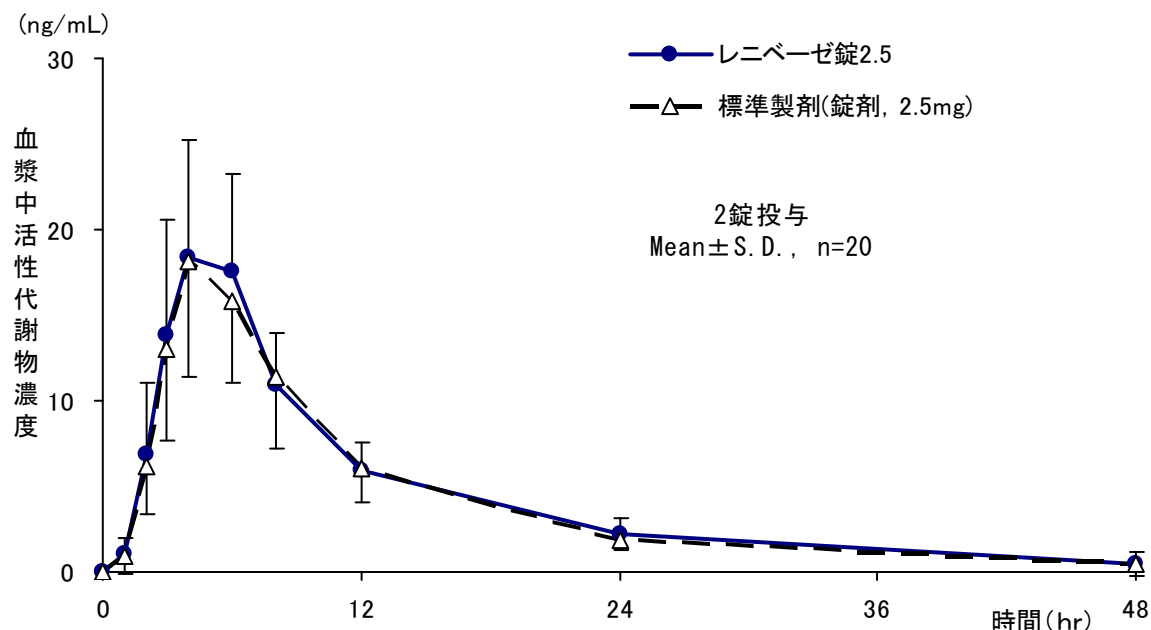
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

<レニベーズ錠 2.5>

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

レニベーズ錠 2.5 及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠 (エナラプリルマレイン酸塩として 5mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して活性代謝物であるジアシド体の血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果, $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲であり, 両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
レニベーズ錠 2.5	208.31 ± 59.47	19.08 ± 6.74	4.50 ± 1.05	9.45 ± 5.08
標準製剤 (錠剤, 2.5mg)	201.02 ± 51.65	19.17 ± 6.23	4.70 ± 1.13	8.86 ± 4.15

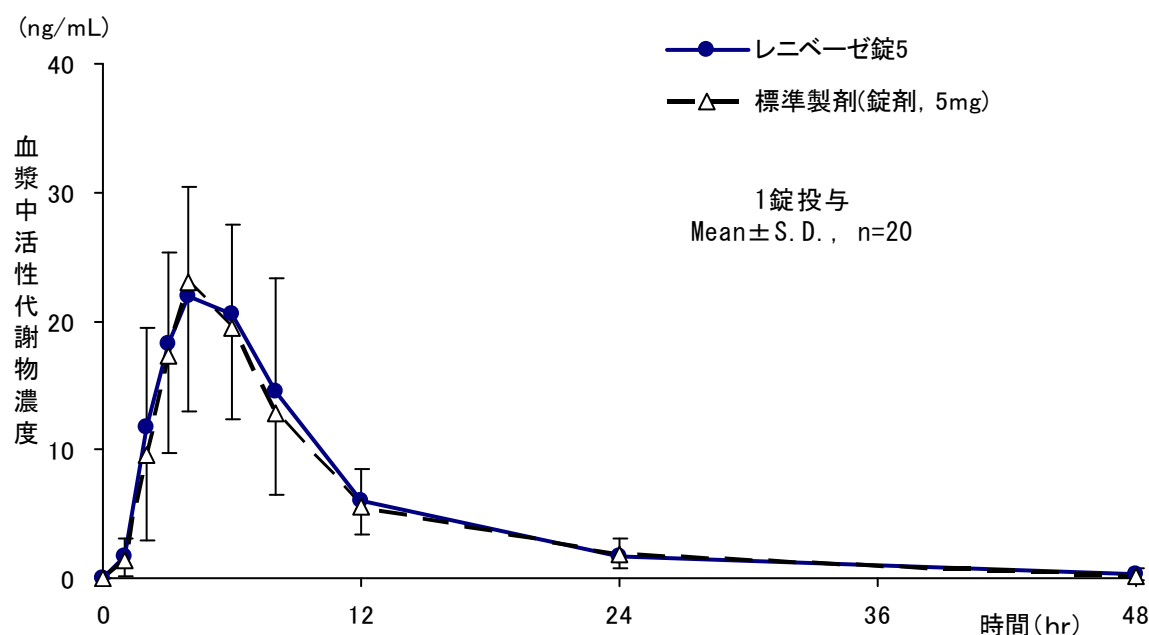
(2 錠投与, Mean±S.D.,n=20)

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。

<レニベーズ錠 5>

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

レニベーズ錠 5 及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（エナラプリルマレイン酸塩として 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して活性代謝物であるジアシド体の血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
レニベーズ錠 5	233.14±58.46	25.59±8.89	4.75±1.52	6.94±3.24
標準製剤 (錠剤, 5mg)	220.05±64.38	24.84±10.16	4.75±1.25	7.12±3.76

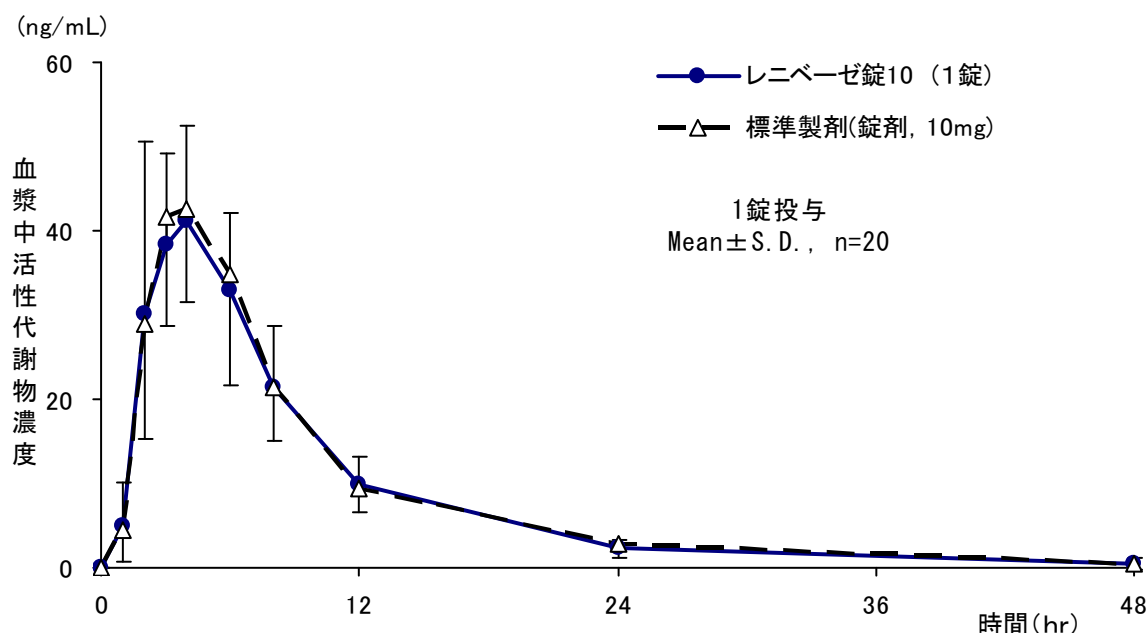
(1 錠投与, Mean±S.D., n=20)

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。

<レニベゼ錠 10>

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

レニベゼ錠 10 及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（エナラプリルマレイン酸塩として 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して活性代謝物であるジアシド体の血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
レニベゼ錠 10	393.08±75.01	47.82±13.55	3.60±1.14	7.08±3.29
標準製剤 (錠剤, 10)	403.55±86.88	47.11±12.59	3.85±1.14	6.92±2.66

(1 錠投与, 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

(「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) 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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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

(Ⅷ-10.「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

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. 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

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由

【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）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照）

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) 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）

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。

続き

(3) 高血圧症の場合

本剤の投与によって特に次の患者では、**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。**

- 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) 慢性心不全（軽症～中等症）の場合

- 1) ジギタリス製剤，利尿剤等の基礎治療剤で十分な効果が認められない症例にのみ，本剤を追加投与すること。なお，本剤の単独投与での有用性は確立されていない。
- 2) 重症の慢性心不全に対する本剤の有用性は確立されていない。（使用経験が少ない）。
- 3) **初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こす場合があるので、血圧等の観察を十分に行うこと。特に次の患者では、投与は少量より開始し、血圧が安定するまで観察を十分に行うこと。**

- ① 腎障害のある患者
- ② 利尿剤投与中の患者
- ③ 厳重な減塩療法中の患者

(5) 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。

(6) 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。

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ーシスの施行 リポソーバー®， イムソーバ TR®， セルソーバ® 等	血圧低下，潮紅，嘔気，嘔吐，腹痛，しびれ，熱感，呼吸困難，頻脈等のショック症状を起こすことがある。	陰性に荷電したデキストラン硫酸固定化セルロース，トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートにより血中キニン系の代謝が亢進し，ブラジキニン産生が増大する。更にACE阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため，ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析 AN69®	アナフィラキシー様症状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 スピロノラクトン、 トリアムテレン カリウム補給剤 塩化カリウム	血清カリウム値が上昇することがある。	本剤はアルドステロン分泌抑制に基づく尿中へのカリウム排泄抑制作用を有するため、併用によりカリウム貯留作用が増強する。 腎機能障害のある患者には特に注意すること。
利尿降圧剤，利尿剤 ヒドロクロロチアジド	初回投与後，一過性の急激な血圧低下を起こすことがある。（「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。 本剤より先に利尿降圧剤を投与中の患者（特に最近投与を開始した患者）には特に注意すること。
リチウム 炭酸リチウム	リチウム中毒が報告されているので，血中リチウム濃度に注意すること。	本剤のナトリウム排泄作用により，リチウムの蓄積が起これと考えられている。
アドレナリン作動性ニューロン遮断薬 グアネチジン硫酸塩	降圧作用が増強されることがある。	機序不明
ニトログリセリン	降圧作用が増強されることがある。	機序不明
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	降圧作用が減弱されることがある。	インドメタシンは血管拡張作用を有するプロスタグランジン E_2 、 I_2 の生成を抑制するため，本剤のプロスタグランジン生成促進作用による降圧作用を減弱させる可能性があると考えられている。
	腎機能が悪化している患者では，さらに腎機能が悪化するおそれがある。	機序不明
リファンピシン	降圧作用が減弱されることがある。	機序不明
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，血中キニン濃度が増大し血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。

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（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，エピネフリン注射，気道確保等適切な処置を行うこと。また，腹痛，嘔気，嘔吐，下痢等を伴う腸管の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，適切な処置を行うこと。
- 2) **ショック**：ショック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) **心筋梗塞，狭心症**：心筋梗塞，狭心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。
- 4) **急性腎不全**：定期的に検査を実施するなど，観察を十分に行うこと。
- 5) **汎血球減少症，無顆粒球症，血小板減少**：重篤な血液障害があらわれることがあるので，定期的に検査を実施するなど観察を十分に行い，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。
- 6) **膵炎**：血中のアミラーゼ，リパーゼの上昇等があらわれることがあるので，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。
- 7) **間質性肺炎**：発熱，咳嗽，呼吸困難，胸部 X 線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので，このような症状があらわれた場合には本剤の投与を直ちに中止し，適切な処置を行うこと。
- 8) **剥脱性皮膚炎，中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群），皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群），天疱瘡**：剥脱性皮膚炎，中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群），皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群），天疱瘡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。
- 9) **錯乱**：錯乱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。
- 10) **肝機能障害，肝不全**：肝機能障害，肝不全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。
- 11) **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。
- 12) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）**：低ナトリウム血症，低浸透圧血症，尿中ナトリウム排泄量の増加，高張尿，痙攣，意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがあるので，このような場合には投与を中止し，水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻 度 不 明
腎 臓	BUN 上昇, クレアチニン上昇
血 液	ヘモグロビン低下, ヘマトクリット低下, 貧血, 白血球減少, 好酸球増多
皮 膚	光線過敏症, 多汗, 脱毛, 発疹, そう痒, 蕁麻疹
精神神経系	抑うつ, めまい, 頭痛, 眠気, いらいら感, 不眠
循 環 器	低血圧, 動悸, 起立性低血圧, 胸痛, 調律障害 (頻脈, 徐脈)
消 化 器	舌炎, 便秘, 腹痛, 食欲不振, 嘔気, 嘔吐, 下痢, 消化不良, 口内炎
肝 臓	AST(GOT) 上昇, ALT(GPT) 上昇, 黄疸
呼 吸 器	咳嗽, 咽(喉)頭炎, 喘息, 嗄声
そ の 他	耳鳴, 筋肉痛, 低血糖, 倦怠感, ほてり, 発熱, 潮紅, 口渴, 味覚異常, 疲労, 脱力感, しびれ, インポテンス, 血清ナトリウム値低下,

(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

1) **禁忌** : 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

2) **重大な副作用** :

①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。また, 腹痛, 嘔気, 嘔吐, 下痢等を伴う腸管の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, 適切な処置を行うこと。

②ショック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剥脱性皮膚炎, 中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群), 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群), 天疱瘡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** : 光線過敏症, 多汗, 脱毛, 発疹, そう痒, 蕁麻疹の皮膚症状があらわれた場合には, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

高齢者では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。〔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) 本剤投与中は授乳を中止させること。〔ヒト母乳中へ移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児及び糸球体ろ過量（値）が 30mL／分／1.73m²未満の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

該当資料なし

13. 過量投与

過量投与時にみられる主な症状は過度の低血圧である。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) 外国において、本剤服用中の患者が膜翅目毒（ハチ毒）による脱感作中にアナフィラキシー様症状を発現したとの報告がある。

16. その他

該当記載事項なし

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

製剤	レニベーズ錠 2.5	処方せん医薬品 ^{注)}
	レニベーズ錠 5	処方せん医薬品 ^{注)}
	レニベーズ錠 10	処方せん医薬品 ^{注)}
有効成分	エナラプリルマレイン酸塩	処方せん医薬品 ^{注)}

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

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。(3年：安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存，湿気を避けて保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

(「貯法・保存条件」の項参照)

(2) 薬剤交付時の注意(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)の項参照)

5. 承認条件等

なし

6. 包装

	PTP 包装	バラ
レニベーズ錠 2.5	20 錠 (10 錠× 2) 100 錠 (10 錠× 10) 500 錠 (10 錠× 50)	500 錠
レニベーズ錠 5	20 錠 (10 錠× 2) 100 錠 (10 錠× 10) 140 錠 (14 錠× 10) 700 錠 (14 錠× 50) 1000 錠 (10 錠× 100)	1000 錠
レニベーズ錠 10	20 錠 (10 錠× 2) 100 錠 (10 錠× 10) 500 錠 (10 錠× 50)	—

7. 容器の材質

レニベーズ錠 2.5, レニベーズ錠 5, レニベーズ錠 10

PTP: ポリプロピレン, アルミニウム箔

レニベーズ錠 2.5, レニベーズ錠 5

バラ: [容器] 褐色ガラス瓶, [キャップ] ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分: レニベース錠 2.5, レニベース錠 5, レニベース錠 10

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
レニベーズ錠 2.5	2000 年 3 月 13 日	21200AMZ00242000
レニベーズ錠 5	2000 年 3 月 14 日	21200AMZ00281000
レニベーズ錠 10	2000 年 3 月 13 日	21200AMZ00243000

11. 薬価基準収載年月日

レニベーズ錠 2.5	2000 年 7 月 7 日
レニベーズ錠 5	2000 年 7 月 7 日
レニベーズ錠 10	2000 年 7 月 7 日

12. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

<用法・用量追加>

用法・用量追加年月日：2012 年 9 月 11 日

製品名：レニベーズ錠 2.5，レニベーズ錠 5，レニベーズ錠 10

内 容：

	用法・用量追加後	用法・用量追加前
効能・効果	(1) 本態性高血圧症，腎性高血圧症，腎血管性高血圧症，悪性高血圧 (2) 下記の状態で，ジギタリス製剤，利尿剤等の基礎治療剤を投与しても十分な効果が認められない場合 慢性心不全(軽症～中等症)	(1) 本態性高血圧症，腎性高血圧症，腎血管性高血圧症，悪性高血圧 (2) 下記の状態で，ジギタリス製剤，利尿剤等の基礎治療剤を投与しても十分な効果が認められない場合 慢性心不全(軽症～中等症)
用法・用量	(1) 高血圧症 通常，成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。但し，腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。 <u>通常，生後 1 ヶ月以上の小児には，エナラプリルマレイン酸塩として 0.08mg/kg を 1 日 1 回経口投与する。</u> なお，年齢，症状により適宜増減する。 (2) 慢性心不全(軽症～中等症) 本剤はジギタリス製剤，利尿剤等と併用すること。 通常，成人に対しマレイン酸エナラプリルとして 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。但し，腎障害を伴う患者又は利尿剤投与中の患者では 2.5mg(初回量)から投与を開始することが望ましい。	(1) 高血圧症 通常，成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。但し，腎性・腎血管性高血圧症又は悪性高血圧の患者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。 (2) 慢性心不全(軽症～中等症) 本剤はジギタリス製剤，利尿剤等と併用すること。 通常，成人に対しマレイン酸エナラプリルとして 5～10mg を 1 日 1 回経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。但し，腎障害を伴う患者又は利尿剤投与中の患者では 2.5mg(初回量)から投与を開始することが望ましい。

(__：用法・用量追加に伴う追加箇所)

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
レニバーゼ錠 2.5	2144002F1083	610444160	112436101
レニバーゼ錠 5	2144002F2012	610444161	112452101
レニバーゼ錠 10	2144002F3051	610444162	112458301

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。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 日医工株式会社 社内資料（溶出試験）
- 3) 日医工株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし

付表 1－1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2・（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1—2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2・（１）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製 剤（先発医薬品）	その他の医薬品 （後発医薬品）	剤形追加に係る医 薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の 経緯及び外国に おける使用状況 等に関する資料	1 起源又は発見の経 緯	○	×	○
	2 外国における使用 状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬 品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質 並びに規格及び試 験方法等に関する 資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質 等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資 料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性 毒性、慢性毒性、 催奇形性その他 の毒性に関する 資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する 資料	1 効力を裏付ける 試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代 謝、排泄に関する 資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に 関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1—3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2・（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される