

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 2018(2019 年更新版)に準拠して作成

持続性組織 ACE 阻害剤

ペリンドプリルエルブミン錠

ペリンドプリルエルブミン錠 2mg 「トーフ」
ペリンドプリルエルブミン錠 4mg 「トーフ」

PERINDOPRIL ERBUMINE TABLETS 2mg “TOWA” / TABLETS 4mg “TOWA”

剤形	素錠
製剤の規制区分	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
規格・含量	錠 2mg：1 錠中 ペリンドプリルエルブミン 2mg 含有 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 (JAN) 洋名：Perindopril Erbumine (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2013 年 7 月 16 日 薬価基準収載年月日：2013 年 12 月 13 日 販売開始年月日：2005 年 7 月 8 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2025 年 9 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

（2020年4月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	19
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	20
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	20
3. 製品の製剤学的特性	1		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	21
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	21
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	21
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	23
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	25
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	26
		11. 適用上の注意	26
III. 有効成分に関する項目	3	12. その他の注意	26
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	IX. 非臨床試験に関する項目	27
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	27
		2. 毒性試験	27
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	28
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	28
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	2. 有効期間	28
4. 力価	5	3. 包装状態での貯法	28
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	4. 取扱い上の注意	28
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	28
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	6. 同一成分・同効薬	28
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7	7. 国際誕生年月日	28
9. 溶出性	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	28
10. 容器・包装	10	9. 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	28
11. 別途提供される資材類	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
12. その他	10	11. 再審査期間	29
		12. 投薬期間制限に関する情報	29
V. 治療に関する項目	11	13. 各種コード	29
1. 効能又は効果	11	14. 保険給付上の注意	29
2. 効能又は効果に関連する注意	11		
3. 用法及び用量	11	XI. 文献	30
4. 用法及び用量に関連する注意	11	1. 引用文献	30
5. 臨床成績	11	2. その他の参考文献	30
VI. 薬効薬理に関する項目	13	XII. 参考資料	31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	1. 主な外国での発売状況	31
2. 薬理作用	13	2. 海外における臨床支援情報	31
VII. 薬物動態に関する項目	15	XIII. 備考	32
1. 血中濃度の推移	15	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	32
2. 薬物速度論的パラメータ	18	2. その他の関連資料	33
3. 母集団（ポピュレーション）解析	18		
4. 吸収	18		
5. 分布	18		
6. 代謝	19		
7. 排泄	19		
8. トランスポーターに関する情報	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は持続性組織 ACE 阻害薬であり、本邦では 1998 年から製造販売されている。

東和薬品株式会社が後発医薬品として、ペリンシール錠 2mg/4mg の開発を企画し、医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 日)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、2005 年 3 月に承認を取得、2005 年 7 月に発売した。その後、医療事故防止のため、2013 年 12 月にペリンドプリルエルブミン錠 2mg/4mg 「トーワ」と販売名の変更を行った。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は、ペリンドプリルエルブミンを有効成分とする持続性組織 ACE 阻害剤であり「高血圧症」の効能又は効果を有する。(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)

(2) 重大な副作用として血管性浮腫、急性腎障害、高カリウム血症が報告されている。(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- ・全規格に割線を付与 (IV. 1. (2) 剤形の区別、外観及び性状の項参照)
- ・PTP シートに薬効 [高血圧の薬] を表示
- ・PTP シートに GS1 コードを表示 (裏面)。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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 「トowa」

ペリンドプリルエルブミン錠 4mg 「トowa」

(2) 洋 名

PERINDOPRIL ERBUMINE TABLETS 2mg “TOWA”

PERINDOPRIL ERBUMINE TABLETS 4mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」

〔「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）に基づく〕

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）

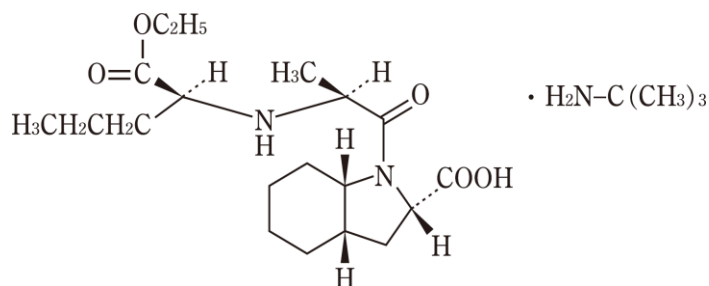
Perindopril Erbumine（JAN）

perindopril（INN）

(3) ステム

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： $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$

分子量：441.60

5. 化学名（命名法）又は本質

(-)-(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

該当資料なし

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

水、エタノール（95）又は酢酸（100）に溶けやすく、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：156～161℃（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

該当資料なし

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、定量法

確認試験法

(1) 塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応

(2) ドラージェンドルフ試液による沈殿反応

(3) 紫外可視吸光度測定法

(4) 赤外吸収スペクトル測定法(ペースト法)

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

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ペリンドプリルエルブミン 錠 2mg 「トーワ」	ペリンドプリルエルブミン 錠 4mg 「トーワ」
性状・剤形		淡黄色の割線入り素錠	白色～微黄白色の 割線入り素錠
外形	表		
	裏		
	側面		
直径(mm)		7.0	7.5
厚さ(mm)		2.2	2.6
質量(mg)		110	150

(3) 識別コード

販売名	ペリンドプリルエルブミン 錠 2mg 「トーワ」	ペリンドプリルエルブミン 錠 4mg 「トーワ」
識別コード	Tw006	Tw007
記載場所	錠剤、PTP シート、個装箱	

(4) 製剤の物性

販売名	ペリンドプリルエルブミン 錠 2mg 「トーワ」	ペリンドプリルエルブミン 錠 4mg 「トーワ」
硬度	96N	85N

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	ペリンドプリルエルブミン 錠 2mg 「トーワ」	ペリンドプリルエルブミン 錠 4mg 「トーワ」
1 錠中の 有効成分	ペリンドプリルエルブミン…2mg	ペリンドプリルエルブミン…4mg
添加剤	D-マンニトール、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム	D-マンニトール、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 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 「トーワ」

(1) 加速試験³¹⁾

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄色の 割線入り素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	92.8～106.6	89.7～101.1
含量(%)	97.7～100.0	93.5～94.6

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ペリンドプリルエルブミン錠 2mg 「トーワ」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。

(2) 無包装状態における安定性³²⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光：室温保存、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (3 箇月)	変化なし	変化あり* ¹ (規格内)	変化なし	変化なし
湿度 (3 箇月)	変化なし	変化あり* ² (規格外)	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

*1：100.9%（開始時、1 箇月）→95.8%（規格内、3 箇月）

*2：100.9%（開始時）→98.9%（規格内、1 箇月）→88.2%（規格外、3 箇月）

注）「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度*	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)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場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 未満の場合	

*：硬度 2.0kgf (20N) を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「トーフ」

(1) 加速試験³³⁾

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入り素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	96.9～106.7	94.0～103.8
含量(%)	97.6～100.9	94.4～98.4

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「トーフ」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。

(2) 無包装状態における安定性³⁴⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光：室温保存、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (3 箇月)	変化なし	変化あり* ¹ (規格内)	変化なし	変化なし
湿度 (3 箇月)	変化なし	変化あり* ² (規格外)	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

*1：101.0%（開始時）→100.1%（規格内、1 箇月）→96.3%（規格内、3 箇月）

*2：101.0%（開始時）→96.4%（規格内、1 箇月）→79.0%（規格外、3 箇月）

注）「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度*	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)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場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 未満の場合	

*：硬度 2.0kgf (20N) を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

ペリンドプリルエルブミン錠 2mg/4mg「トーワ」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたペリンドプリルエルブミン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。（錠 2mg）

5 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。（錠 4mg）

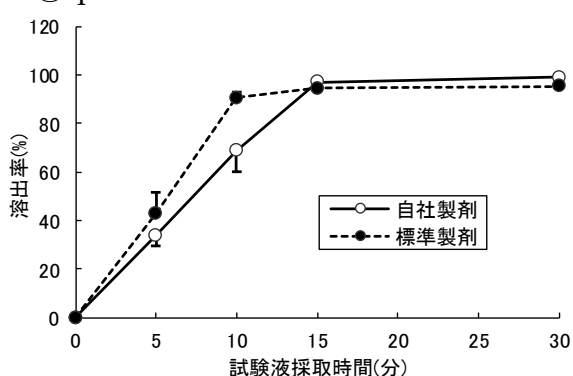
(2) 溶出挙動における同等性

ペリンドプリルエルブミン錠 2mg 「トーワ」³⁵⁾

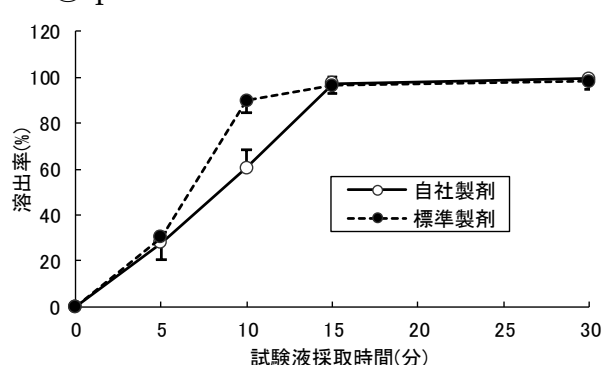
ペリンドプリルエルブミン錠 2mg 「トーワ」について、「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について」(平成 10 年 7 月 15 日、医薬発第 634 号)に基づき、品質再評価で指定された下記の条件を用いて溶出試験を行った。

自 社 製 剤		ペリンドプリルエルブミン錠2mg 「トーワ」
標 準 製 剤		コバシル錠2mg
溶出試験条件	回転数	パドル法 50rpm
	界面活性剤	なし
	試 験 液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水

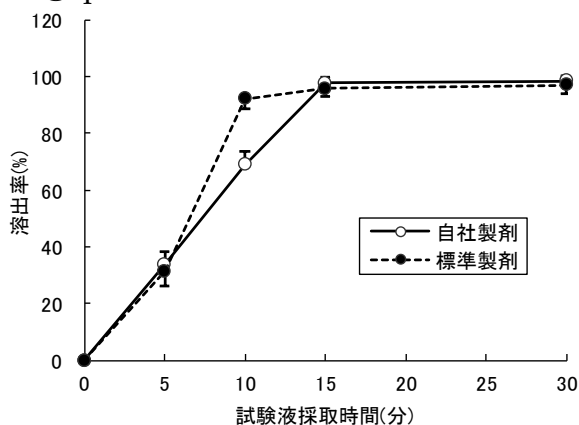
① pH1.2



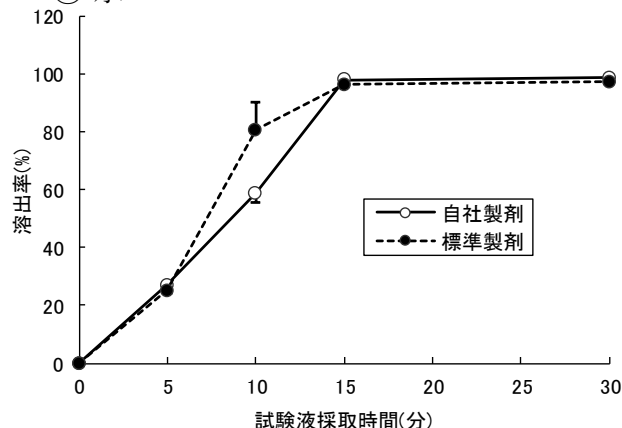
② pH4.0



③ pH6.8



④ 水



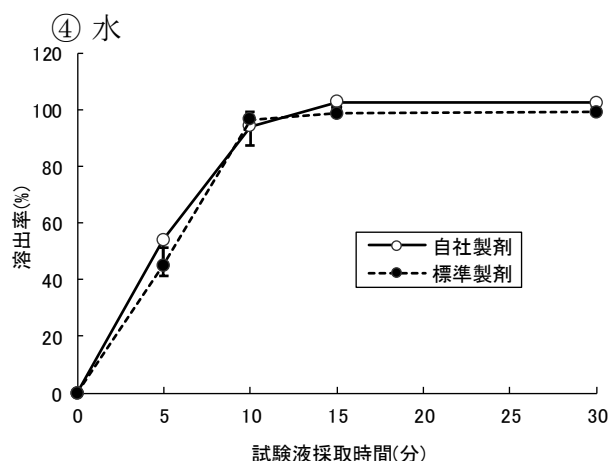
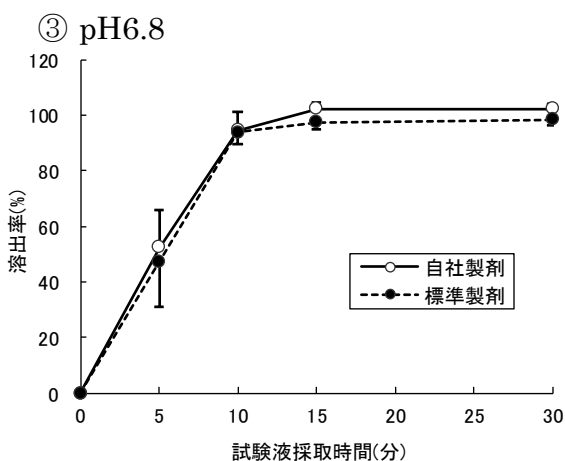
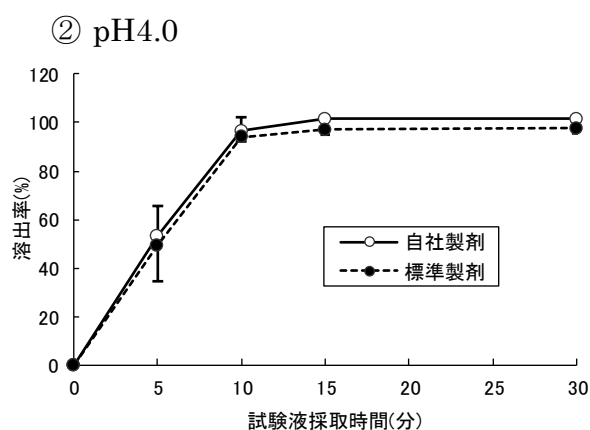
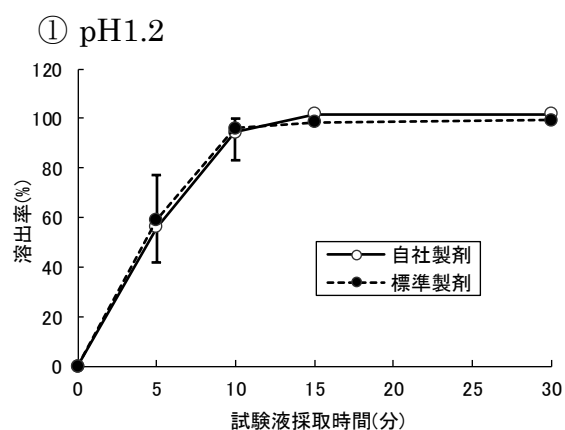
平均溶出率 (%) ± S.D.

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の 4 種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「トーワ」³⁶⁾

ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「トーワ」について、「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について」(平成 10 年 7 月 15 日、医薬発第 634 号)に基づき、品質再評価で指定された下記の条件を用いて溶出試験を行った。

自 社 製 剤		ペリンドプリルエルブミン錠4mg「トーワ」
標 準 製 剤		コバシル錠4mg
溶出試験条件	回 転 数	パドル法 50rpm
	界面活性剤	なし
	試 験 液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水



平均溶出率 (%) ± S.D.

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の 4 種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

〈ペリンドプリルエルブミン錠 2mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

〈ペリンドプリルエルブミン錠 4mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP : ポリプロピレン、アルミ箔

ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

4. 効能又は効果
高血圧症

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

17.1.1 国内後期第Ⅱ相試験（単独療法）

軽・中等症本態性高血圧症患者 102 例を対象に、1 日 1 回朝食後、ペリンドプリルエルブミン 2～8mg を 10 週間経口投与したとき、降圧効果の「下降」による有効率は 77.8%（70/90 例）であった。

副作用発現頻度は 10.0%（9/90 例）であった。主な副作用は、咳 6.7%（6/90 例）であった。¹¹⁾

17.1.4 国内後期第Ⅱ相試験（サイアザイド系利尿薬併用療法）

軽・中等症本態性高血圧症患者 39 例を対象に、1 日 1 回朝食後、ペリンドプリルエルブミン 2～8mg 及びサイアザイド系利尿薬を 10 週間併用経口投与した。その結果、降圧効果の「下降」による有効率は 80.0%（28/35 例）であった。

副作用発現頻度は 17.1%（6/35 例）であった。主な副作用は、咳 14.3%（5/35 例）であった。¹⁴⁾

17.1.5 国内後期第Ⅱ相試験（カルシウム拮抗薬併用療法）

軽・中等症本態性高血圧症患者 46 例を対象に、1 日 1 回朝食後、ペリンドプリルエルブミン 2～8mg 及びカルシウム拮抗薬を 10 週間併用経口投与した。その結果、降圧効果の「下降」による有効率は 82.1%（32/39 例）であった。

副作用発現頻度は 20.5%（8/39 例）であった。主な副作用は、咳 15.4%（6/39 例）、耳鳴 5.1%（2/39 例）であった。¹⁵⁾

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（単独療法）

軽・中等症本態性高血圧症患者を対象に、ACE 阻害薬のエナラプリルを対照とした二重盲検比較試験を実施した。1 日 1 回朝食後、ペリンドプリルエルブミン（125 例）2～8mg またはエナラプリル（125 例）5～20mg を 12 週間経口投与したとき、降圧効果の「下降」による有効率はペリンドプリルエルブミン群 69.5%（82/118 例）、エナラプリル群 55.6%（65/117 例）であった。

副作用発現頻度はペリンドプリルエルブミン群で 11.9%（14/118 例）、エナラプリル群で 18.8%（22/117 例）であった。ペリンドプリルエルブミン群で認められた主な副作用は、咳 5.9%（7/118 例）、発疹及びそう痒感 各 1.7%（2/118 例）であった。¹²⁾

2) 安全性試験

17.1.3 国内長期投与試験（単独・併用療法）

軽・中等症本態性高血圧症患者を対象とした後期第Ⅱ相試験において長期投与が可能と判断された症例 86 例（単独療法 45 例、併用療法 41 例）について、1 日 1 回、ペリンドプリルエルブミン 2～8mg を 1 年間（後期第Ⅱ相試験を含む）投与した。その結果、降圧効果の「下降」による有効率は単独療法 78.0%（32/41 例）、併用療法 94.7%（36/38 例）であった。

副作用発現頻度は 8.6%（7/81 例）であった。主な副作用は、咳 7.4%（6/81 例）であった。¹³⁾

(5) 患者・病態別試験

17.1.6 国内臨床試験（重症高血圧症患者）

重症高血圧症患者 39 例を対象に、1 日 1 回朝食後、ペリンドプリルエルブミン 2～8mg を 2～4 週間（入院患者）又は 4～8 週間（外来患者）経口投与したとき、降圧効果の「下降」による有効率は 77.4%（24/31 例）であった。

副作用発現頻度は 16.1%（5/31 例）であった。主な副作用は、咳 16.1%（5/31 例）であった。¹⁶⁾

17.1.7 国内臨床試験（腎機能障害患者）

腎障害を伴う高血圧症患者 30 例^{注)}を対象に、1 日 1 回朝食後、ペリンドプリルエルブミン 2～8mg を 2～4 週間（入院患者）又は 4～8 週間（外来患者）経口投与したとき、降圧効果の「下降」による有効率は 73.9%（17/23 例）であった。

副作用発現頻度は 8.7%（2/23 例）であった。認められた副作用は、咳及びふらつき 各 4.3%（1/23 例）であった。¹⁷⁾

注)以下のいずれかの基準を満たす高血圧症患者

- ・血清クレアチニン値が 1.5 以上 3.0mg/dL 未満
- ・腎実質性疾患として診断が確定し、血清クレアチニン値が 3.0mg/dL 未満

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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）阻害剤

アラセプリル、イミダプリル塩酸塩、テモカプリル塩酸塩、デラプリル塩酸塩、ベナゼプリル塩酸塩、カプトプリル、トランドラプリル、エナラプリルマレイン酸塩、リシノプリル水和物

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ペリンドプリルエルブミンはプロドラッグであり、経口吸収後ジアシド体（ペリンドプリラート）に加水分解され、このジアシド体が血中及び組織中のアンジオテンシン変換酵素（ACE）を特異的に阻害し、昇圧物質であるアンジオテンシンⅡの生成を抑制し、末梢血管抵抗を減少させる。更に ACE はブラジキニンの分解酵素であるキナーゼⅡと同一酵素であるため、ペリンドプリラートはブラジキニンの分解を抑制し、降圧作用を増強する。ペリンドプリルエルブミンの降圧作用は、ACE の特異的阻害によるアンジオテンシンⅡを介する昇圧系の抑制とキニン類を介した降圧系の増強によるものと考えられる。^{8),18),19),20)}

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害作用

18.2.1 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。^{18),21),22)}

18.2.2 イヌへの静脈内投与で外因性ブラジキニンによる大腿動脈血流増加作用を用量依存的に増強した。¹⁸⁾

18.2.3 高血圧自然発症ラット（SHR）において、血清 ACE 活性及び心血管組織 ACE 活性に対し阻害作用を示した。特に、大動脈と心臓において強力な ACE 阻害作用を示した。¹⁹⁾

18.2.4 健康成人に 2mg を単回経口投与したとき、血清 ACE 阻害作用は 24 時間後で 50%以上を示した。³⁾

18.3 降圧作用

18.3.1 SHR において用量依存的、かつ 24 時間持続する降圧作用を示し、エナラプリルの約 1/3 ～1/10 の用量で同様の効果を示した。²²⁾

18.3.2 SHR を用いた実験で心臓、腎臓等の主要組織の血流を低下させず、更に心拍数や心拍出量に影響を及ぼすことなく総末梢血管抵抗を減少し血圧を下降させた。²⁰⁾

18.3.3 SHR において、連続投与による降圧作用の減弱は認められず、また、断薬後の血圧のリバウンド現象もみられなかった。¹⁹⁾

18.3.4 2 腎性 1 クリップ型高血圧ラットにおいて脳血流量を維持し、また、脳血流自動調節の下限域は正常血圧ラットの下限域に近づいた。²³⁾

18.5 血管リモデリング及び心肥大に対する作用

18.5.1 2 腎性 1 クリップ型高血圧ラットに連続経口投与したとき、高血圧性心肥大の抑制及び動脈コンプライアンスの改善が認められた。^{26),27)}

18.5.2 本態性高血圧症患者に 1 日 1 回連続経口投与したとき、高血圧性心肥大の抑制、大動脈コンプライアンス（外国人データ）及び細い動脈の血管リモデリング（外国人データ）の改善が認められた。^{28),29),30)}

(3) 作用発現時間・持続時間
作用持続時間

18.4 降圧効果の持続性（トラフ／ピーク比）

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。また、トラフ/ピーク比は本態性高血圧症患者を対象とした単盲検比較試験においてエナラプリルの約70%に対し、ペリンドプリルエルブミンでは約100%であった（外国人データ）。^{24),25)}

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人にペリンドプリルエルブミンを空腹時単回経口投与したとき、未変化体は速やかに吸収された。その後、未変化体は活性代謝物であるペリンドプリラートに変換され、その血漿中濃度は投与後 5.0～10.7 時間には最高値に達し、2 相性を示しつつ緩徐に低下した。³⁾

健康成人にペリンドプリルエルブミンを空腹時単回経口投与したときのペリンドプリラートの薬物動態パラメータ

投与量	$t_{\max}$ (h)	$C_{\max}$ (ng/mL)	AUC_{0-24} (ng · h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
2mg	10.7±7.3	1.0±0.1	16.7±3.0	—
4mg	7.0±1.7	3.7±2.1	54.5±17.4	57.3±5.7 (n=3)
8mg	5.0±1.1	9.0±5.0	98.7±34.7	105.4±50.1 (n=4)

mean±S.D., n=6

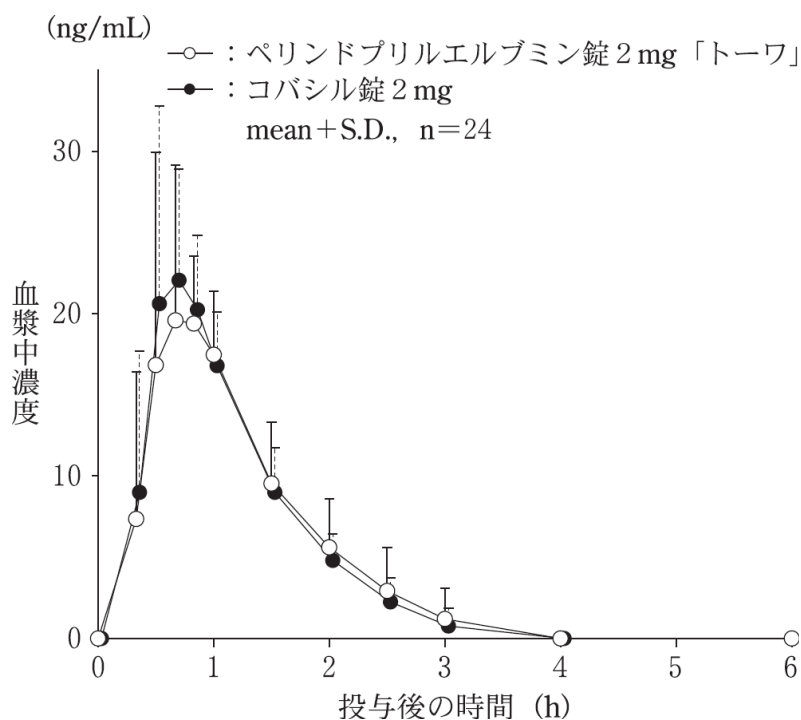
16.1.2 反復投与

健康成人 7 例にペリンドプリルエルブミン 4mg を 14 日間反復経口投与したとき、ペリンドプリラートの血漿中濃度は、投与後約 1 週間までに定常状態 ($C_{\max}$ (7 日): 6.9±1.7ng/mL) に達した。⁴⁾

16.1.3 生物学的同等性試験

〈ペリンドプリルエルブミン錠 2mg 「トーワ」〉

ペリンドプリルエルブミン錠 2mg 「トーワ」とコバシル錠 2mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ペリンドプリルエルブミンとして 2mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ペリンドプリル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{\max}$ ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。⁵⁾



薬物動態パラメータ

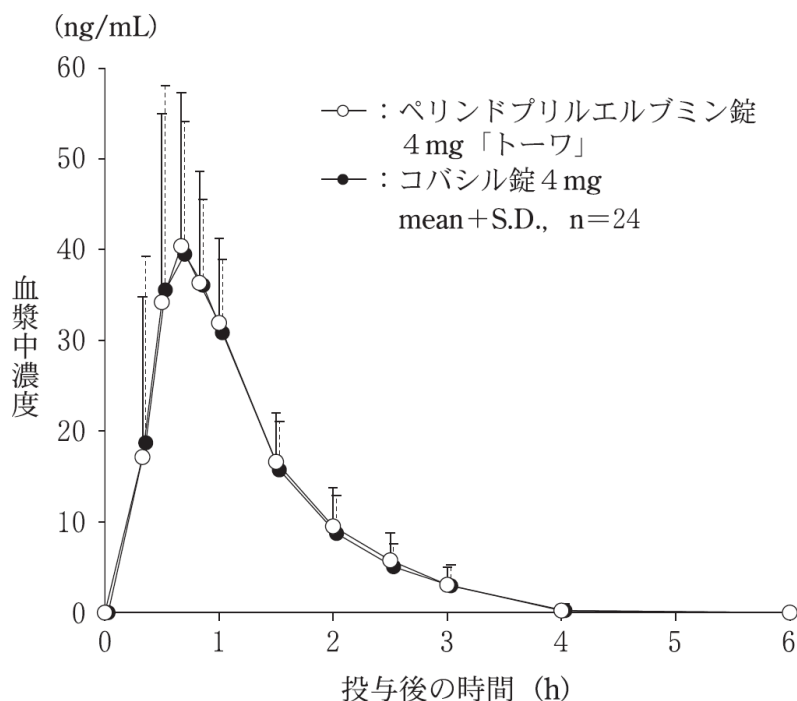
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₆ (ng · h/mL)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$t_{\max}$ (h)	$t_{1/2}$ (h)
ペリンドプリルエルブミン錠 2mg 「トーワ」	26.90 ± 4.11	25.51 ± 6.76	0.77 ± 0.26	0.59 ± 0.25
コバシル錠 2mg	26.95 ± 4.59	25.93 ± 7.84	0.68 ± 0.18	0.56 ± 0.11

mean ± S.D., n = 24

血漿中濃度並びに AUC、 $C_{\max}$ 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。

〈ペリンドプリルエルブミン錠 4mg 「トーワ」〉

ペリンドプリルエルブミン錠 4mg 「トーワ」とコバシル錠 4mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ペリンドプリルエルブミンとして 4mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ペリンドプリル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{\max}$ ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。⁶⁾



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₆ (ng · h/mL)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$t_{\max}$ (h)	$t_{1/2}$ (h)
ペリンドプリルエルブミン錠 4mg 「トーワ」	51.72 ± 9.33	46.71 ± 12.96	0.71 ± 0.25	0.60 ± 0.07
コバシル錠 4mg	50.79 ± 11.48	47.51 ± 14.88	0.70 ± 0.20	0.67 ± 0.26

mean ± S.D., n=24

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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人 6 例にペリンドプリルエルブミン 8mg を単回経口投与し、食事の影響を検討した。その結果、食事の摂取で吸収速度は遅くなるものの、吸収量には変化がなく、ペリンドプリラートの濃度推移は食事によって影響され難いので、临床上ほとんど影響ないと考えられた。³⁾

16.7 薬物相互作用

16.7.1 ヒドロクロロチアジド

本態性高血圧症患者 20 例にペリンドプリルエルブミン 4mg 単独又はヒドロクロロチアジド 25mg 併用の 2 群に対して 1 ヶ月間反復経口投与した。その結果、ペリンドプリラート濃度は、併用投与群でやや低い傾向にあったが、有意な差は認められなかった。¹⁰⁾ [10.2 参照]

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) 消失速度定数

ペリンドプリルエルブミン錠 2mg 「トーワ」⁵⁾

kel : $1.285 \pm 0.311 \text{h}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

ペリンドプリルエルブミン錠 4mg 「トーワ」⁶⁾

kel : $1.165 \pm 0.119 \text{h}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

<参考>ラット

「Ⅶ. 5. (5) その他の組織への移行性」の項参照

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

＜参考＞ラット

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

＜参考＞ラット

「Ⅶ. 5. (5) その他の組織への移行性」の項参照

(5) その他の組織への移行性

＜参考＞ラット

16.3.1 体組織への分布

¹⁴C-ペリンドプリルエルブミンをラットに単回経口投与し、組織内放射能濃度を測定した結果、多くの組織で投与約 1 時間後に最高濃度に達した。投与後 1 時間では、血漿中濃度と比べ膀胱、小腸、肝、前立腺、肺、腎で高値であり、動脈壁、下垂体では同等であった。一方、脳、脊髄では低値を示した。⁷⁾

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

エステル型プロドラッグであるペリンドプリルエルブミンの主要代謝経路は、エチルエステル基が加水分解されて活性代謝物であるペリンドプリラートを生成する経路であった。第 2 の代謝経路は分子内脱水反応による環状ラクタム体を生成する経路であり、第 3 の経路はグルクロン酸抱合体であった（外国人データ）。⁸⁾

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

「Ⅶ. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人にペリンドプリルエルブミン 2mg、4mg、8mg、12mg^{注)}を単回経口投与したとき、投与後 24 時間までに投与量の 21～26%が未変化体、3～10%がペリンドプリラート、12～14%がペリンドプリラートのグルクロン酸抱合体として尿中に排泄された。³⁾

注)本剤の承認された用法・用量は、1 日最大量 8mg までである。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

「Ⅶ. 10. 特定の背景を有する患者」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害を伴う高血圧患者にペリンドプリルエルブミン 4mg を単回経口投与したとき、ペリンドプリラートの血清中濃度はクレアチニン・クリアランス (C_{cr}) を指標とした障害の程度に応じ上昇した (外国人データ)。⁹⁾ [9.2.1 参照]

腎機能障害患者にペリンドプリルエルブミンを単回経口投与したときのペリンドプリラートの薬物動態パラメータ

腎機能 (C_{cr} mL/min/1.73m ²)	患者数	$t_{max}^{\#}$ (h)	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-t} (ng · h/mL)
正常(134.7 ± 7.8)	6	2.25(0.5~8.0)	8.5 ± 2.6	93 ± 14
軽症(62.3 ± 8.0)	6	3.55(1.5~10.0)	12.6 ± 3.6	217 ± 39
中等症(23.1 ± 3.0)	6	5.55(2.1~10.0)	19.5 ± 3.5	398 ± 99
重症(9.6 ± 0.9)	4	12.00(10.0~16.0)	32.6 ± 10.7	1106 ± 248

mean ± S.E., #は中央値と範囲で表示

16.6.2 透析患者

重篤な腎機能障害を伴う高血圧症患者 4 例にペリンドプリルエルブミン 4mg を単回経口投与し、その 2 時間後に 4 時間の透析を行ったとき、ペリンドプリラートの透析クリアランスは 66.5mL/分であった。⁹⁾ [13.2.2 参照]

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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）を投与中の患者又は投与中止から 36 時間以内の患者 [10.1 参照]

2.3 血管性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性浮腫、遺伝性血管性浮腫、後天性血管性浮腫、特発性血管性浮腫等）[高度の呼吸困難を伴う血管性浮腫を発現することがある。]

2.4 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 [10.1 参照]

2.5 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 [10.1、13.2.2 参照]

2.6 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

2.7 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）[10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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

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。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。

9.1.2 高カリウム血症の患者

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。高カリウム血症を増悪させるおそれがある。

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、血清カリウム値に注意すること。

9.1.3 重症の高血圧患者

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。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。

9.1.4 嚴重な減塩療法中の患者

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。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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害患者

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、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。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。[16.6.1 参照]

9.2.2 血液透析中の患者

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。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。

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

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^{1),2)}。

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。[9.5 参照]

- (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。

(解説)

9.4.1 PMDA は妊娠中のレニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品（ACE 阻害薬、ARB 等）の曝露による児への影響が疑われる症例（児の副作用関連症例）の集積状況を評価した。妊娠中の調査対象医薬品の曝露による児の副作用関連症例が複数例報告されており、その中には妊娠したことが把握されず対象医薬品の曝露に至った症例も認められた。使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、妊娠中の対象医薬品の曝露による児への影響が疑われる症例の集積状況を踏まえ、添付文書で妊婦に投与しないよう注意喚起しているにもかかわらず症例の報告が継続しており、妊娠する可能性のある女性への使用に関する注意が必要であることから、使用上の注意を改訂することが適切と判断された。

（令和 5 年 5 月 9 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づく改訂）

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、

新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。[2.6、9.4.1 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 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。一般に過度の血圧低下は好ましくないとされている。また、脳梗塞等が起こるおそれがある。

9.8.2 BUN、クレアチニンの上昇等、腎機能の低下に注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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
アンジオテンシン受容体ネブリライシン阻害薬 サクビト rilバルサルタンナトリウム水和物 (エンレスト) [2.2 参照]	血管性浮腫があらわれるおそれがある。左記薬剤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。また、本剤投与終了後に左記薬剤を投与する場合は、本剤の最終投与から36時間後までは投与しないこと。	併用により相加的にブラジキニンの分解を抑制し、血管性浮腫のリスクを増加させる可能性がある。
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) [2.4 参照]	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 (AN69) [2.5、13.2.2 参照]	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。
アリスキレンフマル酸塩 (ラジレス)	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	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

(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。) [2.7 参照]	増加が報告されている。	る可能性がある。
--	-------------	----------

(2) 併用注意とその理由

10.2 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 スピロノラクトン、トリ アムテレン等 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ので、定期的に血清カリウム値の検査を行うこと。	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。 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ので、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察しながら慎重に投与すること。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。	
利尿降圧剤 ヒドロクロチアジド等 [16.7.1 参照]	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、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。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。	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。
リチウム製剤 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。 併用する場合は、リチウムの血中濃度に注意すること。	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 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	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。
------------	------------------------	--

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 血管性浮腫（頻度不明）

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性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、気道確保等の適切な処置を行うこと。また、腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管血管性浮腫があらわれることがある。

11.1.2 急性腎障害（0.1%未満）

11.1.3 高カリウム血症（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	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 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇等		
呼吸器	咳嗽 ^{a)}	喉頭異和感、喀痰増加		
その他		ほてり、CK 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	

a) 晩発性の咳を含む。

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

主な症状は過度な低血圧であると考えられている。

13.2 処置

13.2.1 過度な低血圧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。

13.2.2 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。[2.5、10.1、16.6.2 参照]

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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、低血糖が起りやすいとの報告がある。

15.1.2 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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：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

有効成分：該当しない

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：コバシル錠 2mg/4mg

7. 国際誕生年月日

1988 年 6 月

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認 年 月 日	承認番号	薬価基準収載 年 月 日	販売開始 年 月 日
旧販売名 ペリンシール錠 2mg	2005年 3月 4日	21700AMZ00306000	2005年 7月 8日	2005年 7月 8日
販売名変更 ペリンドプリル エルブミン錠2mg 「トーワ」	2013年 7月16日 (代替新規承認)	22500AMX01095000	2013年12月13日	2013年12月13日
旧販売名 ペリンシール錠 4mg	2005年 3月 4日	21700AMZ00307000	2005年 7月 8日	2005年 7月 8日
販売名変更 ペリンドプリル エルブミン錠4mg 「トーワ」	2013年 7月16日 (代替新規承認)	22500AMX01096000	2013年12月13日	2013年12月13日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
ペリンドプリル エルブミン錠 2mg 「トローワ」	2144012F1010	2144012F1095	116897601	622723100 (統一名) 621689701 (個別)
ペリンドプリル エルブミン錠 4mg 「トローワ」	2144012F2016	2144012F2091	116898301	622723200 (統一名) 621689801 (個別)

14. 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

電子添文の主要文献

- 1) 阿部真也ほか：周産期医学. 2017 ; 47 : 1353-1355
- 2) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021 ; 29 : 49-54
- 3) 安原一ほか：臨床医薬. 1994 ; 10 : 3-26
- 4) 安原一ほか：臨床医薬. 1994 ; 10 : 27-43
- 5) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 2mg）
- 6) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 4mg）
- 7) 鈴木亘ほか：薬物動態. 1994 ; 9 : 235-246
- 8) Grislain L,et al. : Xenobiotica. 1990 ; 20 : 787-800
- 9) Verpooten GA,et al. : Br J Clin Pharmacol. 1991 ; 32 : 187-192
- 10) Brown CL,et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1990 ; 39 : 327-332
- 11) 吉永馨ほか：臨床医薬. 1994 ; 10 : 75-97
- 12) 吉永馨ほか：臨床医薬. 1997 ; 13 : 4259-4297
- 13) 吉永馨ほか：臨床医薬. 1994 ; 10 : 141-166
- 14) 吉永馨ほか：臨床医薬. 1994 ; 10 : 99-118
- 15) 吉永馨ほか：臨床医薬. 1994 ; 10 : 119-139
- 16) 吉永馨ほか：臨床医薬. 1994 ; 10 : 187-203
- 17) 吉永馨ほか：臨床医薬. 1994 ; 10 : 167-186
- 18) Laubie M,et al. : J Cardiovasc Pharmacol. 1984 ; 6 : 1076-1082
- 19) 橋本博雄ほか：薬理と治療. 1994 ; 22 : 4613-4618
- 20) Richer C,et al. : J Cardiovasc Pharmacol. 1986 ; 8 : 346-357
- 21) Jackson B,et al. : J Cardiovasc Pharmacol. 1987 ; 9 : 699-704
- 22) DiNicolantonio R,et al. : J Cardiovasc Pharmacol. 1985 ; 7 : 937-942
- 23) Muller F,et al. : J Hypertens. 1990 ; 8 : 1037-1042
- 24) 吉永馨ほか：臨床医薬. 1994 ; 10 : 45-58
- 25) Morgan T,et al. : Clin Exp Pharmacol Physiol. 1992 ; 19 : 61-65
- 26) 堀越一昭ほか：慈恵医大誌. 2000 ; 115 : 549-561
- 27) Levy BI,et al. : Circ Res. 1988 ; 63 : 227-239
- 28) 松下哲ほか：薬理と治療. 1994 ; 22 : 1503-1513
- 29) Asmar RG,et al. : J Hypertens. 1988 ; 6 : S33-39
- 30) Thybo NK,et al. : Hypertens. 1995 ; 25 : 474-481

その他の引用文献

- 31) 社内資料：加速試験（錠 2mg）
- 32) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 2mg）
- 33) 社内資料：加速試験（錠 4mg）
- 34) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 4mg）
- 35) 社内資料：品質再評価；溶出試験（錠 2mg）
- 36) 社内資料：品質再評価；溶出試験（錠 4mg）
- 37) 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 38) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

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

(1) 粉砕³⁷⁾

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・室内散光

条件：成り行き温湿度、照度は 600～1000lx 付近に調整

(累積照度は 3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上)

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

■ 結果

販売名	保存条件	試験項目	粉砕直後	1 箇月後	3 箇月後
ペリンドプリルエルブ ミン錠 2mg「トローワ」	室内散光	外観	淡黄色の粉末	同左	同左
		含量(%)	95.8	96.7	96.8
ペリンドプリルエルブ ミン錠 4mg「トローワ」		外観	白色の粉末	同左	同左
		含量(%)	99.5	98.9	98.6

保存期間：2016 年 2 月 12 日～2016 年 5 月 12 日

温度：21.0～25.2℃

湿度：16～52%RH

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性³⁸⁾

■ 方法

①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）を 20mL（錠 4mg の場合、10mL）吸い取る。

②5 分間放置後、シリンジを手で 90 度 15 往復横転し（錠 4mg の場合、約 30 秒間上下に反転して振り混ぜ）、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。

③崩壊しない場合は、錠剤に亀裂を入れたものについて①～②の作業を行う。

④チューブに取りつけ、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL（錠 4mg の場合、10mL）をシリンジで注入し洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）

シリンジ：Exacta-Med オーラルディスペンサー 60mL サイズ

■ 結果

販売名	試験項目	水(55℃)
ペリンドプリルエルブ ミン錠 2mg 「トローワ」	崩壊性	10 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した (全量を押し出せた)
	残存	シリンジにのみわずかに認められた (目視で残留物が確認できるが微量であった)
	懸濁液 pH	pH 7.18
ペリンドプリルエルブ ミン錠 4mg 「トローワ」	崩壊性	10 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した (全量を押し出せた)
	残存	ほとんどなかった

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 医療関係者向けサイト

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号