

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

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 Tablets [SAWAI]

剤形	割線入り素錠
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 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2012年12月5日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2013年6月21日(販売名変更) 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：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2025年9月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
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。

医薬品インタビューフォーム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)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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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IF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IF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、IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・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利用者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、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、IF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

IF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。IF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IF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、IF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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	23
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	23
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	23
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	23
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	23
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	25
1. 販売名	3	8. 副作用	27
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	28
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	29
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	29
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	30
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	30
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	30
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	31
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	31
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	31
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	31
2. 製剤の組成	7	4. 取扱い上の注意	31
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	31
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	31
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	31
6. 製剤の各種条件下における安定性	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	31
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	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	32
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	32
9. 溶出性	9	11. 再審査期間	32
10. 容器・包装	11	12. 投薬期間制限に関する情報	32
11. 別途提供される資材類	11	13. 各種コード	32
12. その他	11	14. 保険給付上の注意	32
V. 治療に関する項目	12	XI. 文献	33
1. 効能又は効果	12	1. 引用文献	33
2. 効能又は効果に関連する注意	12	2. その他の参考文献	34
3. 用法及び用量	12	XII. 参考資料	35
4. 用法及び用量に関連する注意	12	1. 主な外国での発売状況	35
5. 臨床成績	12	2. 海外における臨床支援情報	35
VI. 薬効薬理に関する項目	15	XIII. 備考	36
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報	36
2. 薬理作用	15	2. その他の関連資料	37
VII. 薬物動態に関する項目	17		
1. 血中濃度の推移	17		
2. 薬物速度論的パラメータ	19		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	20		
4. 吸収	20		
5. 分布	20		
6. 代謝	21		
7. 排泄	21		
8. トランスポーターに関する情報	21		
9. 透析等による除去率	21		
10. 特定の背景を有する患者	22		
11. その他	22		

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 2mg/錠 4mg「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。

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 2mg/錠 4mg(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
上市	2005年7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 2mg「サワイ」』及び『ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」』に販売名を変更した。(X. -8. 参照)

2. 製品の治療学的特性

1) 本剤は、「高血圧症」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)

2) 本剤の用法は、「1日1回経口投与」である。(V. -3. 参照)

3) 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ニナーゼ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^{1, 2)}。(VI. -2. 参照)

4) 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. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

「IV. 製剤に関する項目」及び沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」
<https://med.sawai.co.jp/> 参照

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

(2026年8月3日時点)

I. 概要に関する項目

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「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 Tablets [SAWAI]

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)

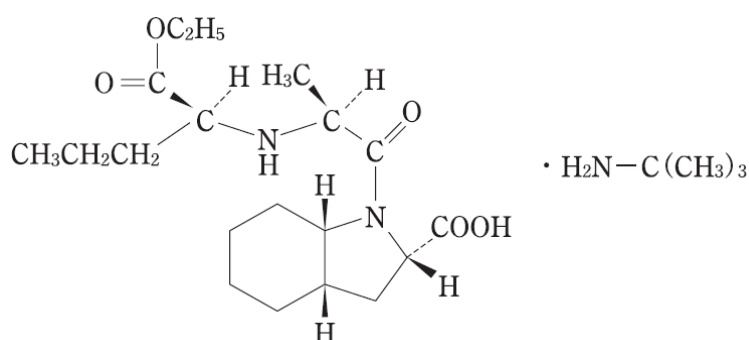
Perindopril Erbumine(JAN)

Perindopril(INN)

3) ステム(stem)

－pril : angiotensin-converting enzyme inhibitors

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)

Ⅱ. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
- 特になし

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)、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℃)：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⁾

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℃(分解)

5) 酸塩基解離定数

pKa₁=3.0(25℃、カルボキシ基、吸光度法)³⁾

pKa₂=5.8(25℃、第二アミノ基、吸光度法)³⁾

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～-69.0°(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℃、7日間で約15%分解する。³⁾

液性(pH)：特に強アルカリで不安定で、pH11、40℃、7日間で約45%分解する。³⁾

光：水溶液は、40℃、7日間で約20%分解する。³⁾

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
- 4) 赤外吸収スペクトル測定法

<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

割線入り素錠

2) 製剤の外観及び性状

品 名	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性 状
ペリンドプリルエルブミン 錠 2mg「サワイ」	 7.0	 約110	 2.2	淡黄色
ペリンドプリルエルブミン 錠 4mg「サワイ」	 7.5	 約150	 2.6	白色～微黄白色

3) 識別コード

●ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW CW 2

●ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW CW 4

4) 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)

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品 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」
有効成分 [1錠中]	ペリンドプリルエルブミン	
	2mg	4mg
添加剤	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	
	三二酸化鉄	—

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

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「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁴⁾

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、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 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) 無包装下の安定性試験⁵⁾

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。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度 (40℃ 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性 状	淡黄色の割線 入り素錠	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	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

保存条件	イニシャル	湿度 (25℃75%RH)		
		1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
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 (k g)	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)⁶⁾

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)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	40℃75%RH・遮光 6 ヶ月
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) 無包装下の安定性試験⁷⁾

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。

保存条件	イニシャル	温度 (40℃ 3 ヶ月)	湿度 (25℃ 75%RH)		光 (総照射量 60万lx・hr)
			2 ヶ月	3 ヶ月	
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(%)

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

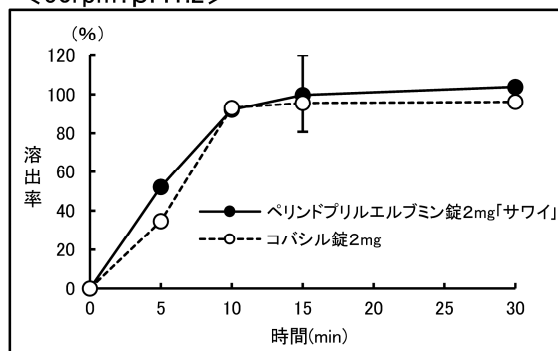
9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

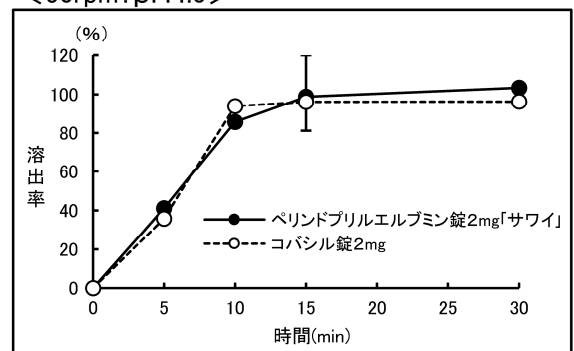
●ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」⁸⁾

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	
試験製剤	ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」(ロット番号：6101601)	
標準製剤	コバシル錠 2mg(ロット番号：LSAEA64)	
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。	

<50rpm：pH1.2>

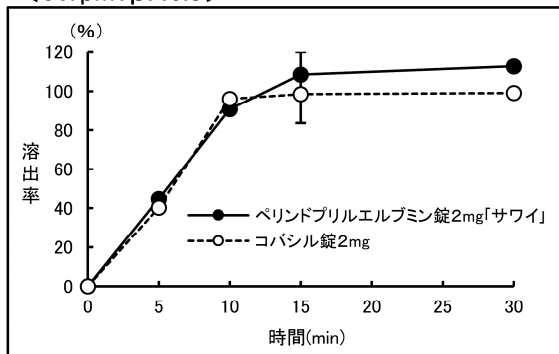


<50rpm：pH4.0>

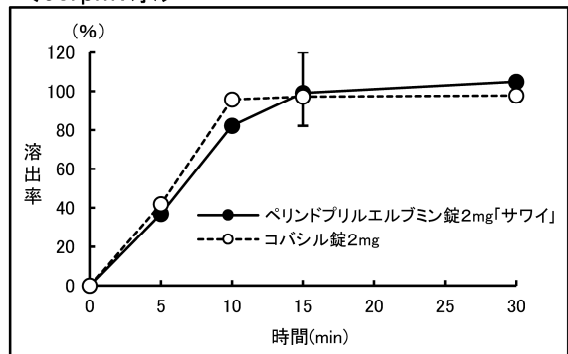


IV. 製剤に関する項目

<50rpm: pH6.8>



<50rpm: 水>

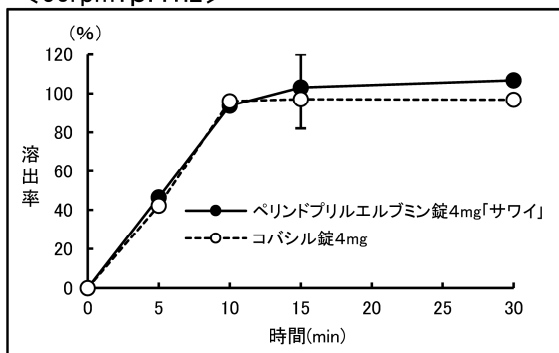


(I : 判定基準の適合範囲)

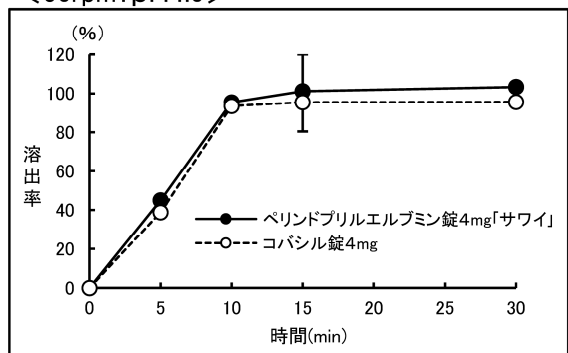
●ペリンドプリルエルブミン錠 4 mg「サワイ」⁹⁾

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	
試験製剤	ペリンドプリルエルブミン錠 4 mg「サワイ」(ロット番号：6101701)	
標準製剤	コバシル錠 4 mg(ロット番号：LRCDL46)	
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。	

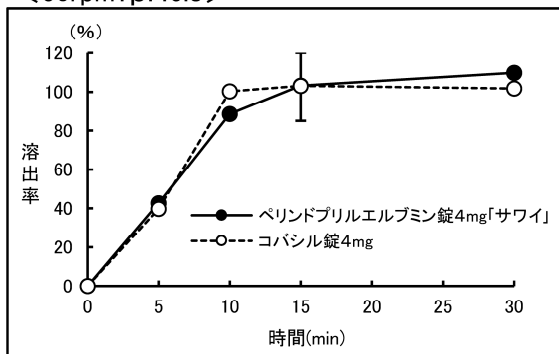
<50rpm: pH1.2>



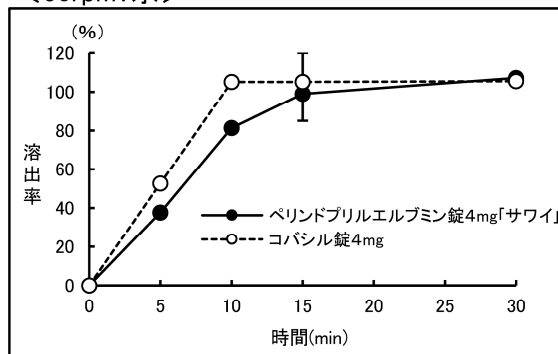
<50rpm: pH4.0>



<50rpm: pH6.8>



<50rpm: 水>



(I : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

<ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」>

PTP[乾燥剤入り] : 100錠(10錠×10)

<ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」>

PTP[乾燥剤入り] : 100錠(10錠×10)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

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¹⁰⁾。

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。

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¹¹⁾。

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。

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¹²⁾。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。

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¹³⁾。

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。

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¹⁴⁾。

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。

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2～8週間経口投与したとき、降圧効果の「下降」による有効率は77.4% (24/31例)であった¹⁵⁾。

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。

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2～8週間経口投与したとき、降圧効果の「下降」による有効率は73.9% (17/23例)であった¹⁶⁾。

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。

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

(2) 安全性試験

該当資料なし

5) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ACE阻害作用：

エナラプリルマレイン酸塩、リシノプリル、カプトプリル、アラセプリル、デラプリル塩酸塩、イミダプリル塩酸塩、テモカプリル塩酸塩、トランドラプリル¹⁷⁾

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^{1, 2)}。

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¹⁸⁾。
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^{19, 20)}。

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¹⁹⁾。

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²¹⁾。

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²²⁾。

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²⁰⁾。

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²³⁾。

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²¹⁾。

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²⁴⁾。

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²⁵⁾。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²⁶⁾(外国人データ)。

VI. 薬効薬理に関する項目

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^{27, 28)}。

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^{29~31)}。

3) 作用発現時間・持続時間

VI. -2. -2) 参照

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 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²²⁾。

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)
2 mg	10.7±7.3	1.0±0.1	16.7±3.0	—
4 mg	7.0±1.7	3.7±2.1	54.5±17.4	57.3±5.7 (n=3)
8 mg	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³²⁾。

<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」³³⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
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
試験製剤	ペリンドプリルエルブミン錠2mg「サワイ」
標準製剤	コバシル錠2mg

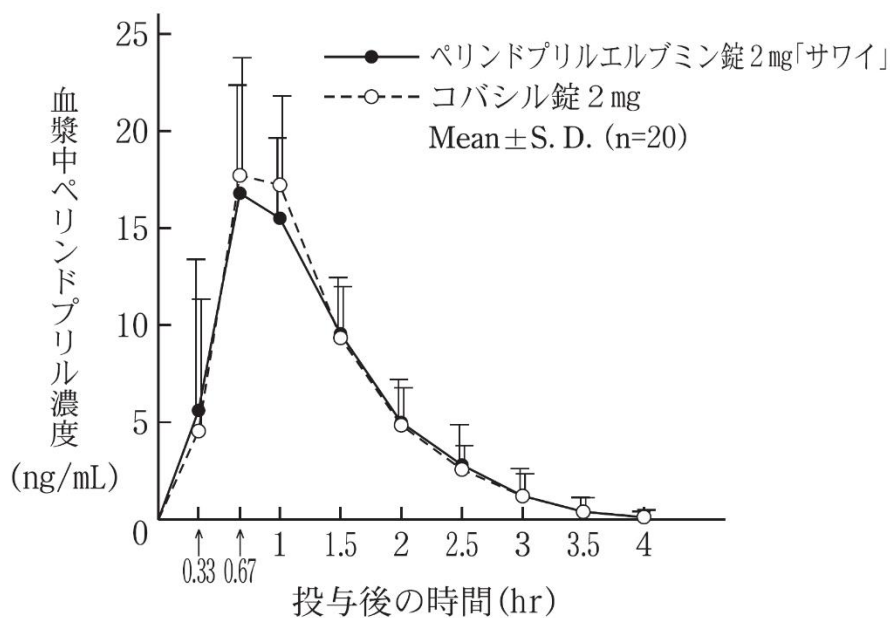
ペリンドプリルエルブミン錠2mg「サワイ」とコバシル錠2mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(ペリンドプリルエルブミンとして2mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ペリンドプリル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-4hr} (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
コバシル錠2mg	20.18±4.49	0.8±0.2	0.5±0.1	23.81±4.84

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUCt、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。

●ペリンドプリルエルブミン錠4mg「サワイ」³⁴⁾

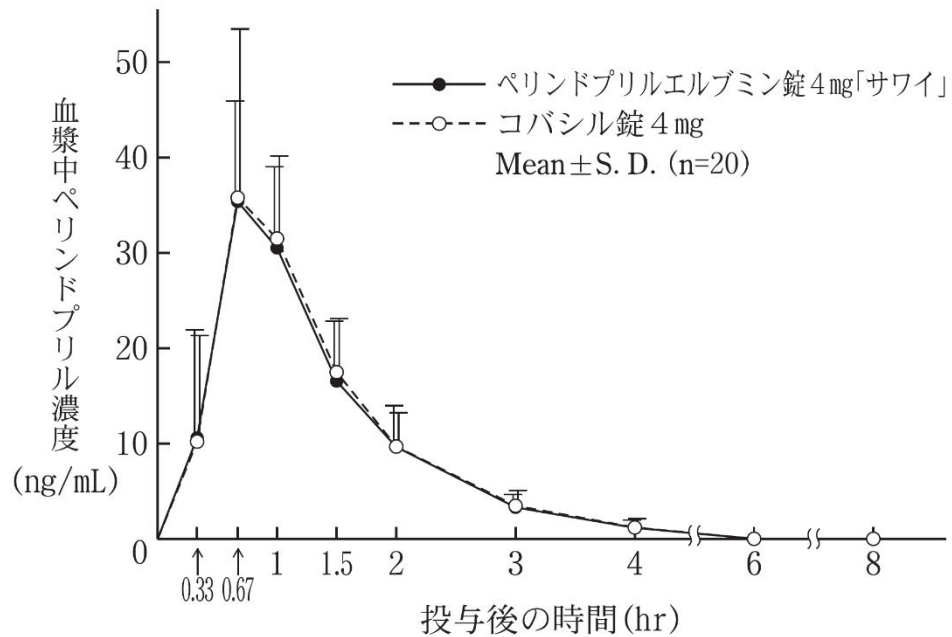
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、4、6、8 hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ペリンドプリルエルブミン錠4mg「サワイ」
標準製剤	コバシル錠4mg

ペリンドプリルエルブミン錠4mg「サワイ」とコバシル錠4mg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(AUCt、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 (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-8hr} (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
コバシル錠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_t、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、臨床上ほとんど影響ないと考えられた²²⁾。

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ヵ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³⁵⁾。[10.2参照]

VIII. -7. 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

VII. 薬物動態に関する項目

3) 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³³⁾

1.350±0.255hr⁻¹

- 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³⁴⁾

1.032±0.140hr⁻¹

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

VII. -5. -5) 参照

2) 血液－胎盤関門通過性

VIII. -6. -4) 及び VIII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

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³⁶⁾。

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¹⁾(外国人データ)。

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

該当資料なし

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²²⁾。

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. 及びVIII. -10. 参照

VII. 薬物動態に関する項目

10. 特定の背景を有する患者

16.6 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 4 mg 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 (Ccr) を指標とした障害の程度に応じ上昇した³⁷⁾ (外国人データ)。[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 (Ccr mL/min)	患者数	tmax [#] (h)	Cmax (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 4 mg 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 66.5 mL/分であった³⁷⁾。[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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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^{38, 39)}。

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。

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 (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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフエーシスの施行 (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) (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]	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。

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。

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。	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 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)

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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、低血糖が起こ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」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. -4) 及びVIII. -6. -5) 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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

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：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：コバシル錠 2mg/錠 4mg

同効薬：ACE阻害作用

エナラプリルマレイン酸塩、リシノプリル、カプトプリル、アラセプリル、デラプリル塩酸塩、イミダプリル塩酸塩、テモカプリル塩酸塩、トランドラプリル¹⁷⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

●ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」

製品名	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 コバスロー錠 2mg	2005年 3 月 4 日	21700AMZ00312000	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「サワイ」	2012年12月 5 日	22400AMZ01442000	2013年 6 月21 日	

X. 管理的事項に関する項目

●ペリンドプリルエルブミン錠4mg「サワイ」

製品名	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 コバスロー錠4mg	2005年3月4日	21700AMZ00311000	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「サワイ」	2012年12月5日	22400AMZ01443000	2013年6月21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

製品名	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 「サワイ」	2144012F1010	2144012F1087	116828001	621682801
ペリンドプリル エルブミン錠4mg 「サワイ」	2144012F2016	2144012F2083	116829701	621682901

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

- 1) Grislain, L. et al. : Xenobiotica, 1990 ; 20 : 787-800
- 2) 高折修二他監訳 : グッドマン・ギルマン薬理書, 第12版, 廣川書店, 2013 ; 927-934
- 3) 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.
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」
- 10) 吉永馨他 : 臨床医薬, 1994 ; 10 : 75-97
- 11) 吉永馨他 : 臨床医薬, 1997 ; 13 : 4259-4297
- 12) 吉永馨他 : 臨床医薬, 1994 ; 10 : 141-166
- 13) 吉永馨他 : 臨床医薬, 1994 ; 10 : 99-118
- 14) 吉永馨他 : 臨床医薬, 1994 ; 10 : 119-139
- 15) 吉永馨他 : 臨床医薬, 1994 ; 10 : 187-203
- 16) 吉永馨他 : 臨床医薬, 1994 ; 10 : 167-186
- 17) 薬剤分類情報閲覧システム < <https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/> >
(2026/8/3 アクセス)
- 18) Jackson, B. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol., 1987 ; 9 : 699-704
- 19) Laubie, M. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol., 1984 ; 6 : 1076-1082
- 20) DiNicolantonio, R. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol., 1985 ; 7 : 937-942
- 21) 橋本博雄他 : 薬理と治療, 1994 ; 22 : 4613-4618
- 22) 安原一他 : 臨床医薬, 1994 ; 10 : 3-26
- 23) Richer, C. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol., 1986 ; 8 : 346-357
- 24) Muller, F. et al. : J. Hypertens., 1990 ; 8 : 1037-1042
- 25) 吉永馨他 : 臨床医薬, 1994 ; 10 : 45-58
- 26) Morgan, T. et al. : Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., 1992 ; 19 : 61-65
- 27) 堀越一昭他 : 慈恵医大誌, 2000 ; 115 : 549-561
- 28) Levy, B. I. et al. : Circ. Res., 1988 ; 63 : 227-239
- 29) 松下哲他 : 薬理と治療, 1994 ; 22 : 1503-1513
- 30) Asmar, R. G. et al. : J. Hypertens., 1988 ; 6 : S33-S39
- 31) Thybo, N. K. et al. : Hypertens., 1995 ; 25 : 474-481
- 32) 安原一他 : 臨床医薬, 1994 ; 10 : 27-43
- 33) 沢井製薬(株) 社内資料[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」
- 34) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」
- 35) Brown, C. L. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 1990 ; 39 : 327-332
- 36) 鈴木亘他 : 薬物動態, 1994 ; 235-246
- 37) Verpooten, G. A. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 1991 ; 32 : 187-192
- 38) 阿部真也他 : 周産期医学, 2017 ; 47 : 1353-1355

X I . 文 献

- 39) 齊藤大祐他：鹿児島産科婦人科学会雑誌，2021；29：49-54
- 40) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」
- 41) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」
- 42) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」
- 43) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」

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

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。

1) 粉砕

<粉砕後の安定性試験>

●ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」⁴⁰⁾

ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性 状	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	99.2	99.1	100.0

※：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」⁴¹⁾

ペリンドプリルエルブミン錠 4mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性 状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	98.1	98.4	98.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

●ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」⁴²⁾

試験方法

1. ペリンドプリルエルブミン錠 2mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して数回転倒混和し、10分間放置した。
2. 10分後シリンジを再度数回転倒混和し、8Fr. (外径2.7mm) フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸 濁 状 態	錠剤は崩壊し、約5分で懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●ペリンドプリルエルブミン錠 4 mg「サワイ」⁴³⁾

試験方法

1. ペリンドプリルエルブミン錠 4 mg「サワイ」を 1 錠、シリンジにとり（ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す）、温湯（約55℃）20mLを採取して数回転倒混和し、10分間放置した。
2. 10分後シリンジを再度数回転倒混和し、8 Fr.（外径2.7mm）フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は崩壊し、約 5 分で懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・サワイの降圧薬を服用される方へ 血圧手帳
- ・気をつけよう！血圧と生活習慣
- ・ACE阻害剤ARBを使用する女性の患者さんへ
- ・自動車運転等は注意してください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

