

# 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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

胆汁・腎排泄型 ACE 阻害剤

日本薬局方 テモカプリル塩酸塩錠  
テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」  
テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」  
テモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」  
Temocapril Hydrochloride Tablets「FELDSOLF」

剤 形	錠剤（素錠）
製 剤 の 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）
規 格 ・ 含 量	テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」 1 錠中、日局テモカプリル塩酸塩 1mg を含有する テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」 1 錠中、日局テモカプリル塩酸塩 2mg を含有する テモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」 1 錠中、日局テモカプリル塩酸塩 4mg を含有する
一 般 名	和名：テモカプリル塩酸塩（JAN） 洋名：Temocapril Hydrochloride（JAN）、Temocapril（INN）
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：2022 年 7 月 6 日 薬価基準収載年月日：2022 年 12 月 9 日 発売年月日：2023 年 2 月 27 日
製造販売（輸入）・提携・販売 会 社 名	販 売 元：株式会社フェルゼンファーマ 製造販売元：ダイト株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	株式会社フェルゼンファーマ 安全管理部 TEL:03-6368-5160 FAX:03-3580-1522 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.feldsenpharma.co.jp">https://www.feldsenpharma.co.jp</a>

本 IF は 2024 年 2 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

## 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P D F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、PMD A）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、PMD A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PMD A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		8. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....	11
1. 開発の経緯 .....	1	9. 溶出性.....	12
2. 製品の治療学的特性 .....	1	10. 容器・包装.....	16
3. 製品の製剤学的特性 .....	1	(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 .....	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....	2	(2) 包装 .....	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	2	(3) 予備容量 .....	16
(1) 承認条件 .....	2	(4) 容器の材質 .....	16
(2) 流通・使用上の制限事項 .....	2	11. 別途提供される資材類.....	16
6. RMP の概要 .....	2	12. その他.....	16
II. 名称に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 販売名 .....	3	1. 効能又は効果.....	17
(1) 和名 .....	3	2. 効能又は効果に関連する注意.....	17
(2) 洋名 .....	3	3. 用法及び用量.....	17
(3) 名称の由来 .....	3	(1) 用法及び用量の解説 .....	17
2. 一般名 .....	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠 .....	17
(1) 和名 (命名法) .....	3	4. 用法及び用量に関連する注意.....	17
(2) 洋名 (命名法) .....	3	5. 臨床成績.....	17
(3) ステム .....	3	(1) 臨床データパッケージ .....	17
3. 構造式又は示性式 .....	3	(2) 臨床薬理試験 .....	17
4. 分子式及び分子量 .....	3	(3) 用量反応探索試験 .....	17
5. 化学名(命名法)又は本質 .....	4	(4) 検証的試験 .....	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	4	1) 有効性検証試験.....	17
III. 有効成分に関する項目		2) 安全性試験.....	18
1. 物理化学的性質 .....	5	(5) 患者・病態別試験 .....	18
(1) 外観・性状 .....	5	(6) 治療の使用 .....	18
(2) 溶解性 .....	5	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	18
(3) 吸湿性 .....	5	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.....	18
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 .....	5	(7) その他 .....	18
(5) 酸塩基解離定数 .....	5	VI. 薬効薬理に関する項目	
(6) 分配係数 .....	5	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	19
(7) その他の主な示性値 .....	5	2. 薬理作用.....	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	5	(1) 作用部位・作用機序 .....	19
3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績 .....	19
IV. 製剤に関する項目		(3) 作用発現時間・持続時間 .....	19
1. 剤形 .....	6	VII. 薬物動態に関する項目	
(1) 剤形の区別 .....	6	1. 血中濃度の推移.....	20
(2) 製剤の外観及び性状 .....	6	(1) 治療上有効な血中濃度 .....	20
(3) 識別コード .....	6	(2) 臨床試験で確認された血中濃度 .....	20
(4) 製剤の物性 .....	6	(3) 中毒域 .....	22
(5) その他 .....	6	(4) 食事・併用薬の影響 .....	22
2. 製剤の組成 .....	7	2. 薬物速度論的パラメータ.....	23
(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤 .....	7	(1) 解析方法 .....	23
(2) 電解質等の濃度 .....	7	(2) 吸収速度定数 .....	23
(3) 熱量 .....	7	(3) 消失速度定数 .....	23
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	7	(4) クリアランス .....	23
4. 力価 .....	7		
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	7		
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	7		
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	11		

(5) 分布容積	23	IX. 非臨床試験に関する項目	
(6) その他	23	1. 薬理試験	34
3. 母集団(ポピュレーション)解析	23	(1) 薬効薬理試験	34
(1) 解析方法	23	(2) 安全性薬理試験	34
(2) パラメータ変動要因	23	(3) その他の薬理試験	34
4. 吸収	23	2. 毒性試験	34
5. 分布	23	(1) 単回投与毒性試験	34
(1) 血液－脳関門通過性	23	(2) 反復投与毒性試験	34
(2) 血液－胎盤関門通過性	23	(3) 遺伝毒性試験	34
(3) 乳汁への移行性	24	(4) がん原性試験	34
(4) 髄液への移行性	24	(5) 生殖発生毒性試験	34
(5) その他の組織への移行性	24	(6) 局所刺激性試験	34
(6) 血漿蛋白結合率	24	(7) その他の特殊毒性	34
6. 代謝	24	X. 管理的事項に関する項目	
(1) 代謝部位及び代謝経路	24	1. 規制区分	35
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、 寄与率	24	2. 有効期間	35
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	24	3. 包装状態での貯法	35
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	24	4. 取扱い上の注意	35
7. 排泄	24	5. 患者向け資材	35
8. トランスポーターに関する情報	25	6. 同一成分・同効薬	35
9. 透析等による除去率	25	7. 国際誕生年月日	36
10. 特定の背景を有する患者	25	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	36
11. その他	26	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	36
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目		10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	36
1. 警告内容とその理由	27	11. 再審査期間	36
2. 禁忌内容とその理由	27	12. 投薬期間制限に関する情報	36
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	27	13. 各種コード	36
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	27	14. 保険給付上の注意	36
5. 重要な基本的注意とその理由	27	XI. 文献	
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	28	1. 引用文献	37
(1) 合併症・既往歴等のある患者	28	2. その他の参考文献	37
(2) 腎機能障害患者	28	XII. 参考資料	
(3) 肝機能障害患者	28	1. 主な外国での発売状況	38
(4) 生殖能を有する者	28	2. 海外における臨床支援情報	38
(5) 妊婦	29	XIII. 備考	
(6) 授乳婦	29	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	39
(7) 小児等	29	(1) 粉砕	39
(8) 高齢者	29	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	41
7. 相互作用	30	2. その他の関連資料	41
(1) 併用禁忌とその理由	30		
(2) 併用注意とその理由	31		
8. 副作用	32		
(1) 重大な副作用と初期症状	32		
(2) その他の副作用	32		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	33		
10. 過量投与	33		
11. 適用上の注意	33		
12. その他の注意	33		
(1) 臨床使用に基づく情報	33		
(2) 非臨床試験に基づく情報	33		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

テモカプリル塩酸塩は、プロドラッグであり、胆汁・腎排泄型 ACE 阻害剤である。

経口投与後は、体内活性代謝物テモカプリラートとなり、これがアンジオテンシン変換酵素を阻害する。

ダイト株式会社は、後発医薬品としてテモカプリル塩酸塩錠 1mg・2mg・4mg「タカタ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号厚生労働省医薬食品局長通知(平成 17 年 3 月 31 日)に従い、規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインについて」(平成 12 年 2 月 14 日医薬審第 64 号)及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成 18 年 11 月 24 日薬食審発第 1124004 号)に従って、生物学的同等性試験を実施し、2009 年 1 月に承認を得た。

その後、2022 年 7 月に販売会社変更に伴う販売名変更(テモカプリル塩酸塩錠 1mg・2mg・4mg「フェルゼン」)の承認を得て、2023 年 2 月に販売を開始した。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) テモカプリル塩酸塩はプロドラッグであり、体内で活性体であるテモカプリラートに変化し、アンジオテンシン変換酵素を阻害<sup>1)</sup>して、アンジオテンシンⅡの生成を抑制することにより降圧作用を示す。【「Ⅵ－2. 薬理作用」の項参照】

- (2) 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。  
重大な副作用として、血管浮腫(頻度不明)、肝機能障害(頻度不明)、黄疸(頻度不明)、血小板減少(頻度不明)、高カリウム血症(頻度不明)、天疱瘡様症状(頻度不明)、汎血球減少(頻度不明)、無顆粒球症(頻度不明)が報告されている。【「Ⅷ－8. 副作用」の項参照】

## 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 錠剤表面には識別コードを表示している。【「Ⅳ－1. 剤形」の項参照】
- (2) PTP シート表面には、1 錠単位で成分名、規格を表記している。
- (3) PTP シート裏面には、薬剤の判別を容易にするため 1 錠単位で販売名と GS1 コードを表記している。

#### 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

テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「フェルゼン」

テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「フェルゼン」

テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「フェルゼン」

#### (2) 洋名

Temocapril Hydrochloride Tablets 1mg [FELDSENF]

Temocapril Hydrochloride Tablets 2mg [FELDSENF]

Temocapril Hydrochloride Tablets 4mg [FELDSENF]

#### (3) 名称の由来

「有効成分名」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名した。

### 2．一般名

#### (1) 和名（命名法）

テモカプリル塩酸塩（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

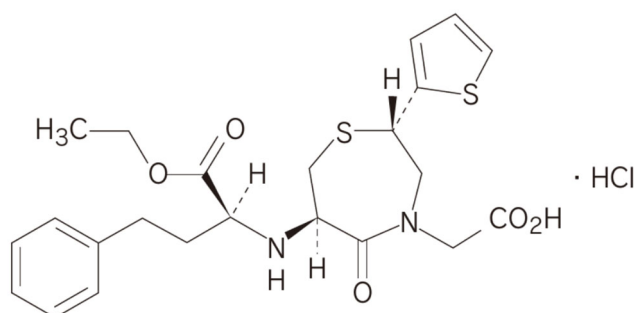
Temocapril Hydrochloride（JAN）

Temocapril（INN）

#### (3) ステム(stem)

アンジオテンシン変換酵素阻害剤：-pril

### 3．構造式又は示性式



### 4．分子式及び分子量

分子式：C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> · HCl

分子量：513.07



**5. 化学名（命名法）又は本質**

2-[(2*S*,6*R*)-6-{[(1*S*)-1-(Ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl]amino}-5-oxo-2-(thiophen-2-yl)-2,3,6,7-tetrahydro-1,4-thiazepin-4(5*H*)-yl]acetic acid monohydrochloride

**6. 慣用名、別名、略号、記号番号**

CAS 登録番号：110221-44-8 (Temocapril Hydrochloride)

111902-57-9 (Temocapril)

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

#### (2) 溶解性

溶媒	日局表現
エタノール (99.5)	溶けやすい
水	極めて溶けにくい

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

#### (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<sup>2)</sup>

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ : +60～+64° (脱水物に換算したもの0.2g、エタノール (99.5)、20mL、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、定量法

#### 確認試験法

日本薬局方「テモカプリル塩酸塩」の確認試験法による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）
- (3) 塩化物の定性反応 (2)

#### 定量法

日本薬局方「テモカプリル塩酸塩」の定量法による。

- ・電位差滴定法





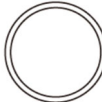




## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

素錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名		テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」	テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」	テモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」
性状・剤形		白色の片面割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠
外形	表			
	裏			
	側面			
大きさ		直径 6.5mm 厚さ 2.3mm 質量 0.1g	直径 7.0mm 厚さ 2.4mm 質量 0.12g	直径 7.5mm 厚さ 2.6mm 質量 0.15g

#### (3) 識別コード

テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」：FEL 017

テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」：FEL 018

テモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」：FEL 019

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」	テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」	テモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」
有効成分	1錠中 日局 テモカプリル塩酸塩 1mg	1錠中 日局 テモカプリル塩酸塩 2mg	1錠中 日局 テモカプリル塩酸塩 4mg
添加剤	乳糖水和物、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、 ステアリン酸		

### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

### (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

なお、日本薬局方 医薬品各条「テモカプリル塩酸塩」の純度試験の項において、個々の類縁物質の量は0.2%以下、総量は0.5%以下である。

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

### (1) 加速試験<sup>3)</sup>

テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」

包装形態：PTP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ヵ月
性状	白色の片面割線入り素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率（%）	98～107	93～106
含量（%）*	100.4	98.5

\* 平均値

### テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」

包装形態：PTP 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 ヶ月
性状	白色の片面割線入り素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率（%）	93～104	92～107
含量（%）＊	100.0	99.8

＊平均値

### テモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」

包装形態：PTP 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 ヶ月
性状	白色の片面割線入り素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率（%）	87～104	94～102
含量（%）＊	100.0	99.8

＊平均値

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、75%RH、6 ヶ月）の結果、外観、溶出性及び含量等は規格の範囲内であり、テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」及びテモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」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。

## (2) 長期保存試験<sup>3)</sup>

### テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット（n=1）

試験項目	開始時	3 年
性状	白色の片面割線入り素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率（%）	94～104	92～99
含量（%）＊	99.2	97.5

＊平均値

### テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット（n=1）

試験項目	開始時	3 年
性状	白色の片面割線入り素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率（%）	92～99	93～99
含量（%）＊	101.1	99.0

＊平均値

### テモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット（n=1）

試験項目	開始時	3 年
性状	白色の片面割線入り素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率（%）	88～99	94～99
含量（%）＊	99.8	99.8

＊平均値

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、36 ヶ月）の結果、外観、溶出性及び含量等は規格の範囲内であり、テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」及びテモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」は、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

### (3) 無包装状態の安定性<sup>4)</sup>

#### テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」

試験条件：

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、開放

光：2500lx、25℃、45%RH、開放

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 ヶ月	3 ヶ月	120 万 lx・hr
性状	白色の 片面割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化あり* (規格内)
規格：93.0～107.0%	102.0	99.6	99.9	95.4
硬度	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格（参考値）：20N 以上	57N	63N	46N	53N

\*：102.0%（開始時）→98.9%（30 万 lx・hr）→95.4%（120 万 lx・hr）

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。

#### テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」

試験条件：

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、開放

光：2500lx、25℃、45%RH、開放

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 ヶ月	3 ヶ月	120 万 lx・hr
性状	白色の 片面割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化あり* (規格内)
規格：93.0～107.0%	99.3	100.1	100.0	96.6
硬度	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格（参考値）：20N 以上	64N	61N	47N	57N

\*：99.3%（開始時）→98.0%（30 万 lx・hr）→96.6%（120 万 lx・hr）

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。

## デモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」

試験条件：

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、開放

光：2500lx、25℃、45%RH、開放

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 ヶ月	3 ヶ月	120 万 lx・hr
性状	白色の 片面割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：93.0～107.0%	98.7	98.8	98.7	98.8
硬度	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格（参考値）：20N 以上	58N	58N	47N	51N

### 【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 類縁物質
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	

## 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（物理化学的变化）

該当資料なし



## 9. 溶出性<sup>5)</sup>

### (1) テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」

＜日本薬局方に基づく試験＞

試験液に水 900mL を用い、日局一般試験法 溶出試験法のパドル法 (50rpm) により試験を行うとき、本剤は日本薬局方医薬品各条に定められたテモカプリル塩酸塩錠の溶出規格に適合することが確認されている (30 分間の溶出率が 85% 以上)。

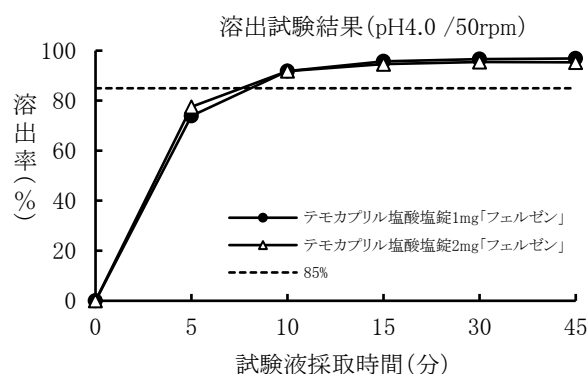
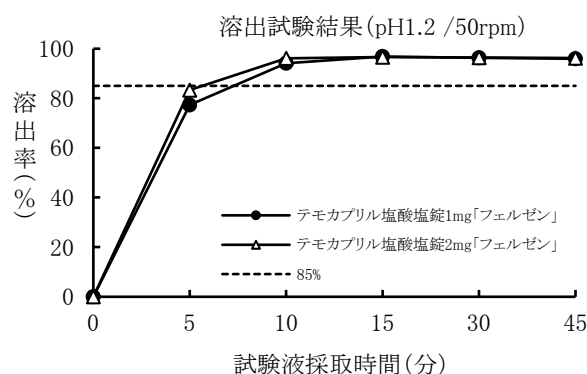
＜後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく試験＞

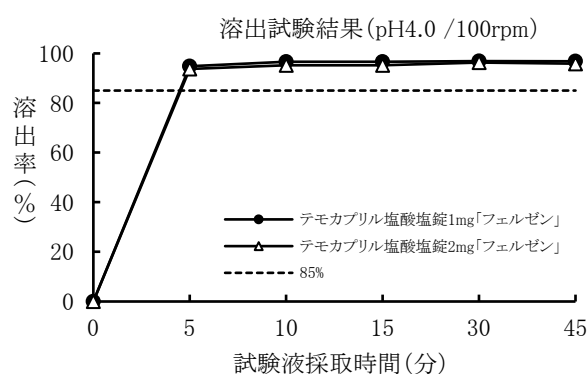
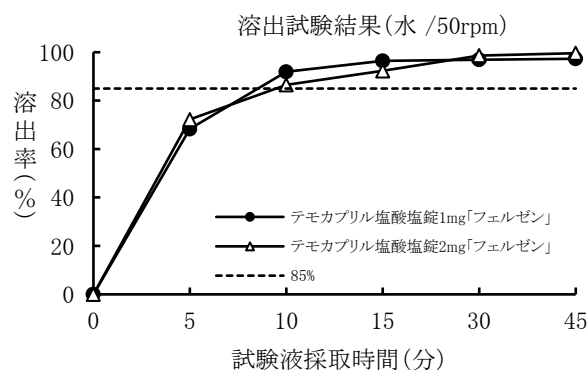
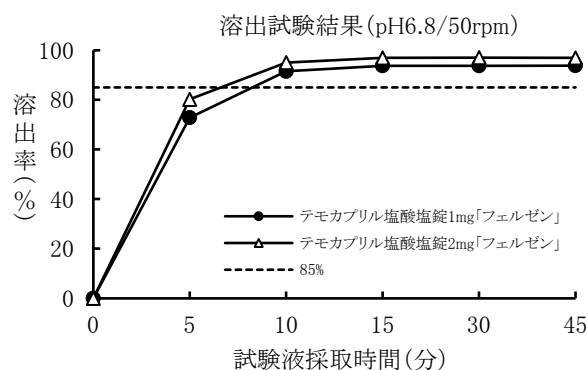
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 12 年 2 月 14 日医薬審第 64 号、平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号 別紙 2)」に基づき、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた。

表 溶出挙動の同等性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		判定	個々の溶出率		
							判定基準		判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間 (分)	標準 製剤	試験 製剤		±15% 1個以下	±25% なし	
50rpm	pH1.2	85%以上	15	96.6	96.8	適	0	0	適
	pH4.0			94.6	95.7	適	0	0	適
	pH6.8			96.9	93.7	適	0	0	適
	水			92.3	96.4	適	0	0	適
100rpm	pH4.0			95.2	96.6	適	0	0	適

- ・試験方法：日局 溶出試験 (パドル法)
- ・試験液量：900mL
- ・試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
- ・回転数：50rpm、100rpm
- ・試験回数：各 12 ベッセル
- ・試験結果





## (2) テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」

＜日本薬局方に基づく試験＞

試験液に水 900mL を用い、日局一般試験法 溶出試験法のパドル法 (50rpm) により試験を行うとき、本剤は日本薬局方医薬品各条に定められたテモカプリル塩酸塩錠の溶出規格に適合することが確認されている (30 分間の溶出率が 85%以上)。

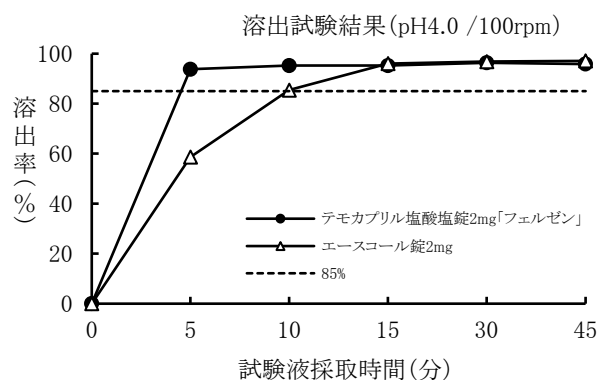
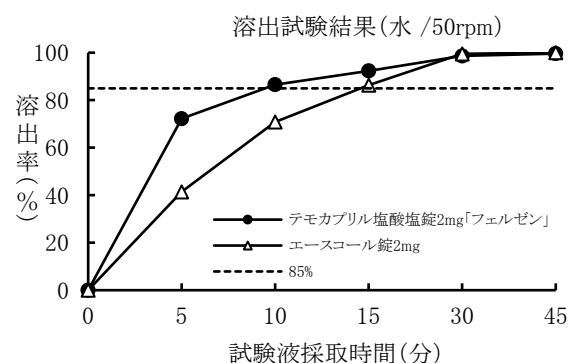
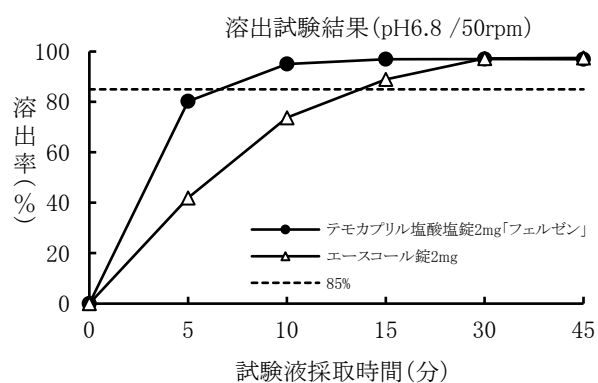
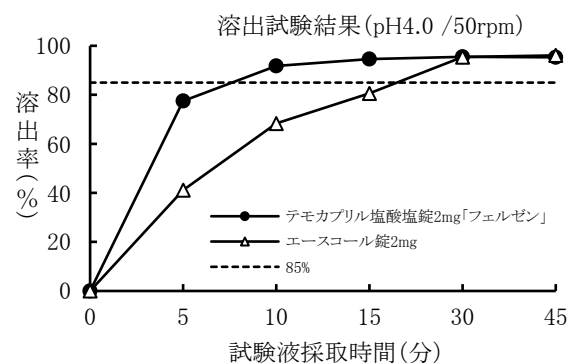
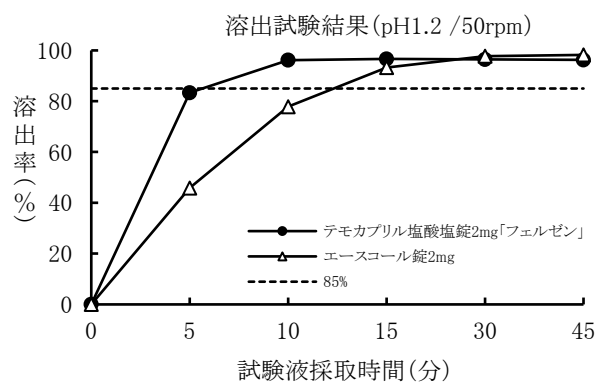
＜後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく試験＞

「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 号及び平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号 別紙 1)」に従って試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」とエースコール錠 2mg の溶出挙動の類似性が確認された。

表 溶出挙動の同等性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)			判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間(分)	標準製剤	試験製剤	差	
50rpm	pH1.2	85%以上	15	93.2	96.6	+3.4	適
	pH4.0	f2関数が42以上	15	80.6	94.6	+14.0	f2関数 54.4 ／適
			30	95.4	95.5	+0.1	
			45	96.1	95.3	-0.8	
	pH6.8	85%以上	15	88.9	96.9	+8.0	適
	水	85%以上	15	86.3	92.3	+6.0	適
100rpm	pH4.0	85%以上	15	96.0	95.2	-0.8	適

- ・試験方法：日局 溶出試験（パドル法）
- ・試験液量：900mL
- ・試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
- ・回転数：50rpm、100rpm
- ・試験回数：各 12 ベッセル
- ・試験結果



### (3) テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「フェルゼン」

＜日本薬局方に基づく試験＞

試験液に水 900mL を用い、日局一般試験法 溶出試験法のパドル法（50rpm）により試験を行うとき、本剤は日本薬局方医薬品各条に定められたテモカプリル塩酸塩錠の溶出規格に適合することが確認されている（30 分間の溶出率が 85%以上）。

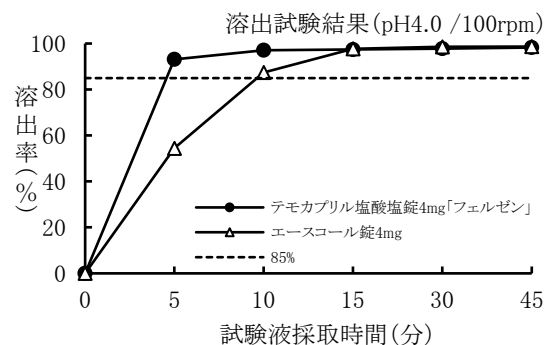
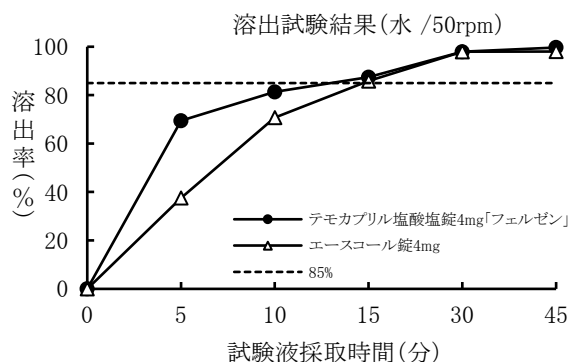
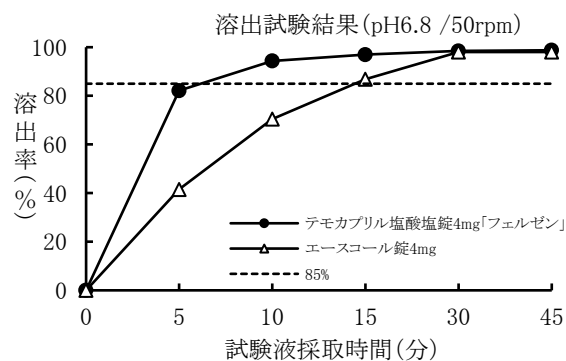
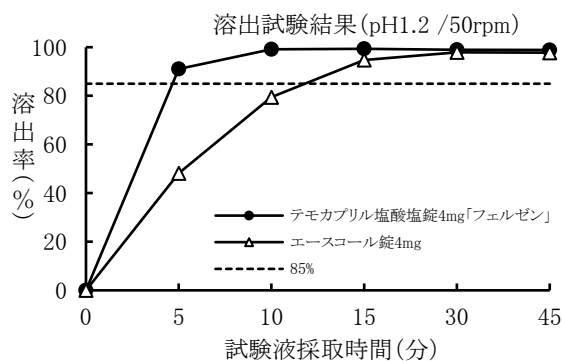
<後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく試験>

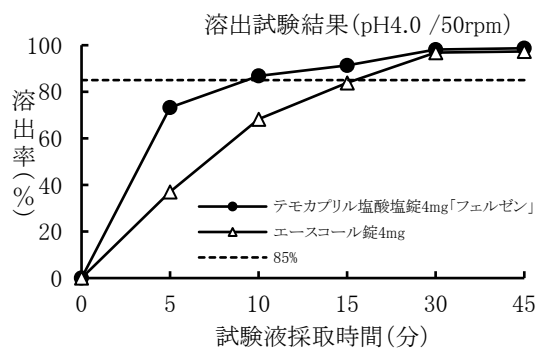
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日医薬審発第786号及び平成18年11月24日薬食審査発第1124004号 別紙1)」に従って試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、デモカプリル塩酸塩錠4mg「フェルゼン」とエースコール錠4mgの溶出挙動の類似性が確認された。

表 溶出挙動の同等性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)			判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間(分)	標準製剤	試験製剤	差	
50rpm	pH1.2	85%以上	15	94.7	99.3	+4.6	適
	pH4.0	f2関数が 42以上	15	83.8	91.3	+7.5	f2関数 67.0 ／適
			30	96.8	98.1	+1.3	
			45	97.3	98.7	+1.4	
	pH6.8	85%以上	15	86.8	96.9	+10.1	適
	水	85%以上	15	85.8	87.4	+1.6	適
100rpm	pH4.0	85%以上	15	97.7	97.4	-0.3	適

- ・試験方法：日局 溶出試験（パドル法）
- ・試験液量：900mL
- ・試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
- ・回転数：50rpm、100rpm
- ・試験回数：各 12 ベッセル
- ・試験結果





## 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

デモカプリル塩酸塩錠 1mg 「フェルゼン」

PTP : 100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

デモカプリル塩酸塩錠 2mg 「フェルゼン」

PTP : 100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

デモカプリル塩酸塩錠 4mg 「フェルゼン」

PTP : 100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTP シート : ポリ塩化ビニル、ビニリデンフィルム、アルミ箔

結束フィルム : ポリプロピレン

ピローフィルム : アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症

### 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

通常、成人にはテモカプリル塩酸塩として1日1回2～4mg経口投与する。ただし、1日1回1mgから投与を開始し、必要に応じ4mgまで漸次増量する。

#### (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

##### 国内第Ⅲ相試験

軽症・中等症の本態性高血圧症患者242例に対し、テモカプリル塩酸塩を1日1回1～4mg又は対照薬としてエナラプリルマレイン酸塩を1日1回5～20mg、観察期として4週間以上、治療期として12週間投与する二重盲検比較試験を実施したところ、有効率はテモカプリル塩酸塩投与群で68.3%（84/123例）、エナラプリル投与群で68.9%（82/119例）であった。

副作用発現頻度は、テモカプリル投与群で8.1%（10/123例）であり、主な副作用は咳嗽6.5%（8/123例）であった<sup>6)</sup>。

**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

**(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**

該当資料なし

**(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

ACE 阻害剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

テモカプリル塩酸塩はプロドラッグであり、体内で活性体であるテモカプリラートに変化し、アンジオテンシン変換酵素を阻害<sup>1)</sup>して、アンジオテンシンⅡの生成を抑制することにより降圧作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 収縮抑制反応

テモカプリラートによるウサギ肺アンジオテンシン変換酵素に対する 50%阻害濃度 (IC<sub>50</sub> 値) は約 3.6nM と低濃度であった。テモカプリラートはラット大動脈標本におけるアンジオテンシンⅠの収縮反応を濃度依存的に抑制し、その抑制作用は持続的であった<sup>1)</sup> (*in vitro*)。

##### 2) 降圧作用

①テモカプリル塩酸塩は経口投与により、腎性高血圧ラット、高血圧自然発症ラット、正常ラット及び DOCA 食塩高血圧ラットの順に強い降圧作用を示したが、心拍数には影響を与えなかった<sup>7)</sup>。

②テモカプリル塩酸塩を高血圧自然発症ラットに 21 週間連続経口投与すると、降圧作用は単回投与時より増強された。この時、血管平滑筋細胞のカルシウムチャンネル活性が低下し、血管の筋原性緊張が低下していた<sup>8)</sup>。

③テモカプリル塩酸塩を高血圧自然発症ラットに投与すると、総末梢血管抵抗、特に腎血管抵抗が低下し、血圧が下降した。血圧下降時にも各種臓器血流の減少はほとんどなく、肝臓及び腎臓の組織血流は増加した。また、心臓に対する後負荷が減少したため、心拍出量が増加した<sup>9)</sup>。

④テモカプリル塩酸塩を高血圧自然発症ラットに長期投与することにより、肥大心の縮小が認められ、血漿中の心房性ナトリウム利尿ホルモン濃度が低下した<sup>10)</sup>。

#### (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

#### (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

##### 1) 単回投与

テモカプリル塩酸塩 0.5mg、1.25mg、2.5mg、5.0mg<sup>注)</sup> をそれぞれ健康成人男性 6 例に空腹時単回経口投与したとき、テモカプリル塩酸塩は速やかに吸収され、主に肝臓で加水分解を受け、活性体（テモカプリラート）に変換される。血漿中では主に活性体として存在し、その血漿中濃度は投与後 1～1.6 時間で最高に達した。最高血漿中濃度は用量依存的に上昇し、8.4～174.7ng/mL であった。また、未変化体の AUC を活性体のそれと比較すると、いずれの投与量においても 3%以下と低く、4 時間後までに血漿中から消失した<sup>11)</sup>。

注) 本剤の承認を受けた用法及び用量は 1 日 1 回 1～4mg である。

テモカプリル

投与量 (mg)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24h</sub> (ng・hr/mL)
0.5	定量限界以下	—	—	—
1.25	3.9±1.2	0.7±0.1	—	2.9±1.0
2.5	20.7±1.7	0.5±0.1	0.2±0.1	12.2±1.5
5.0	19.2±5.2	0.6±0.1	0.4±0.1	14.3±5.5

n=6、mean±SE

テモカプリラート

投与量 (mg)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2 α</sub> (hr)	T <sub>1/2 β</sub> (hr)	AUC <sub>0-24h</sub> (ng・hr/mL)
0.5	8.4±0.7	1.0±0.2	—	—	47.0±3.8
1.25	37.6±7.2	1.4±0.3	—	—	178.2±53.6
2.5	100.0±13.2	1.1±0.2	1.6±0.2	21.5±8.9	436.4±53.8
5.0	174.7±15.1	1.6±0.3	1.4±0.3	14.5±5.8	856.3±105.9

n=6、mean±SE

##### 2) 連続投与

健康成人男性 6 例にテモカプリル塩酸塩 2.5mg を 1 日 1 回朝食後 7 日間経口投与したとき、1 日目と 7 日目のテモカプリラートの血漿中濃度は同様な推移を示した。また、2 日目以降の最低血漿中濃度はほぼ一定であり、蓄積性はみられなかった<sup>12)</sup>。

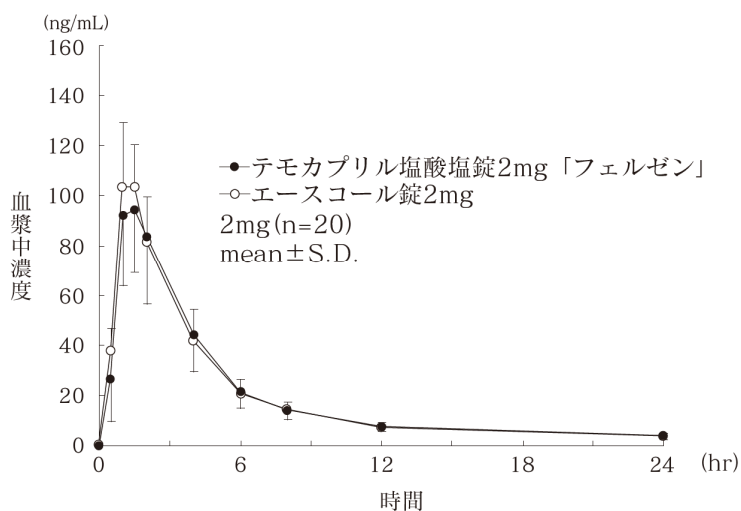
### 3) 生物学的同等性試験<sup>13)</sup>

#### テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「フェルゼン」

テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「フェルゼン」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「フェルゼン」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた。【「IV－9．溶出性」の項参照】

#### テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「フェルゼン」

テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「フェルゼン」とエースコール錠 2mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（テモカプリル塩酸塩として 2mg）を健康成人男子に絶食時に単回経口投与して血清中テモカプリラート（テモカプリルの活性代謝物）の濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（ $C_{max}$ 、AUC）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。



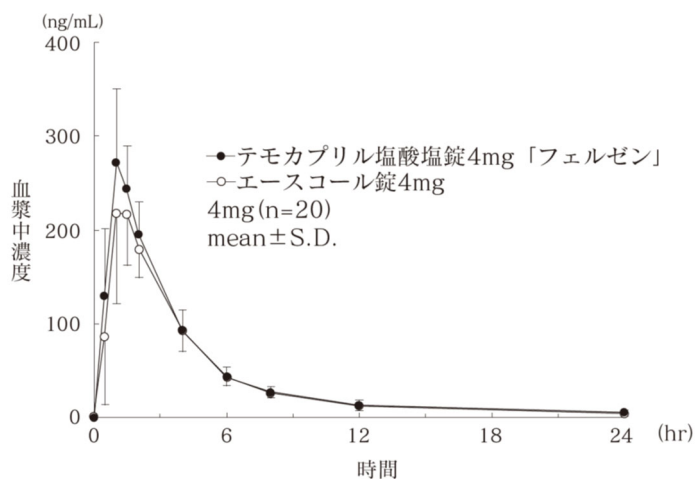
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「フェルゼン」	461.92±88.6	106.71±22.91	1.4±0.4	8.6±1.4
エースコール錠 2mg	478.10±116.72	114.71±35.03	1.4±0.7	8.3±1.1

(mean ± S.D.)

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。

### テモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」

テモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」とエースコール錠 4mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（テモカプリル塩酸塩として 4mg）を健康成人男子に絶食時に単回経口投与して血漿中テモカプリラート（テモカプリルの活性代謝物）の濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（ $C_{max}$ 、AUC）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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
テモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」	1044.18±184.60	291.03±56.61	1.1±0.2	6.9±0.6
エースコール錠 4mg	960.64±144.64	253.67±60.93	1.3±0.4	6.7±0.7

(mean ± S.D.)

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

#### 1) 食事の影響

健康成人男性 6 例に対し、食後にテモカプリル塩酸塩 2.5mg 経口投与したとき、吸収に遅延が認められたものの空腹時と有意な差はなかった<sup>14)</sup>。

#### 2) 併用薬の影響

該当資料なし

## 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

	消失速度定数 [kel (hr <sup>-1</sup> ) ]
テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「フェルゼン」	0.083±0.014 (n=20)
テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「フェルゼン」	0.102±0.008 (n=20)

### (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

該当資料なし

### (2) 血液-胎盤関門通過性

「Ⅷ－6. (5) 妊婦」の項参照

### (3) 乳汁への移行性

<参考>

動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが認められている。

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

### (6) 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率は次表のとおりである<sup>2)</sup>。

蛋白	アルブミン	総グロブリン	$\alpha_1$ -酸性糖蛋白
蛋白結合率 (%)	92.7	42.6	3.8

## 6. 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（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

### (1) 単回投与

テモカプリル塩酸塩 0.5mg、1.25mg、2.5mg、5.0mg<sup>注)</sup> をそれぞれ健康成人男性 6 例に空腹時単回経口投与し、累積尿中回収率を求めた。その結果、尿中排泄のほとんどはテモカプリラートであり、またそれは肺などの体内血管のアンジオテンシン変換酵素との強い親和性で保持されていると考えられる。1.25mg 以上ではその体内血管保持量で尿中排泄率を補正すると約 34～35%と一定であった<sup>1)</sup>。

注) 本剤の承認を受けた用法及び用量は 1 日 1 回 1～4mg である。

体内保持量補正後のテモカプリラート累積尿中排泄率

投与量 (mg)	累積尿中排泄率 (%)	排泄量 (μg)	補正後の 累積尿中排泄率 (%)
0.5	8.9±2.0	44.5±10.0	44.5±10.0
1.25	22.5±4.4	281.3±55.0	34.1±6.5
2.5	28.1±3.4	702.5±85.0	33.5±4.0
5.0	31.9±1.5	1595.0±75.0	34.7±1.6

n=6、mean±SE

## (2) 連続投与

健康成人男性 6 例にテモカプリル塩酸塩 2.5mg を 1 日 1 回朝食後 7 日間経口投与したとき、テモカプリル及びテモカプリラートの各投与後 24 時間目までの累積尿中排泄率は、テモカプリルでは 1 日目と 2 日目以降で有意差はなく、また、テモカプリラートでは 2 日目以降ほぼ一定で蓄積性はみられなかった<sup>12)</sup>。

## 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

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

### 腎機能障害患者

健康成人男性 6 例（Ⅰ群）と種々の腎機能低下患者 12 例を重症度ごとに 6 例ずつ 2 群（Ⅱ、Ⅲ群）に分けた計 18 例に対し、それぞれにテモカプリル塩酸塩 2.5mg を空腹時単回経口投与したときの薬物動態は、下表のとおりである。

テモカプリルの  $C_{max}$  と AUC0-24h は腎機能の低下に伴い増大が認められ、Ⅰ群とⅡ群間で有意な差が認められた。

テモカプリラートにおいては、 $T_{1/2}$  と AUC0-24h に腎機能低下に伴い軽度の増大が認められたが、いずれのパラメータにおいても有意な差は認められなかった。

また、テモカプリラート及びテモカプリルの 24 時間までの尿中排泄率は、腎機能の低下に伴い低下したが、血中動態の変動が少ないことから尿中以外の経路、おそらく胆汁を介した糞中への排泄が多いものと示唆された<sup>15)</sup>。

### 患者背景

群	平均体重(kg)	クレアチニンクリアランス (mL/min)	血清クレアチニン (mg/dL)
Ⅰ群	68.6±4.2	88.4±4.9	1.1±0.04
Ⅱ群	54.7±2.9	47.7±1.6	1.7±0.12
Ⅲ群	51.8±4.7	18.6±0.9	3.5±0.22

各群 n=6、mean±SE

	群	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24h</sub> (ng・hr/mL)
テモカプリル	I	20.5±1.7	0.5±0.0	—	12.5±1.7
	II	43.1±6.4	0.7±0.1	—	33.4±3.5
	III	36.9±5.7	0.5±0.0	—	27.3±6.6
テモカプリラート	I	114.0±10.8	1.2±0.2	6.7±0.4	526.2±58.6
	II	114.6±21.0	1.3±0.2	6.3±0.4	651.1±93.9
	III	94.0±12.6	1.2±0.2	8.2±0.9	839.9±107.5

各群 n=6、mean±SE

## 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 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おそれがある。]

2.3 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 [10.1 参照]

2.4 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 [10.1 参照]

2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

2.6 アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く） [10.1 参照]

2.7 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、あるいは投与中止から 36 時間以内の患者 [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。アンジオテンシン変換酵素阻害剤投与中の患者は、麻酔及び手術中にレニン-アンジオテンシン系の抑制作用による高度な血圧低下を起こすおそれがある。



## 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。

##### 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 重症の高血圧症患者

低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。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 厳重な減塩療法中の患者

低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。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 重篤な腎機能障害のある患者

クレアチニンクリアランス値が 30mL/min 以下、又は血清クレアチニン値が 3mg/dL を超える場合には、投与量を減らすか、又は投与間隔をのばすなど慎重に投与すること。過度の血圧低下が起こるおそれがある。

##### 9.2.2 血液透析中の患者

低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。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

#### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

肝機能が悪化するおそれがある。

### (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<sup>16,17)</sup>。

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。[2.5、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臨床試験は実施していない。

## (8) 高齢者

### 9.8 高齢者

低用量（例えば 1mg）から投与を開始するなど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。

## 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
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 <sup>®</sup> 、 イムソーバ TR <sup>®</sup> 、 セルソーバ <sup>®</sup> [2.3 参照]	ショックを起こすおそれがある。	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ブラジキニンの産生が刺激される。さらに本剤が、ブラジキニンの代謝を抑制するため、ブラジキニンの血中濃度が上昇する。
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜 (AN69 <sup>®</sup> ) を用いた透析 [2.4 参照]	アナフィラキシーを発現することがある。	陰性に荷電した AN69 <sup>®</sup> 膜によりブラジキニンの産生が刺激される。さらに本剤が、ブラジキニンの代謝を抑制するため、ブラジキニンの血中濃度が上昇する。
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。） [2.6 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。	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。
アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) 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） [2.7 参照]	血管浮腫があらわれるおそれがある。本剤投与終了後に ARNI 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。 また、ARNI 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。	併用により相加的にブラジキニンの分解が抑制され、ブラジキニンの血中濃度が上昇する可能性がある。

(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 塩化カリウム等	血清カリウム値が上昇するおそれがある。	機序：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。 危険因子：腎機能障害のある患者
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	本剤初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、低用量から投与を開始すること。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。	利尿降圧剤によるナトリウム排泄によって、レニン-アンジオテンシン系が亢進されているため、本剤によりアンジオテンシンⅡの産生が抑制されると、降圧作用が増強されると考えられている。 なお、最近利尿降圧剤投与を開始した患者では特に注意すること。
リチウム製剤 炭酸リチウム	他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤（カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩、リシノプリル水和物）との併用により、リチウム中毒を起こすことが報告されている。	明確な機序は不明であるが、ナトリウムイオン不足はリチウムイオンの貯留を促進するといわれているため、本剤がナトリウム排泄を促進することにより起こると考えられる。
ニトログリセリン	降圧作用が増強されるおそれがある。	両剤の降圧作用による。
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。 eGFR が 60mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	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。	
非ステロイド性消炎鎮痛剤	降圧作用が減弱するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は、血管拡張作用を有す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。	

	ある。	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。	血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。

## 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浮腫があらわれることがある。このような場合には、気管の閉塞を起こしやすくなるので、直ちに投与を中止し、アドレナリンの皮下注射、気道確保など適切な処置を行うこと。また、腹痛を伴う腸管の血管浮腫があらわれることがある。

###### 11.1.2 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、LDH、 $\gamma$ -GTP、ALPの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

###### 11.1.3 血小板減少（頻度不明）

###### 11.1.4 高カリウム血症（頻度不明）

###### 11.1.5 天疱瘡様症状（頻度不明）

紅斑、水疱、そう痒、発熱、粘膜疹等があらわれることがある。

###### 11.1.6 汎血球減少、無顆粒球症（いずれも頻度不明）

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	0.5%以上	0.1～0.5%未満	頻度不明
過敏症		発疹、そう痒	蕁麻疹
血液		白血球減少、好酸球増多	貧血、血小板減少
精神神経系		めまい、頭痛・頭重	眠気
消化器	胃部不快感	嘔気、食欲不振、下痢	嘔吐、腹痛
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇	ALP 上昇、LDH 上昇	$\gamma$ -GTP 上昇、肝機能異常
循環器			動悸、低血圧
腎臓			BUN 上昇、血清クレアチニン上昇
その他	咳嗽（4.5%） <sup>注）</sup> 、CK 上昇	血清カリウム上昇、口渇、抗核抗体の陽性例	低血糖、嘔声、胸部不快感、咽頭不快感、顔面潮紅、倦怠感、味覚異常、浮腫

注）男性 3.1%、女性 5.7%

## 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

設定されていない

## 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

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) 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

該当資料なし

【「VIII－6. (4) 生殖能を有する者」、「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：テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

テモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：テモカプリル塩酸塩、劇薬

### 2. 有効期間

使用期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

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、遮光して保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

患者向け資材

・テモカプリル塩酸塩錠「フェルゼン」を使用する女性の患者さんへ

その他の患者向け資材無し

株式会社フェルゼンファーマ 製品情報ホームページ「医療関係者の皆様へ」

<https://www.feldsenfpharma.co.jp/product.html>

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

先発医薬品名：エースコール錠 1mg・2mg・4mg

同 効 薬：

ACE阻害剤、カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩等



**7. 国際誕生年月日**

1994 年 4 月 1 日

**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**

販売名	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
テモカプリル塩酸塩 錠 1mg「フェルゼン」	2022 年 7 月 6 日	30400AMX00216000	2022 年 12 月 9 日	2023 年 2 月 27 日
テモカプリル塩酸塩 錠 2mg「フェルゼン」		30400AMX00217000		
テモカプリル塩酸塩 錠 4mg「フェルゼン」		30400AMX00218000		

**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
テモカプリル塩酸塩 錠 1mg「フェルゼン」	2144009F1182	2144009F1182	118997102	621899702
テモカプリル塩酸塩 錠 2mg「フェルゼン」	2144009F2014	2144009F2189	118998802	621899802
テモカプリル塩酸塩 錠 4mg「フェルゼン」	2144009F3010	2144009F3185	118999502	621899902

**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) Oizumi K, et al. : Jpn J Pharmacol. 1988 ; 48 (3) : 349-356
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書, 2021, 廣川書店 ; C-3404
- 3) ダイト株式会社 : 安定性に関する資料 (社内資料)
- 4) ダイト株式会社 : 無包装状態での安定性に関する資料 (社内資料)
- 5) ダイト株式会社 : 溶出性に関する資料 (社内資料)
- 6) 吉永馨ほか : 臨床評価. 1992 ; 20 (1) : 11-44
- 7) 西野弘四ほか : 薬理と治療. 1992 ; 20 (1) : 21-29
- 8) Sada T, et al. : Hypertension. 1989 ; 13 (6-1) : 582-588
- 9) 大泉喜代志ほか : 薬理と治療. 1992 ; 20 (1) : 31-36
- 10) Oda T, et al. : Biochem Biophys Res Commun. 1988 ; 152 (1) : 456-462
- 11) 中島光好ほか : 臨床医薬. 1989 ; 5 (7) : 1325-1348
- 12) 中島光好ほか : 臨床医薬. 1989 ; 5 (8) : 1555-1578
- 13) ダイト株式会社 : 生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料)
- 14) 中島光好ほか : 臨床医薬. 1989 ; 5 (8) : 1539-1554
- 15) 山本順之祐ほか : 腎と透析 1993 ; 34 (1) : 123-129
- 16) 阿部真也ほか : 周産期医学. 2017 ; 47 (10) : 1353-1355
- 17) 齊藤大祐ほか : 鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021 ; 29 : 49-54

### 2. その他の参考文献

特になし

## XⅡ． 参考資料

### 1． 主な外国での発売状況

該当しない

### 2． 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦への投与に関する海外情報

該当資料なし

#### (2) 小児等への投与に関する海外情報

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

##### 1) テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」

テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」について、粉砕後における各種条件下での安定性を検討した。

試験結果：下記の保存条件において全て規格内であった

①温度（40℃±1℃・75%RH±5%RH、遮光・気密容器）

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	3 日	7 日	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*	93.0～107.0%	100.0%	99.7%	101.2%	98.5%

\*：n=3

②湿度（25℃±1℃・75%RH±5%RH、遮光・開放）

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	3 日	7 日	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*	93.0～107.0%	100.0%	99.1%	100.1%	98.3%

\*：n=3

③光（2500lx、25℃±1℃・45%RH±10%RH、開放）

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	—	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	93.0～107.0%	100.0%	98.2%	97.3%	94.0%

\*：n=3

## 2) テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」

テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」について、粉碎後における各種条件下での安定性を検討した。

試験結果：下記の保存条件において全て規格内であった

### ①温度（40℃±1℃・75%RH±5%RH、遮光・気密容器）

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	3 日	7 日	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*	93.0～107.0%	100.7%	99.7%	100.9%	99.9%

\*：n=3

### ②湿度（25℃±1℃・75%RH±5%RH、遮光・開放）

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	3 日	7 日	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*	93.0～107.0%	100.7%	98.1%	98.3%	97.0%

\*：n=3

### ③光（2500lx、25℃±1℃・45%RH±10%RH、開放）

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	—	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	93.0～107.0%	100.7%	98.3%	98.0%	96.4%

\*：n=3

## 3) テモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」

テモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」について、粉碎後における各種条件下での安定性を検討した。

試験結果：下記の保存条件において全て規格内であった

### ①温度（40℃±1℃・75%RH±5%RH、遮光・気密容器）

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	3 日	7 日	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*	93.0～107.0%	100.0%	98.4%	99.8%	97.8%

\*：n=3

### ②湿度（25℃±1℃・75%RH±5%RH、遮光・開放）

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	3 日	7 日	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*	93.0～107.0%	100.0%	97.0%	98.2%	96.4%

\*：n=3

③光（2500lx、25℃±1℃・45%RH±10%RH、開放）

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	—	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	93.0～107.0%	100.0%	98.5%	100.6%	100.7%

\* : n=3

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」及びテモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」の錠剤を用いて下記の試験を行った。

### 1) 崩壊懸濁試験

ディスペンサー内に本品 1 錠および 55℃の温湯 20mL を入れ、5 分間自然放置した後、ディスペンサーを 90 度で 15 往復横転させ、崩壊・懸濁の状態を観察した。5 分後に崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後、同様な操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察した。

試験結果：

1mg 錠、2mg 錠及び 4mg 錠は、いずれも 5 分間時で完全に崩壊し、良好な懸濁状態を示した。

### 2) 通過性試験

崩壊懸濁法で得られた懸濁液を、経管チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットした。チューブサイズ 8 フレンチによる通過性を観察した。

試験結果：

1mg 錠、2mg 錠及び 4mg 錠は、いずれもチューブサイズ 8 フレンチを通過した。

## 2. その他の関連資料

### (1) 患者向け資料

テモカプリル塩酸塩錠「フェルゼン」を使用する女性の患者さんへ  
株式会社フェルゼンファーマ 製品情報ホームページ「医療関係者の皆様へ」

<https://www.feldsenfpharma.co.jp/product.html>

### (2) バーコード等

販売名	包装単位	GS1 コード	
		調剤包装単位コード	販売包装単位コード
テモカプリル塩酸塩錠 1mg「フェルゼン」	PTP100 錠	(01) 04987923307200	(01) 14987923305203
テモカプリル塩酸塩錠 2mg「フェルゼン」	PTP100 錠	(01) 04987923307309	(01) 14987923305302
テモカプリル塩酸塩錠 4mg「フェルゼン」	PTP100 錠	(01) 04987923307408	(01) 14987923305401

販売元



株式会社フェルゼンファーマ  
札幌市中央区北10条西24丁目3番地

製造販売元

**DAITO** **ダイト株式会社**  
富山県富山市八日町326番地