

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ACE阻害降圧剤

日本薬局方 アラセプリル錠

セタプリル[®]錠25mg

CETAPRIL[®] Tablets

剤形	片面割線入り素錠
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	セタプリル錠 25mg：1 錠中日局アラセプリル 25mg
一般名	和名：アラセプリル 洋名：Alacepril
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：1988 年 3 月 29 日 薬価基準収載年月日：1988 年 5 月 27 日 販売開始年月日：1988 年 6 月 20 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：住友ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	住友ファーマ株式会社 くすり情報センター TEL 0120-034-389 【医療関係者向けサイト】 https://sumitomo-pharma.jp

本IFは2025年9月改訂の電子化された添付文書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 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

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（<https://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に審査・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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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を利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。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
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
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMP の概要	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
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
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 添付溶解液の組成及び容量	4
4. 力価	4
5. 混入する可能性のある夾雑物	4
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	5
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
9. 溶出性	5
10. 容器・包装	5
11. 別途提供される資材類	5
12. その他	6
V. 治療に関する項目	7
1. 効能又は効果	7
2. 効能又は効果に関連する注意	7
3. 用法及び用量	7
4. 用法及び用量に関連する注意	7
5. 臨床成績	7
VI. 薬効薬理に関する項目	9
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
2. 薬理作用	9

VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 血中濃度の推移	12
2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 母集団（ポピュレーション）解析	14
4. 吸収	14
5. 分布	14
6. 代謝	15
7. 排泄	15
8. トランスポーターに関する情報	16
9. 透析等による除去率	16
10. 特定の背景を有する患者	16
11. その他	17
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
1. 警告内容とその理由	18
2. 禁忌内容とその理由	18
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
5. 重要な基本的注意とその理由	18
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
7. 相互作用	21
8. 副作用	23
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
10. 過量投与	25
11. 適用上の注意	26
12. その他の注意	26
IX. 非臨床試験に関する項目	27
1. 薬理試験	27
2. 毒性試験	28
X. 管理的事項に関する項目	30
1. 規制区分	30
2. 有効期間	30
3. 包装状態での貯法	30
4. 取扱い上の注意	30
5. 患者向け資材	30
6. 同一成分・同効薬	30
7. 国際誕生年月日	30
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	30
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	30
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
11. 再審査期間	30
12. 投薬期間制限に関する情報	30
13. 各種コード	30
14. 保険給付上の注意	30
XI. 文献	31
1. 引用文献	31

2. その他の参考文献	31
XII. 参考資料	32
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32
XIII. 備考	33
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	33
2. その他の関連資料	33

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

代表的な血圧調節機構の一つであるレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系を抑制することにより高血圧を治療しようとする試みが多数の研究者により行われてきた結果、アンジオテンシン変換酵素（Angiotensin converting enzyme 以下 ACE と略）を特異的に抑制する一連の化合物がみいだされ、1978年に降圧剤として初めてカプトプリル（米国スクイブ社）が治療界に導入された。

カプトプリルは新規な薬理作用を有する降圧剤として臨床的に広く検討、使用されるに伴い、降圧作用の発現が急激なこと、降圧作用の持続時間が短いために1日3回投与が必要なこと、また外国では副作用の発現割合も比較的高いこと、などの問題点が報告されるようになってきた。当社はこれらの点を勘案し、降圧作用の発現が緩徐で、かつ持続性の ACE 阻害剤の開発を旨として研究した結果、多数の化合物よりアラセプリルを選択するに至った。

1988年6月、初の国産 ACE 阻害剤としてセタプリル錠 25mg という商品名で発売された。その後6年間にわたって使用成績調査を行い、1996年3月に再審査結果の公示を受け、適応症に対する有用性が確認された。

2. 製品の治療学的特性

- (1)本剤は、経口投与で ACE を阻害することにより昇圧系（レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系）を抑制し、降圧系（カリクレイン・キニン・プロスタグランジン系）を亢進させる。（「**VI-2. 薬理作用**」の項参照）
- (2)本剤の脱アセチル化代謝物であるデアセチルアラセプリルは、本剤の降圧作用及びその持続性に関与する。（「**VI-2. 薬理作用**」の項参照）
- (3)本剤は、1日1～2回の経口投与により、軽・中等症ないし重症の本態性高血圧症及び二次性高血圧症である腎性高血圧症に対し持続性の降圧作用を示す。（「**V-5. 臨床成績**」の項参照）
- (4)重大な副作用として、血管性浮腫、無顆粒球症、汎血球減少、天疱瘡様症状、高カリウム血症、急性腎障害が認められている。（「**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

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

セタプリル錠 25mg

(2) 洋名

CETAPRIL Tablets

(3) 名称の由来

高血圧治療において中心的（central）役割をはたし、かつ第一（principal）選択の薬剤をめざすことによる。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アラセプリル（JAN）

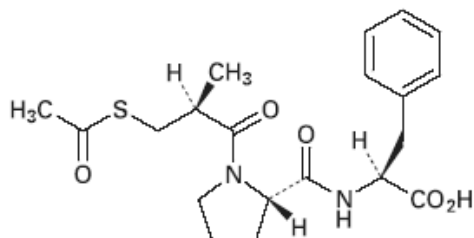
(2) 洋名（命名法）

Alacepril（JAN）

(3) ステム

アンジオテンシン変換酵素阻害薬：-pril

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₂₆N₂O₅S

分子量：406.50

5. 化学名（命名法）又は本質

(2S)-2-[(2S)-1-[(2S)-3-(Acetylsulfanyl)-2-methylpropanoyl]pyrrolidine-2-carbonyl]amino-3-phenylpropanoic acid
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：CET

治験番号：DU-1219

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノールに溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けやすく、水に溶けにくい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

吸湿性は認められない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：153～157℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa=3.8（中和滴定法）

(6) 分配係数

0.073（クロロホルム/水系溶媒、pH7.0）
（酸性域で高く、pHの上昇に伴い低下する。）

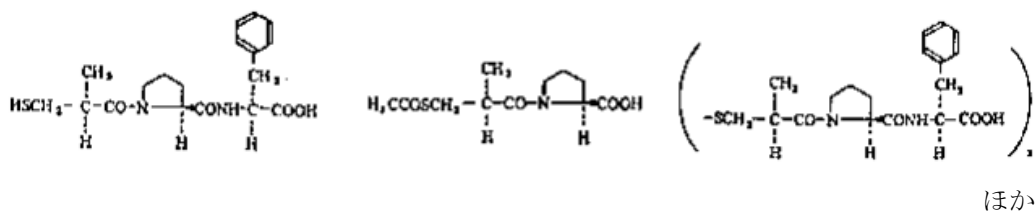
(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-81～-85°（乾燥後、0.25g、エタノール（95）、25mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験区分		保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果
長期保存試験		室温	無色ガラス瓶 (密栓)	3年	性状 含量 乾燥減量 融点 IRスペクトル 旋光度	変化なし
苛 酷 試 験	温度	40℃	無色ガラス瓶 (密栓)	12ヵ月		変化なし
		50℃		6ヵ月		
	湿度	30℃ 90%RH	ガラス皿	6ヵ月		変化なし
		蛍光灯 (8,000lx)	ガラス皿	580万lx・hr		変化なし

・強制分解による生成物



3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「アラセプリル」による。

定量法

日局「アラセプリル」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

「IV-1-(2) 製剤の外観及び性状」の項参照

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	セタプリル錠25mg		
色・剤形	白色の片面割線入り素錠		
外形			
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
	約7	約2.1	約100

(3) 識別コード

・P322〔本体、PTP、瓶に記載〕

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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

販売名	セタプリル錠25mg
有効成分	1錠中日局アラセプリル25mg
添加剤	結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(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

1-((S)-3-acetylthio-2-methylpropanoyl)-L-prolyl-L-phenylalanyl-L-prolyl-L-phenylalanine
1-((S)-3-acetylthio-2-methylpropanoyl)-L-prolyl-L-phenylalanine ethylester

6. 製剤の各種条件下における安定性

(試験項目：性状、含量、類縁物質*、崩壊試験)

試験区分		保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験		室温	PTP包装品 (オーバーラッピング)	3年	変化なし
			ポリエチレン瓶		
苛酷試験	温度	40℃	ポリエチレン瓶 (密栓)	6ヵ月	変化なし
	湿度	25℃ 75%RH	ポリエチレン瓶 (開栓)	6ヵ月	変化なし
	光	蛍光灯 (8000lx)	白紙上	120万lx・hr	変化なし

*長期保存試験の試験項目には、類縁物質を含まない。

無包装状態の安定性

(試験項目：性状、硬度、溶出性)

	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
温度	40℃、遮光	気密容器	3ヵ月	変化なし
湿度	25℃、75%RH 遮光	開放	3ヵ月	硬度低下 (規格内*)
光	蛍光灯 (8000lx)	気密容器	120万lx・hr	変化なし

*硬度変化が30%以上で、硬度2.0kg重以上

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

日局「アラセプリル錠」に適合する。

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

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

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
本態性高血圧症、腎性高血圧症

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

6. 用法及び用量
通常、成人にアラセプリルとして 1 日 25～75mg を 1～2 回に分割経口投与する。年齢、症状により適宜増減する。
なお、重症例においても 1 日最大投与量は 100mg までとする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V-5-(3) 用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意
腎機能障害のある患者及び腎疾患の既往歴のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）に投与する場合は、投与は少量かつ 1 日 1 回投与より開始し、増量を必要とする場合は、患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。[9.2.2、16.6.1 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

1) 単回投与試験

健康成人 6 例に対して本剤を 12.5～50mg を単回投与した結果、自覚症状、他覚所見及び臨床検査所見に異常は認められなかった¹⁾。

2) 反復投与試験

健康成人 5 例に対し 100mg、1 日 1 回 6 日間投与した結果、1 例が投与 3～5 日目にかけて投与 1～2 時間後に動悸を、他の 1 例が 6 日目に便秘を訴えたが、いずれも軽度の一過性で、特に処置を必要としなかった。また、1 例に投与 2～4 日目にかけて 36.8 度から最高 37.5 度の体温上昇が認められた。本例は風邪気味で軽度の咳と咽頭痛を訴えたが、5 日目には風邪症状の消失とともに体温も平熱となった。その他、脈拍数、呼吸数、体重、心電図及び臨床検査所見に異常は認められなかった¹⁾。

(3) 用量反応探索試験

本態性高血圧症患者 68 例を対象に初期投与量 25mg 1 日 1 回又は 2 回とし、約 5～7 日間隔で十分な降圧効果が得られるまで 100mg/日まで増量可能とした結果、本剤 25～50mg/日の分 1 投与でも分 2 投与に匹敵する降圧効果と持続性を有することが認められた²⁾。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

軽～中等症の本態性高血圧症を対象に、アラセプリル 25mg/日及びカプトプリル 37.5mg/日（対照薬）を初期投与量とし、4 週後又は 8 週後に降圧効果が不十分でかつ忍容性が良好と判断された場

合、アラセプリル 50mg/日及びカプトプリル 75mg/日に増量し、治療期を 12 週間として二重盲検比較試験を実施し、本剤は対照薬と同程度の有用性が確認された^{3,4)}。

2) 安全性試験

[長期投与試験]

軽～中等症本態性高血圧症 111 例に対してアラセプリル単独又は利尿降圧剤併用時の有効性と安全性を検討した結果、アラセプリルは長期投与（1 年）においても効果の減弱や副作用の増加は認められなかった⁵⁾。

(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

使用成績調査

本態性高血圧症及び腎性高血圧症における有効性解析対象はそれぞれ 9,514 例及び 430 例で、「改善」以上の改善率はそれぞれ 67.0%及び 59.1%であった。一方、安全性解析対象は 10,138 例で、副作用発現割合は 4.24%であった。種類別では咳が 254 例と最も多く、発疹 17 例、めまい 14 例、悪心 11 例、ふらつき、咽喉頭部異物感、BUN 上昇 8 例が主なものであった。

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

二重盲検比較試験を含む総計 617 例についての臨床試験成績は次のとおりである^{3,4)}。

対象疾患	試験	有効率
本態性高血圧症	一般臨床	71% (263/373)
	二重盲検	55% (111/202)
腎性高血圧症	一般臨床	60% (25/42)

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阻害剤

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された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

作用部位：血管組織、腎臓

作用機序：アラセプリルは経口投与後、デアセチルアラセプリルとカプトプリルに変換されて作用を発現する。その降圧作用機序は以下のとおりである。

本剤はラットにおける *in vivo* 試験で ACE（キニナーゼ II）を阻害することにより昇圧系（レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系）を抑制する⁹⁾。すなわち、本剤は血管収縮物質であるアンジオテンシン II の産生を抑制して末梢血管の緊張を低下させ、またアルドステロンの産生を低下させて循環血漿流量を減少させることなどにより、全末梢血管抵抗を低下させる。また、キニナーゼ II を阻害することにより降圧系（カリクレイン・キニン・プロスタグランジン系）を亢進させる^{7,8)}。すなわち、ブラジキニンの分解を抑制することによりその濃度を高め、直接あるいはプロスタグランジンを介して全末梢血管拡張あるいは腎臓を介する水電解質代謝を亢進させる。アラセプリルはこのような血圧調節に関与する体液性因子に影響を与えることにより降圧作用を発現するものと考えられる。また、デアセチルアラセプリルは動脈血管壁へ良好に移行し⁹⁾、末梢交感神経系を抑制する^{10,11)}ことから、本剤の降圧作用及びその持続性に関与していると考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 体液性因子に及ぼす影響⁷⁾

アラセプリルは *in vivo* において血圧調節に関与する体液性因子（レニン・アンジオテンシン系、キニン・プロスタグランジン系）に影響を与える。

試験項目		用量	結果
レニン・アンジオテンシン系	ACE、PRA、AI、アルドステロン（腎性高血圧犬）	3mg/kg、p.o.	ACE：抑制、PRA：増加 AI：増加、アルドステロン：減少
キニン・プロスタグランジン系	キニンの尿中排泄量（覚醒正常血圧犬）	1、3mg/kg、p.o.	キニン排泄量：増加
	プロスタグランジンの尿中排泄量（高血圧自然発症ラット）	30、100mg/kg、p.o.	6-ケト-PGF1α：増加

ACE：血漿 ACE 活性、PRA：血漿レニン活性、AI：血漿アンジオテンシン I 濃度、アルドステロン：血漿アルドステロン濃度

2) 降圧作用^{6,12)}

アラセプリルは種々の実験的高血圧動物に単回投与すると、発現が緩徐で持続の長い降圧作用を示す。その作用をカプトプリルと比較すると、最大降圧作用は腎性高血圧ラットではほぼ同等で、高血圧自然発症ラットや DOCA-食塩高血圧ラットではより強い。

アラセプリルは反復投与すると各投与日の投与前値を有意に低下させ、血圧変動は少なかった。休薬により血圧は投与開始前値に回復する。また、降圧利尿剤との併用によりその作用は増強される。

Ala：アラセプリル、Cap：カプトプリル

試 験 項 目		用 量	結 果	他剤との比較 (重量比較)
単回経口 投与	腎性高血圧ラット (2 腎 1 狭窄)	1～30mg/kg p.o.	降圧度：ED-20mmHg＝4.28mg/kg	Ala≤Cap
			持続：AOC _{150mmHg} ・hr＝2.39mg/kg	Ala>Cap
	腎性高血圧犬 (2 腎 2 狭窄)	3mg/kg p.o.	持続：投与 7 時間後で有意な降圧作用	Ala>Cap
	高血圧自然発症ラット	1～30mg/kg p.o.	降圧度：ED-15mmHg＝18.6mg/kg	Ala>Cap
			持続：AOC _{100mmHg} ・hr＝7.57mg/kg	Ala>Cap
	DOCA-食塩高血圧ラット	10～100mg/kg p.o.	降圧度・持続：投与 7 時間後で有意な降圧作用	Ala>Cap
反復経口 投与	腎性高血圧ラット	1、2mg/kg/日 p.o.、10 日間	1mg/kg/日：各投与日の前値下降	Ala>Cap
			2mg/kg/日：日内変動が少ない	Ala≥Cap
	高血圧自然発症ラット	3～10mg/kg/日 p.o.、10 日間	3mg/kg/日：各投与日の前値下降	Ala>Cap
			6～10mg/kg/日：日内変動が少ない	Ala＝Cap
	DOCA-食塩高血圧ラット	30mg/kg/日 p.o.、10 日間	各投与日の投与前値が下降	Ala>Cap
	DOCA-食塩高血圧犬	30mg/kg/日 p.o.、10 日間	各投与日の投与前拡張期血圧値が下降	

〔AOC：全降圧活性（強さ×持続性）、作用－時間曲線上面積〕

3)循環動態等に及ぼす影響¹³⁾

アラセプリルは全末梢血管抵抗を減少させることにより血圧を低下させる。また、アラセプリルは心拍出量や仕事量などの心機能をあらわす指標にほとんど影響を与えない。腎機能に対しては糸球体ろ過値にはほとんど影響を与えることなく腎血漿流量、尿量及び尿中ナトリウム排泄量を増加させる。その他の主幹動脈（冠動脈及び総頸動脈）や脳局所血流量にはほとんど影響を与えない。

試 験 項 目		用 量	結 果
血行動態に 及ぼす影響	麻酔開胸犬	3～100μg/kg/分 10 分間持続注入 i.v.	拡張期血圧及び全末梢血管抵抗：低下傾向 腎血流量：増加傾向
	覚醒腎性高血圧ラット	3、10mg/kg、p.o.	脳局所（大脳皮質及び海馬） 血流量：影響なし
腎機能に及 ぼす影響	覚醒正常血圧犬	3mg/kg、p.o.	腎血漿流量、尿量、尿中ナトリウム排泄量： 増加 糸球体ろ過値：影響なし
心機能に及 ぼす影響	麻酔開胸犬	3～100μg/kg/分 10 分間持続注入 i.v.	心拍出量、心仕事量、左室拡張終期圧、 dp/dt：影響なし
	覚醒腎性高血圧犬	3mg/kg、p.o.	心拍出量、心仕事量、心拍数、心電図：影 響なし

4) 酵素阻害作用 ^{6,14)}

アラセプリルの *in vitro* での酵素（ACE 及びキニナーゼ II）阻害作用はカプトプリルより弱い、経口投与すると、カプトプリルとほぼ同等の強さの阻害作用を示し、それらの作用の持続はより長い。

Ala：アラセプリル、Cap：カプトプリル

試 験 項 目		用 量	結 果	他剤との比較 (重量比較)
<i>in vivo</i>	ACE 阻害作用（覚醒正常血圧ラットの A I 昇圧反応の抑制）	5.6～56.1mg/kg p.o.	持続：ED ₅₀ ：22.8mg/kg (50%阻害が 8 時間持続する用量)	Ala>Cap
	ACE 阻害作用（覚醒正常血圧犬の A I 昇圧反応の抑制）	5.6mg/kg p.o.	持続：長い	Ala>Cap
	キニナーゼ II 阻害作用（覚醒正常血圧ラットのキニン降圧反応の増強）	5.6～56.1mg/kg p.o.	持続：長い傾向	Ala≥Cap
<i>in vitro</i>	ACE 阻害作用 (Cushman Cheung 法)	10 ⁻⁹ ～10 ⁻⁴ M	Ala：IC ₅₀ =8.1×10 ⁻⁵ M Cap：IC ₅₀ =8.2×10 ⁻⁹ M	Ala<<Cap
	キニナーゼ II 阻害作用	10 ⁻⁹ ～10 ⁻³ M	Ala：IC ₅₀ =2.4×10 ⁻⁴ M Cap：IC ₅₀ =3.7×10 ⁻⁹ M	Ala<<Cap
	その他の蛋白分解酵素阻害作用	10 ⁻⁵ M	Ala：IC ₅₀ >10 ⁻⁵ M Cap：IC ₅₀ >10 ⁻⁵ M	Ala=Cap

5) 脱アセチル化代謝物デアセチルアラセプリルの薬効薬理作用

アラセプリルの脱アセチル化代謝物であるデアセチルアラセプリルは、*in vitro* における酵素阻害作用は弱い、腎性高血圧ラットにおける単回投与時の血圧低下作用は緩徐に発現し、持続性を示した。また、*in vitro* でノルアドレナリンによる末梢交感神経の反応を抑制した。

① 降圧作用 ¹⁵⁾

デアセチルアラセプリルは腎性高血圧及び高血圧自然発症ラットに単回投与すると、緩徐で持続の長い降圧作用を示す。この作用の発現はアラセプリルと類似している。

② 摘出血管標本に対する作用 ¹⁰⁾

(i) ラットの摘出灌流腸間膜動脈標本におけるノルアドレナリン（0.1～1.0μg）の灌流圧上昇反応に対して、デアセチルアラセプリルは 3×10⁻⁴M の濃度で明らかな抑制作用を示す。この抑制作用の強さは同濃度のカプトプリルと比べて同程度以上である。

(ii) ラットの摘出胸部大動脈条片におけるノルアドレナリン（10⁻⁹M）の収縮反応に対して、デアセチルアラセプリルは 3×10⁻⁴M の濃度で明らかな抑制作用を示す。この抑制作用は同濃度のカプトプリルよりも強い。

③ 酵素阻害作用 ^{6,14)}

デアセチルアラセプリルの *in vitro* における ACE 阻害作用の IC₅₀ 値は 2.9×10⁻⁶M を示し、阻害活性はカプトプリルの約 1/350 である。キニナーゼ II 阻害作用の IC₅₀ 値は 3.2×10⁻⁶M を示し、その阻害活性はカプトプリルの約 1/850 である。

6) 末梢交感神経抑制 ¹¹⁾

① 脊髄破壊した高血圧自然発症ラットの電気刺激による昇圧反応に対して、アラセプリルあるいはカプトプリルは、各々 3mg/kg の経口投与で有意に抑制した。

② 両側の腎臓摘出後、脊髄破壊した高血圧自然発症ラットの電気刺激による昇圧反応に対して、アラセプリルは 30mg/kg の経口投与で有意に抑制した。しかし、カプトプリルの同量投与では抑制されなかった。

③ 高血圧自然発症ラットの摘出灌流腸間膜動脈標本における電気刺激による血管収縮及びノルアドレナリン遊出に対して、デアセチルアラセプリルは 10⁻⁶～10⁻⁵M 濃度で有意な抑制を示した。

(3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間：投与後約 1 時間（本態性高血圧症患者、非空腹時 25mg1 回投与）¹⁶⁾

作用持続時間：本態性高血圧症患者を対象とした臨床薬理試験において、本剤はカプトプリルと同重量投与で同等の降圧効果を示し、かつ、より長い作用持続性を示した¹⁷⁾。

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

アラセプリルは経口投与後、デアセチルアラセプリルとカプトプリルに代謝されて、作用を発現するので、血中濃度等は代謝物が測定されている。なお、未変化体は血中では検出されていない。

(健康成人 25、50mg (各 6 例)、空腹時 1 回経口投与後の血漿中濃度、測定対象：遊離型カプトプリル) ¹⁾

投与量	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (h)
25mg	1	86.1	1～2
50mg	0.5	150	1～2

(本態性高血圧症患者 7 例、非空腹時 25mg 1 回経口投与後の血漿中濃度) ¹⁶⁾

測定対象	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (h)
遊離型カプトプリル	3.4±0.2	71.9±11.0	2.6±0.6
総カプトプリル	3.9±0.4	305.9±66.2	7.2±0.9

平均値±標準誤差

(健康成人 8 例、非空腹時 100mg 1 回経口投与後の血漿中濃度) ¹⁸⁾

測定対象	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (h)
遊離型デアセチルアラセプリル	2.4±1.4	23.6±14.0	3.7
総デアセチルアラセプリル	3.9±2.9	64.3±13.3	4.9

平均値±標準偏差

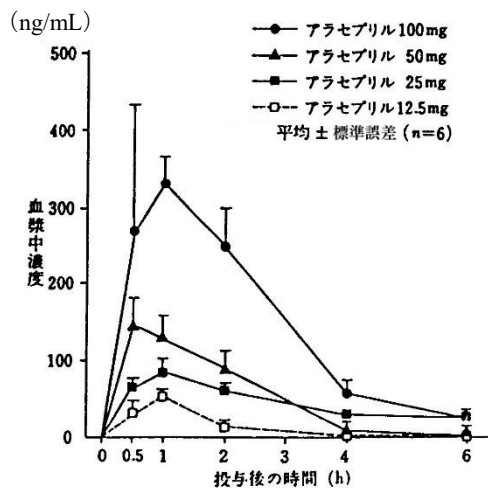


図1 アラセプリル単回投与における血漿中遊離カプトプリル濃度推移 (健康成人) ¹⁾

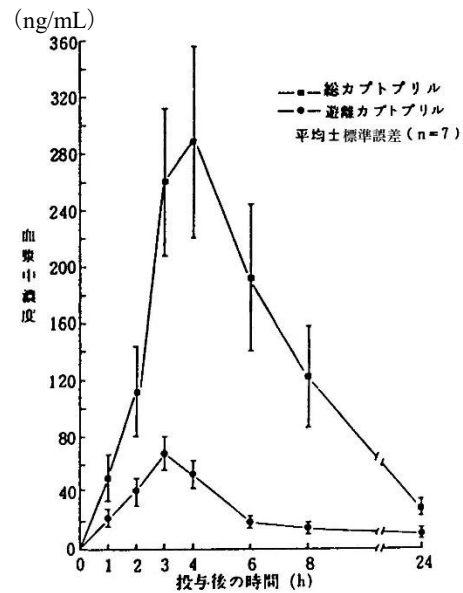


図2 アラセプリル 25mg 1 回投与における血漿中遊離カプトプリル及び総カプトプリル濃度の推移 (高血圧患者) ¹⁶⁾

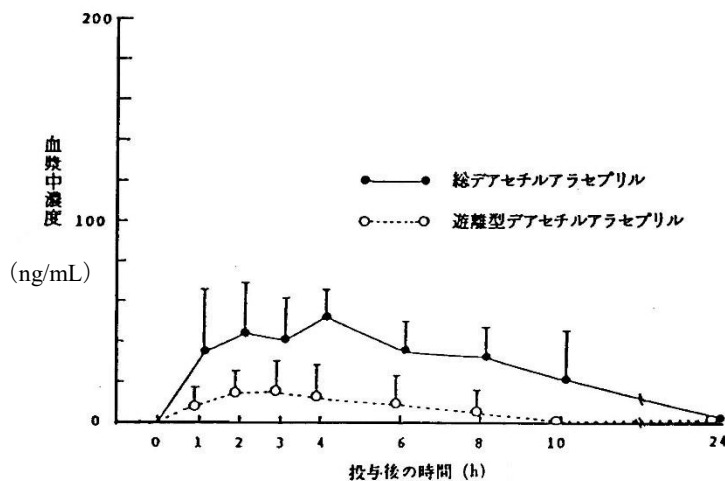


図3 健康成人にアラセプリル (100mg) 経口投与後の総デアセチルアラセプリルと遊離型デアセチルアラセプリルの血漿中濃度推移 ¹⁸⁾

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・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

該当資料なし

(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

バイオアベイラビリティ

遊離型カプトプリル：AUC=777.9±205.7

総カプトプリル：AUC=4981.4±1320.2

（健康成人、非空腹時 100mg 経口投与）¹⁸⁾

表 ヒトにおけるアラセプリル 100mg 経口投与後の血漿中遊離型及び総カプトプリル
ならびに遊離型及び総デアセチルアラセプリルの薬物動態パラメータ¹⁸⁾

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)	AUC (ng·h/mL)
遊離型カプトプリル	231.0±113.7	3.0±1.4	3.5±1.8	777.9±205.7
総カプトプリル	742.6±343.7	3.9±2.0	6.7±4.1	4981.4±1320.2
遊離型デアセチルアラセプリル	23.6±14.0	2.4±1.4	3.7	88.6±68.5
総デアセチルアラセプリル	64.3±13.3	3.9±2.9	4.9	513.3±212.9

吸収部位

十二指腸を含む小腸全域で吸収されると考えられる。

吸収率

約 67%（ラット）¹⁹⁾

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

¹⁴C-標識アラセプリル 18.7mg/kg を投与したラットにおけるラジオメトリーでは脳中濃度は血漿中濃度の 1/40 程度であった。

(2) 血液—胎盤関門通過性

（参考）

妊娠中期及び末期に他の ACE 阻害薬を投与された高血圧症の患者で、羊水過小症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全等の障害が生じたとの報告がある。（「Ⅷ-6-(5) 妊婦」の項参照）

(3) 乳汁への移行性

授乳ラットに ¹⁴C-標識アラセプリル 18.7mg/kg を投与したところ、乳汁中への移行が認められ、その濃度は投与後 3 時間で最高値に達し、血漿中最高濃度の約 43%（2.1μg・eq/mL）の値を示した²⁰⁾。

(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

約 61% (健康成人、空腹時 50mg 投与 1 時間後) ²¹⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

アラセプリルは体内で脱アセチル化され、デアセチルアラセプリルとなり、次いでフェニルアラニンを遊離し、カプトプリルに至る。デアセチルアラセプリルとカプトプリルは生体内で蛋白質等とジスルフィド結合を行う ^{9,22,23)}。

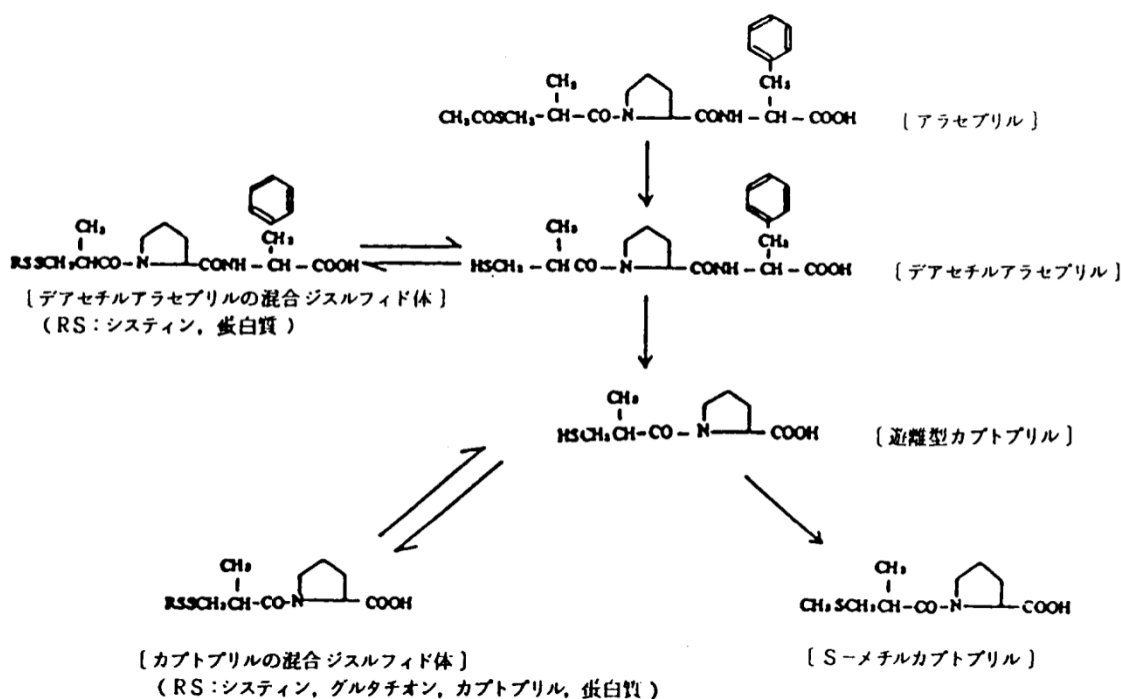


図4 アラセプリルの主代謝経路

(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

血中に未変化体が検出されないことから 100%と考えられる。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

カプトプリル (活性あり)、デアセチルアラセプリル (活性あり)。

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主として尿中 ¹⁾

(2)排泄率

アラセプリルはヒトの尿中には投与後 24 時間までに投与量の 60～70%が遊離型カプトプリル及びジスルフィド結合体として尿中排泄される¹⁾ (健康成人)。12.5～100mg の投与量で尿中排泄量は投与量と比例関係にある。100mg の投与量でデアセチルアラセプリルは 0.1%尿中に排泄される。反復投与による尿中排泄率の変化は認められない¹⁸⁾。

(3)排泄速度

健康成人にアラセプリル 50mg を 1 日 1 回 8 日間反復投与したとき、8 日目の遊離型カプトプリルの排泄率 (0～8 時間) は投与量の 28.7%、総カプトプリルの排泄率 (0～24 時間) は 54.5%でいずれも 1 日目の値と変わらず、反復投与による排泄率の変化は認められない²¹⁾。

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

(1)腹膜透析

該当資料なし

(2)血液透析

慢性維持透析患者にアラセプリル 25mg/日投与時のカプトプリル血中濃度は 3324ng/mL であったが、血液透析 4 時間で 1956ng/mL まで低下した²⁴⁾。

(3)直接血液灌流

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

(血清クレアチニン 2.0～8.7mg/dL (平均 4.4mg/dL) の腎機能障害患者 9 例及び健康成人 7 例、空腹時 50mg 1 回投与後の血漿中濃度)²⁵⁾

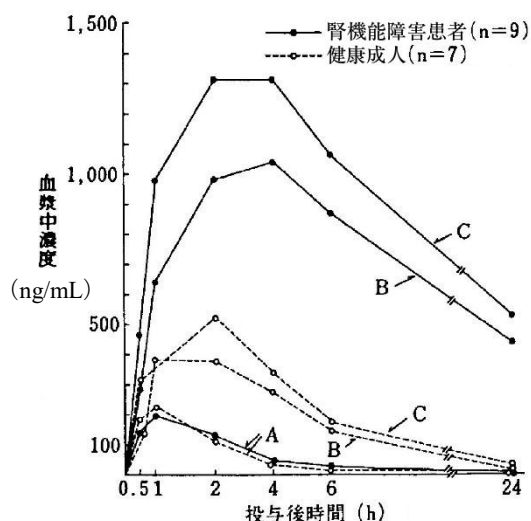


図 5 アラセプリル 50mg 1 回投与による腎機能障害患者及び健康成人における遊離型カプトプリル (A)、蛋白結合型カプトプリル (B)、総カプトプリル (C) の血漿中濃度曲線²⁵⁾

(1)血中濃度

パラメータ	遊離型カプトプリル		総カプトプリル	
	腎障害者	健康成人	腎障害者	健康成人
T _{max} (h)	1.1±0.2	1.0±0.2	2.8±0.4	1.6±0.4
C _{max} (ng/mL)	239±33	226±53	1,433±142	764±73
t _{1/2} (h)	1.6±0.2	1.5±0.1	18.3±3.8	5.0±0.1
AUC (ng・h/mL)	763±56	861±47	21,006±2,269	4,056±395

平均値±標準誤差

(2)排泄率

総カプトプリル尿中排泄率 (%) (0～24h)	
腎障害者	健康成人
34.5±3.4	59.2±2.8

平均値±標準誤差

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 サクビト rilバルサルタンナトリウム水和物を投与中又は投与中止から 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。] [11.1.1 参照]
- 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、フェニルアラニン固定化ポリビニルアルコール、又はデキストラン硫酸及び L-トリプトファン固定化セルロース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 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]

（解説）

2.3 ACE 阻害剤に共通の注意事項である。

ACE 阻害剤によって ACE が阻害されるとブラジキニンは分解されず、ブラジキニンの作用が遷延しないし増強し、血管透過性の亢進をもたらす血管性浮腫が発症する可能性がある²⁶⁾。したがって、血管性浮腫の既往歴のある患者への本剤の投与は避けること。

2.7 アンジオテンシン II 受容体拮抗剤（ARB）及び ACE 阻害剤に共通の注意事項である。

腎機能障害又は腎機能低下を伴った 2 型糖尿病患者を対象に実施されたアリスキレンフマル酸塩の国際共同試験において、ARB 又は ACE 阻害剤による標準治療を受けている症例にアリスキレンフマル酸塩を追加投与した場合、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が高まる可能性が示唆された^{27,28)}。

したがって、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である患者を除き、アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者への本剤の投与は避けること。

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

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

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、自動車の運転など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。

（解説）

8.2 ARB 及び ACE 阻害剤に共通の注意事項である。

手術時には、失血や麻酔等の使用による血圧低下に対する代償機能として、レニン・アンジオテンシン系を賦活化して血圧を維持することがあるが、術前に本剤を使用するとこの代償機能が作用せず、血圧維持が困難になるおそれがある。したがって、術前 24 時間は本剤を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

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。〔10.2 参照〕

(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

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延ばすなど慎重に投与すること。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 腎機能障害のある患者及び腎疾患の既往歴のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）

投与は少量かつ 1 日 1 回投与より開始し、増量を必要とする場合は、患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。活性代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。〔7、16.6.1 参照〕

9.2.3 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。〔10.2 参照〕

（解説）

9.2.1 腎機能障害のある患者（平均血清クレアチニン値 4.4mg/dL）に本剤を投与した場合、血漿中の総カプトプリルの濃度が健康成人の 2.1 倍に増加し、消失半減期も健康成人の 3.7 倍に達した²⁵⁾。

(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^{44),45)}。

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]

(解説)

外国での使用例で、カプトプリルによる羊水過少症と胎児の腎機能障害²⁹⁾、また、エナラプリルマレイン酸塩による新生児の腎不全と ACE 及びアンジオテンシンⅡの低値³⁰⁾が報告されている。また、海外におけるコホート研究で、第1三半期のみ ACE 阻害剤に曝露された乳児は、降圧剤に曝露されなかった乳児と比較して、重大な先天性奇形のリスクの上昇（リスク比 2.71；95%信頼区間 1.72-4.27）が報告³¹⁾されている。

(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。

(解説)

「Ⅶ-5-(3) 乳汁への移行性」の項参照

(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

低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。

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
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。サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物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、本剤投与終了後にサクビトリルバルサルタンナトリウム水和物を投与する場合は、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が抑制される可能性がある。
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、フェニルアラニン固定化ポリビニルアルコール、又はデキストラン硫酸及び L-トリプトファン固定化セルロース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*、リポソーバー*LA15、セレスープ*、イムソーバ*TR、イムソーバ*、レオカーナ* [2.4 参照]	ショックを起こすことがある。	陰性に荷電したこれらの吸着材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 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。	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 塩化カリウム等	血清カリウム値が上昇することがある。	本剤によりアンジオテンシンⅡが低下してアルドステロンの分泌減少をきたし、カリウム排泄量が少なくなる。特に腎機能障害のある患者では注意すること。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。 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。	
カリジノゲナーゼ製剤	本剤との併用により過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。	カリジノゲナーゼによるキニン産生作用とアンジオテンシン変換酵素阻害剤のキニン分解抑制作用により、キニン系が亢進し、血管平滑筋の弛緩が増強されると考えられる。
利尿降圧剤 チアジド系利尿剤 ヒドロクロチアジド等 ループ利尿剤 等 減塩療法 血液透析の治療 [9.1.4、9.2.3 参照]	本剤を初めて併用する場合、降圧作用が増強するおそれがあるため、減量するなど慎重に投与すること。	利尿降圧剤の投与中や減塩療法、血液透析の治療中には血漿レニン活性が上昇しており、本剤の投与により急激な血圧低下をきたす。特に最近利尿降圧剤投与を開始した患者では注意すること。
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、リシノプリル）との併用により、リチウム中毒が報告されているので、本剤においても血中のリチウム濃度に注意すること。	リチウムとナトリウムは近位尿細管で競合的に再吸収されており、本剤によるナトリウム排泄作用によりリチウムの再吸収が促進される。
アロプリノール	過敏症状（Stevens-Johnson 症候群、関節痛等）が発現したとの報告がある。患者の状態を注意深く観察し、発熱を伴う発疹等の過敏症状が発現した場合には直ちに両剤の投与を中止すること。	機序は不明である。特に腎機能障害のある患者では注意すること。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	本剤の降圧作用が減弱することがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、本剤のプロスタグランジンを介した降圧作用が減弱される。
	腎機能が低下している患者では、更に腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。

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（0.1%未満）

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。
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。〔2.3 参照〕

11.1.2 無顆粒球症（0.1%未満）、汎血球減少（頻度不明）

11.1.3 天疱瘡様症状（0.1%未満）

11.1.4 高カリウム血症（0.1%未満）

11.1.5 急性腎障害（頻度不明）

注）発現頻度は使用成績調査を含む。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
腎臓		BUN、クレアチニンの上昇、蛋白尿	
血液		白血球減少、貧血、血小板減少、好酸球増多	
過敏症	発疹	そう痒感	
循環器		起立性低血圧、胸部不快感、動悸	
呼吸器	咳嗽	咽喉頭異物感、喀痰増加	
精神神経系	めまい、ふらつき感	頭痛、頭重、眠気、浮遊感、四肢しびれ感、口内しびれ感	
消化器	悪心	下痢、食欲不振、胃部不快感、胸やけ、口渇、口内炎	
味覚 ^{注1)}		味覚異常	
肝臓	ALT の上昇	AST、 γ -GTP、ALP の上昇	黄疸
その他	全身倦怠感	浮腫、顔面のほてり、血清カリウム値の上昇、抗核抗体の陽性例	低血糖 ^{注2)}

注）発現頻度は使用成績調査を含む。

注 1) このような場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと（通常、味覚異常は可逆的である）。

注 2) 〔15.1 参照〕

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

総症例数	10,999 例
副作用発現症例数	511 例
副作用発現件数	632 件
副作用発現症例割合	4.65%

副作用の種類	発現件数 (%)
皮膚・皮膚付属器障害	40例 (0.36)
発疹	27 (0.25)
そう痒感	10 (0.09)
皮疹	3 (0.03)
落屑	1 (0.01)
薬疹	1 (0.01)
皮膚の腫脹	1 (0.01)
筋・骨格系障害	1例 (0.01)
関節痛	1 (0.01)
膠原病	7例 (0.06)
抗核抗体陽性	7 (0.06)
中枢・末梢神経系障害	59例 (0.54)
めまい	21 (0.19)
ふらつき (感)	12 (0.11)
頭重 (感)	6 (0.05)
頭痛	8 (0.07)
頭部不快感	2 (0.02)
しびれ感〔四肢〕	4 (0.04)
しびれ感〔舌尖部〕	2 (0.02)
下肢痙直	1 (0.01)
肩こり	1 (0.01)
立ちくらみ	3 (0.03)
失神	2 (0.02)
感覚異常	1 (0.01)
顔面感覚異常	1 (0.01)
手指振戦	1 (0.01)
自律神経系障害	2例 (0.02)
発汗	1 (0.01)
冷汗	1 (0.01)
視覚障害	1例 (0.01)
視力低下	1 (0.01)
聴覚・前庭障害	1例 (0.01)
耳鳴	1 (0.01)
その他の特殊感覚障害	6例 (0.05)
味覚異常	5 (0.05)
にがみ	1 (0.01)
精神障害	10例 (0.09)
浮遊感	5 (0.05)
眠気	3 (0.03)
不安感 (胸内)	1 (0.01)
いらいら感	1 (0.01)

副作用の種類	発現件数 (%)
消化管障害	55例 (0.50)
悪心	21 (0.19)
嘔吐	2 (0.02)
胃痛	1 (0.01)
腹痛	1 (0.01)
胃潰瘍	1 (0.01)
胃炎	1 (0.01)
胃部不快感	6 (0.05)
心窩部不快感	2 (0.02)
食欲不振	6 (0.05)
胃もたれ感	3 (0.03)
胸やけ	3 (0.03)
便秘	1 (0.01)
下痢	6 (0.05)
軟便	1 (0.01)
腹鳴	1 (0.01)
腹部膨満感	1 (0.01)
胃膨満	1 (0.01)
舌荒れ	2 (0.02)
口唇びらん	1 (0.01)
口渇感	3 (0.03)
口内異常感	1 (0.01)
舌疼痛	1 (0.01)
舌灼熱 (口腔内)	1 (0.01)
口内炎	2 (0.02)

注) 数字は承認時までの臨床試験 (861 例) と市販後の使用成績調査 (10,138 例) を合算したものである。

副作用の種類	発現件数 (%)	副作用の種類	発現件数 (%)
肝臓・胆管系障害	26例 (0.24)	赤血球障害	7例 (0.06)
AST 上昇	8 (0.07)	赤血球減少	3 (0.03)
ALT 上昇	11 (0.10)	ヘモグロビン減少	2 (0.02)
γ-GTP 上昇	7 (0.06)	ヘマトクリット値減少	2 (0.02)
肝機能障害	7 (0.06)	貧血	4 (0.04)
ビリルビン増加	2 (0.02)	ケムス試験陽性 (直接)	1 (0.01)
代謝・栄養障害	14例 (0.13)	白血球・網内系障害	8例 (0.07)
ALP 上昇	4 (0.04)	白血球減少 (症)	5 (0.05)
血糖上昇	2 (0.02)	白血球増多 (症)	1 (0.01)
血糖低下	1 (0.01)	好酸球増多 (症)	3 (0.03)
尿酸上昇 (血中)	1 (0.01)	血小板・出血凝固障害	1例 (0.01)
アミラーゼ上昇	1 (0.01)	血小板減少 (症)	1 (0.01)
血清カリウム上昇	4 (0.04)	泌尿器系障害	25例 (0.23)
血清カリウム低下	1 (0.01)	尿蛋白増加	6 (0.05)
血清蛋白増加	1 (0.01)	BUN 上昇	8 (0.07)
心・血管障害	7例 (0.06)	クレアチニン上昇	5 (0.05)
起立性低血圧	3 (0.03)	腎機能障害	5 (0.05)
低血圧	3 (0.03)	排尿困難	1 (0.01)
心不全	1 (0.01)	尿量減少	1 (0.01)
心拍数・心リズム障害	10例 (0.09)	一般的全身障害	24例 (0.22)
動悸	7 (0.06)	全身倦怠 (感)	7 (0.06)
頻脈	1 (0.01)	疲労	2 (0.02)
心室性期外収縮	2 (0.02)	意欲減退	2 (0.02)
呼吸器系障害	262例 (2.38)	気分不良	3 (0.03)
咳嗽	259 (2.35)	胸苦しさ	1 (0.01)
喀痰増加	6 (0.05)	胸部不快感	3 (0.03)
息切れ	1 (0.01)	熱感 (顔面)	4 (0.04)
咽喉頭異物感	8 (0.07)	顔面潮紅	1 (0.01)
咽頭異和感	5 (0.05)	発赤	1 (0.01)
咽頭痛	1 (0.01)	顔面浮腫	1 (0.01)
鼻閉	1 (0.01)	浮腫	3 (0.03)
鼻汁	1 (0.01)	眼瞼腫脹	1 (0.01)
くしゃみ発作	1 (0.01)		

◆基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

使用成績調査における安全性解析対象 10,138 例の患者背景別の副作用発現状況を、性別、患者年齢、投与前重症度、アレルギー歴の有無、1 日投与量、1 日投与回数、使用理由、総投与量、前治療降圧薬の有無、使用期間、併用薬剤の有無及びその内訳、合併症の有無及びその内訳で解析したが、本剤の安全性に関し特に問題となるような点はみられなかった。

なお、性別では、男性 (3.2%) に対し、女性 (5.2%) における副作用発現割合が有意に高かった ($P < 0.01$)。これは、多くの研究者が報告しているように、ACE 阻害剤による咳嗽は女性に多いことが反映されたものと考えられた。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

尿中ケトン (アセトン) が偽陽性を呈することがある。

(解説)

尿中ケトンの検出には、一般にニトロプルシドナトリウムによる反応が用いられるが、SH 基も反応するため偽陽性を呈し、測定を妨害すると考えられる。

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。〔11.2 参照〕

（解説）

ACE 阻害剤に共通の注意事項である。

海外の ACE 阻害薬のコホート内ケースコントロール研究報告³²⁾及び本剤の国内症例報告³³⁾等に基づき記載した。ACE 阻害剤のインスリン感受性亢進作用が関与していると考えられる³²⁾。

(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

1) 中枢神経系に対する作用

アラセプリル 600mg/kg の大量経口投与においてマウスの一般症状で立毛（1/5 例）、自発運動量の軽度な増加、hexobarbital 睡眠の有意な延長、及び reserpine の体温下降に対する軽度な増強を示した。他に特記すべき作用は認められなかった³⁴⁾。

2) 自律神経系に対する作用

アラセプリル 10、30、100mg/kg を麻酔ネコに静脈内投与したところ、100mg/kg 投与で交感神経電気刺激による瞬膜収縮を約 40%抑制し、アドレナリンによる瞬膜収縮をわずかに抑制した³⁵⁾。

3) 呼吸・循環器系に対する作用

麻酔ネコにアラセプリル 10～100mg/kg を静脈内投与したが、呼吸、血圧及び心拍数に影響しなかった。麻酔イヌでは 10mg/kg 静脈内投与で拡張期血圧を軽度下降させ、頸動脈及び大腿動脈の血流量を増加させた。30mg/kg の大量投与でも類似の変化を示した³⁵⁾。
また、モルモット摘出心房、ウサギ摘出胸部大動脈及びウサギ摘出耳介血管³⁵⁾に対しても特記すべき作用を示さなかった。

4) 消化器系及び平滑筋に対する作用

ラットにアラセプリル 20mg/kg を十二指腸内投与で胃液量、胃酸排泄量に変化はなかったが、60、200、600mg/kg 投与では、胃酸排泄量の著名な減少を認めた（それぞれ、 $P<0.05$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.01$ ）。また、アラセプリル 600mg/kg 経口投与でマウスの小腸輸送能を軽度に抑制した（ $P<0.05$ ）³⁵⁾。

モルモット摘出回腸の 5 種アゴニスト（アセチルコリン、ヒスタミン、5-HT、ニコチン、ブラジキニン）による収縮³⁵⁾、ウサギ摘出回腸運動³⁵⁾、モルモット摘出気管平滑筋のアドレナリンによる弛緩に対し、アラセプリル 10^{-6} ～ 10^{-4} M 投与による作用は認められなかった。

5) 血液系に対する作用

モルモットにアラセプリル 60、200、600mg/kg 経口投与で、血小板凝集（コラーゲン凝集、ADP 凝集）に作用は認められなかった。また、ラットにアラセプリル 60、200、600mg/kg 経口投与で、血液凝固機能（PT、APTT）に作用は認められなかった。

6) 腎機能に対する作用

ラットにアラセプリル 20～200mg/kg 経口投与で尿量減少、60、200mg/kg で Na^+ 及び K^+ の排泄減少の傾向もしくは減少が認められた³⁵⁾。また、イヌにアラセプリル 3、30mg/kg 経口投与で尿量、尿中 Na^+ 排泄を増加させたが、尿中 K^+ 排泄には影響しなかった¹³⁾。

7) その他の作用

炎症に対する作用：ラットにアラセプリル 0.1、1mg/kg 経口投与で、カラゲニン足浮腫の腫脹増強作用が認められた（ $P<0.01$ ）。カプトプリル（0.03mg/kg）にも同様な作用が認められている³⁴⁾。

(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³⁶⁾

動物種	性	LD ₅₀ (mg/kg)		
		投与経路		
		腹腔内	皮下	経口
マウス (ICR)	♂	2,921	>3,000	>5,000
	♀	3,031	>3,000	>5,000
ラット (SD)	♂	1,872	>3,000	>5,000
	♀	2,441	>3,000	>5,000
イヌ (Beagle)	♂	—	—	>1,600
	♀	—	—	>1,600

経口投与又は皮下投与時、投与可能最大量で死亡例はなく、LD₅₀ 値は得られなかった。

(2) 反復投与毒性試験

ラット及びイヌの1ヵ月間投与の亜急性毒性試験において、ラットの300mg/kg及びイヌの120mg/kgで貧血がみられ、さらに高用量群では、腎（BUNの上昇、腎尿細管の変性など）と消化器系（下痢・軟便）への影響がみられる。これらの変化はカプトプリルのそれと同質であるが、投与量で比較した場合、アラセプリルの毒性はカプトプリルの約1/2と判断する。ラット1ヵ月亜急性毒性試験における最大無作用量は雌ラットにおいて100mg/kgであり、雄ラットにおいては10mg/kgである。雌雄間で10倍の差が認められるが、これは摂餌量低下の影響が体重増加の大きい成長期の雄において顕著にあらわれたことによると考える。イヌ1ヵ月亜急性毒性試験における最大無作用量は24mg/kgである^{37,38)}。ラットの6ヵ月間投与の慢性毒性試験において、100mg/kgでBUNの上昇、300mg/kgで尿中、血中電解質への影響がみられたが、休薬により回復性を示す。イヌの12ヵ月間の慢性毒性試験において、10～60mg/kgで血圧の下降をみた以外毒性学的徴候はみられない。腎性高血圧ラットの7ヵ月間の慢性毒性試験において、30mg/kgで毒性学的徴候はみられず、むしろ高血圧に伴う病変（腎硬化症、血管炎、脳の出血・軟化巣など）発現を遅延する。したがって、ラットでは30mg/kg、イヌでは10～60mg/kgが各最大無作用量である³⁹⁾。

(3) 遺伝毒性試験

アラセプリルの変異原性をネズミチフス菌 TA1535、TA1537、TA1538、TA100、TA98 及び大腸菌 WP2 uvr A 株を用いた復帰変異試験及びチャイニーズハムスター肺由来 CHL/IU 細胞株を用いた *in vitro* 染色体異常試験により調べた結果、S-9mix 添加（代謝活性化試験）及び非添加いずれの場合にも本薬は変異原性を示さない。

(4) がん原性試験

アラセプリルのがん原性を Sprague-Dawley 系ラット及び B6C3F1 系マウスを用いて検討したが、いずれの動物種においてもがん原性はないと判断された。

(5) 生殖発生毒性試験^{40～43)}

ラットの妊娠前及び妊娠初期投与試験において、40～1,000mg/kg で親動物の生殖能力や胎仔の初期発生に影響はみられない。

ラットの胎仔の器官形成期投与試験において、3,000mg/kg で致死、催奇形性は認められない。出生仔では3,000mg/kg でわずかな体重増加の抑制以外本剤による影響はみられない。イヌの胎仔の器官形成期投与試験において、600mg/kg で致死、催奇形性は認められない。

ラットの周産期及び授乳期投与試験において、出生仔では、1,000mg/kg で体重増加の抑制、F₂ 仔を分娩した動物に着床痕数の減少が認められた以外本剤による影響はみられない。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

アラセプリルの抗原性をウサギ（IgG 型抗体産生）、モルモット（全身性アナフィラキシー反応、PCA 反応、IgG 型抗体産生、即時型及び遅延型皮膚反応）、マウス（IgE 型抗体産生）を用いて検討した結果、アラセプリルをフロインド完全アジュバントあるいはアラムなどの免疫増強剤と共に免疫しても、IgG 型及び IgE 型抗体のいずれも産生されない。また、アラセプリルと蛋白との非可逆的結合物で免疫し感作状態になったモルモットにアラセプリルを静注あるいは皮内注射しても、全身性アナフィラキシー反応及び即時型あるいは遅延型皮膚反応は惹起されない。さらに、アラセプリル-蛋白結合物で免疫して得た抗血清を用いて PCA 反応を行っても、アラセプリル単独静注ではすべてが陰性反応である。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：セタプリル錠 25mg 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：アラセプリル 該当しない

2. 有効期間

有効期間：3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

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

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物二名称の製品はない。

7. 国際誕生年月日

1988 年 3 月 29 日（日本）

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
セタプリル錠 25mg	1988 年 3 月 29 日	16300AMZ00513	1988 年 5 月 27 日	1988 年 6 月 20 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

再審査結果通知年月日：1996 年 3 月 7 日

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

再審査期間：6 年 1988 年 3 月 29 日～1994 年 3 月 28 日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

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
セタプリル錠 25mg	2144003F2025	2144003F2025	102814001	612140480

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1. 引用文献

- 1)荻原俊男ほか: 薬理と治療. 1985; 13: 2007-2038
- 2)池田正男ほか: 臨床医薬. 1985; 1: 27-42
- 3)池田正男ほか: 臨床医薬. 1986; 2: 527-565
- 4)池田正男ほか: 臨床医薬. 1986; 2: 567-604
- 5)池田正男ほか: 薬理と治療. 1986; 14: 203-227
- 6)武山邦彦ほか: Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1985; 35: 1502-1507 (PMID: 3000389)
- 7)細木 和ほか: Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1986; 36: 77-83 (PMID: 3006712)
- 8)社内資料: アラセプリルの薬理作用 (動物)
- 9)林 幸司ほか: 薬理と治療. 1988; 16: 637-656
- 10)武山邦彦ほか: Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1986; 36: 74-77 (PMID: 3513780)
- 11)湊 久夫ほか: Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1989; 39: 319-324 (PMID: 2547387)
- 12)武山邦彦ほか: Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1985; 35: 1507-1512 (PMID: 3000390)
- 13)武山邦彦ほか: Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1986; 36: 69-73 (PMID: 3513779)
- 14)社内資料: キニナーゼ II 活性に及ぼす影響
- 15)社内資料: 中間代謝物の腎性高血圧ラットおよび SHR-SP における抗高血圧作用
- 16)荻原俊男ほか: Ther. Res. 1985; 3: 1215-1224
- 17)塩之入 洋ほか: 医学と薬学. 1987; 18: 1809-1815
- 18)Ogihara T., et al.: Curr. Ther. Res. 1987; 42: 324-334
- 19)松本堅志ほか: 薬理と治療. 1985; 13: 4389-4402
- 20)社内資料: ラットにおける胎仔移行と乳汁中移行
- 21)小野山 薫ほか: 薬理と治療. 1985; 13: 5801-5815
- 22)松本堅志ほか: Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1986; 36: 40-46 (PMID: 3513776)
- 23)社内資料: アラセプリルの代謝 (ヒト)
- 24)野々口博史ほか: Ther. Res. 1998; 19: 1529-1532
- 25)小野山 薫ほか: 基礎と臨床. 1985; 19: 5943-5950
- 26)厚生労働省: 重篤副作用疾患別対応マニュアル 血管性浮腫 (血管神経性浮腫): 平成 20 年 3 月
- 27)Parving HH., et al.: N. Engl. J. Med. 2012; 367: 2204-2213 (PMID: 23121378)
- 28)文献 27)の Supplementary Appendix
(https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1208799/suppl_file/nejmoa1208799_appendix.pdf)
- 29)Knott P. D., et al.: Lancet. 1989; I: 451 (PMID: 2563835)
- 30)Schubiger G., et al.: Ann. Intern. Med. 1988; 108: 215-216 (PMID: 2829674)
- 31)Cooper W. O., et al.: N. Engl. J. Med. 2006; 354: 2443-2451 (PMID: 16760444)
- 32)Herings R. M. C., et al.: Lancet. 1995; 345: 1195-1198 (PMID: 7739305)
- 33)Sakaguchi H., et al.: Inter. Med. 1997; 36: 77 (PMID: 9058108)
- 34)松野幸男ほか: Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1986; 36: 62-68 (PMID: 3513778)
- 35)松野幸男ほか: Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1986; 36: 55-62 (PMID: 3513777)
- 36)飯田晶敏ほか: 薬理と治療. 1985; 13: 7033-7040
- 37)飯田晶敏ほか: 薬理と治療. 1985; 13: 7041-7059
- 38)飯田晶敏ほか: 薬理と治療. 1985; 13: 7061-7096
- 39)飯田晶敏ほか: 薬理と治療. 1985; 13: 7097-7121
- 40)西村耕一ほか: 薬理と治療. 1985; 13: 5667-5677
- 41)中村 厚ほか: 薬理と治療. 1985; 13: 5679-5698
- 42)島津 宏ほか: 薬理と治療. 1985; 13: 5711-5726
- 43)西村耕一ほか: 薬理と治療. 1985; 13: 5699-5709
- 44)阿部真也ほか: 周産期医学. 2017; 47: 1353-1355
- 45)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

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

韓国で販売されている。（2024 年 9 月時点）

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) 粉碎

セタプリル錠 25mg の粉碎後の安定性試験結果

【試験条件】

保存条件		保存期間	包装形態
温度	40℃、75%RH	3 ヶ月	瓶密栓
湿度	25℃、75%RH	3 ヶ月	瓶開栓
光	室内散光下	3 ヶ月	シャーレ

【試験結果】

・温度条件（40℃、75%RH、（密栓））

試験項目	開始時	7 日	14 日	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含量*(%)	100	99.6	101.1	100.7	100.4	101.5

・湿度条件（25℃、75%RH、（開栓））

試験項目	開始時	7 日	14 日	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含量*(%)	100	102.0	102.0	101.8	102.0	103.4

・光条件（室内散光下）

試験項目	開始時	7 日	14 日	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含量*(%)	100	99.6	101.4	100.4	100.0	100.6

*開始時を 100%として換算した値を記載

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし



製造販売元

住友ファーマ株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉

くすり情報センター

TEL 0120-034-389

受付時間／月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)

<https://sumitomo-pharma.jp/>