

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
アラセプリル錠 12.5mg 「日医工」
アラセプリル錠 25mg 「日医工」
アラセプリル錠 50mg 「日医工」
Alacepril Tablets

| | | | |
|---------------------------------|---|-------------|-------------|
| 剤形 | 素錠 | | |
| 製剤の規制区分 | 処方箋医薬品 ^注 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること | | |
| 規格・含量 | 錠 12.5mg : 1 錠中アラセプリル 12.5mg 含有 錠 25mg : 1 錠中アラセプリル 25mg 含有 錠 50mg : 1 錠中アラセプリル 50mg 含有 | | |
| 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 | | 12.5mg/25mg | 50mg |
| | 製造販売承認 | 2012年1月30日 | 2012年1月30日 |
| | 薬価基準収載 | 2012年12月14日 | 2012年12月14日 |
| | 販売開始 | 1999年7月9日 | 2010年5月28日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：日医工株式会社 | | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | | |
| 問い合わせ窓口 | 日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/ | | |

本IFは2023年7月改訂（第1版）の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 —日本病院薬剤師会—

(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て、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。

目 次

| | | | |
|------------------------------|-----------|---------------------------------------|-----------|
| I. 概要に関する項目 | 1 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 16 |
| 1. 開発の経緯..... | 1 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ... | 16 |
| 2. 製品の治療学的特性..... | 1 | 2. 薬理作用..... | 16 |
| 3. 製品の製剤学的特性..... | 1 | VII. 薬物動態に関する項目 | 17 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性..... | 1 | 1. 血中濃度の推移..... | 17 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項..... | 1 | 2. 薬物速度論的パラメータ..... | 21 |
| 6. RMP の概要..... | 1 | 3. 母集団（ポピュレーション）解析..... | 21 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 4. 吸収..... | 21 |
| 1. 販売名..... | 2 | 5. 分布..... | 21 |
| 2. 一般名..... | 2 | 6. 代謝..... | 21 |
| 3. 構造式又は示性式..... | 2 | 7. 排泄..... | 22 |
| 4. 分子式及び分子量..... | 2 | 8. トランスポーターに関する情報..... | 22 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質..... | 2 | 9. 透析等による除去率..... | 22 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... | 2 | 10. 特定の背景を有する患者..... | 22 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 11. その他..... | 22 |
| 1. 物理化学的性質..... | 3 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 23 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性..... | 3 | 1. 警告内容とその理由..... | 23 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法..... | 3 | 2. 禁忌内容とその理由..... | 23 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ... | 23 |
| 1. 剤形..... | 4 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ... | 23 |
| 2. 製剤の組成..... | 4 | 5. 重要な基本的注意とその理由..... | 24 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量..... | 5 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意..... | 24 |
| 4. 力価..... | 5 | 7. 相互作用..... | 26 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物..... | 5 | 8. 副作用..... | 28 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性..... | 6 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響..... | 29 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性..... | 10 | 10. 過量投与..... | 29 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... | 10 | 11. 適用上の注意..... | 29 |
| 9. 溶出性..... | 10 | 12. その他の注意..... | 29 |
| 10. 容器・包装..... | 14 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 30 |
| 11. 別途提供される資材類..... | 14 | 1. 薬理試験..... | 30 |
| 12. その他..... | 14 | 2. 毒性試験..... | 30 |
| V. 治療に関する項目 | 15 | X. 管理的事項に関する項目 | 31 |
| 1. 効能又は効果..... | 15 | 1. 規制区分..... | 31 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意..... | 15 | 2. 有効期間..... | 31 |
| 3. 用法及び用量..... | 15 | 3. 包装状態での貯法..... | 31 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意..... | 15 | 4. 取扱い上の注意点..... | 31 |
| 5. 臨床成績..... | 15 | 5. 患者向け資材..... | 31 |

略語表

| | | |
|---------------|--|-----------|
| 6. | 同一成分・同効薬..... | 31 |
| 7. | 国際誕生年月日 | 31 |
| 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 |
| 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..... | 31 |
| 10. | 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容..... | 32 |
| 11. | 再審査期間 | 32 |
| 12. | 投薬期間制限に関する情報..... | 32 |
| 13. | 各種コード | 32 |
| 14. | 保険給付上の注意 | 32 |
| X I. | 文献 | 33 |
| 1. | 引用文献 | 33 |
| 2. | その他の参考文献..... | 33 |
| X II. | 参考資料 | 34 |
| 1. | 主な外国での発売状況..... | 34 |
| 2. | 海外における臨床支援情報 | 34 |
| X III. | 備考 | 35 |
| 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..... | 35 |
| 2. | その他の関連資料..... | 39 |

| 略語 | 略語内容 |
|------------------|--------------|
| AUC | 血中濃度-時間曲線下面積 |
| Cmax | 最高血中濃度 |
| tmax | 最高血中濃度到達時間 |
| t _{1/2} | 消失半減期 |
| S.D. | 標準偏差 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、アラセプリルを有効成分とする持続性 ACE 阻害降圧剤である。

「アラセプル錠 12.5mg」及び「アラセプル錠 25mg」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1999年2月2日に承認を取得、1999年7月9日に販売を開始した。(薬発第698号(昭和55年5月30日)に基づき承認申請)

再評価(品質再評価)の結果、2001年4月25日、両製剤は薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

又、規格揃えとして「アラセプル錠 50mg」の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2010年1月15日に承認を取得、2010年5月28日から販売した。(薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき承認申請)

医療事故防止のため、2012年1月30日に販売名を「アラセプル錠 12.5mg」から「アラセプリル錠 12.5mg「日医工」」に、「アラセプル錠 25mg」から「アラセプリル錠 25mg「日医工」」に、「アラセプル錠 50mg」から「アラセプリル錠 50mg「日医工」」に変更の承認を得て2012年12月14日から販売した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、アラセプリルを有効成分とする持続性 ACE 阻害降圧剤である。
- (2) 重大な副作用(頻度不明)として、血管浮腫、無顆粒球症、汎血球減少、天疱瘡様症状、高カリウム血症、急性腎障害が報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 錠 50mg は、分割性を考慮した独自剤形のクロスナップ®錠である。
- (2) PTP シートは、ピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名及び含量を表示した。

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料、 最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル、参照先 |
|------------------------------|----|----------|
| RMP | 無 | |
| 追加のリスク最小化活動として 作成されている資料 | 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

アラセプリル錠 12.5mg 「日医工」

アラセプリル錠 25mg 「日医工」

アラセプリル錠 50mg 「日医工」

(2) 洋名

Alacepril Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アラセプリル（JAN）

(2) 洋名（命名法）

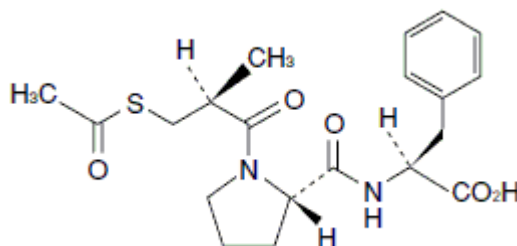
Alacepril（JAN）

(3) ステム（stem）

アンギオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬：-pril

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



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

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

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

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

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融 点 : 153~157°C

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 融解ガスによる赤色リトマス紙の青変及び酢酸鉛 (Ⅱ) 試液による沈殿反応

本品に水酸化ナトリウムを加え、融解するとき、発生するガスは赤色リトマス紙を青変する。
酢酸鉛 (Ⅱ) 試液を加えるとき、褐色~黒色の沈殿を生じる。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

電位差滴定法

本品をメタノール、水混液に溶かし、水酸化ナトリウム液で滴定する。

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 | | アラセプリル錠 12.5mg 「日医工」 | アラセプリル錠 25mg 「日医工」 | アラセプリル錠 50mg 「日医工」 |
|--------|----|-------------------------|-----------------------|-----------------------|
| 剤形 | | 割線入りの素錠 | | |
| 色調 | | 白色 | | |
| 外形 | 表面 | | | |
| | 裏面 | | | |
| | 側面 | | | |
| 直径(mm) | | 6.0 | 7.0 | 8.0 |
| 厚さ(mm) | | 2.2 | 2.1 | 4.0 |
| 質量(mg) | | 80 | 100 | 200 |
| 本体コード | | n 094 | n 093 | n 095 |
| 包装コード | | Ⓝ094 | Ⓝ093 | Ⓝ095 |

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当記載事項なし

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 | アラセプリル錠 12.5mg 「日医工」 | アラセプリル錠 25mg 「日医工」 | アラセプリル錠 50mg 「日医工」 |
|------|--|-----------------------|--|
| 有効成分 | 1錠中 アラセプリル 12.5mg | 1錠中 アラセプリル 25mg | 1錠中 アラセプリル 50mg |
| 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、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、アルファー化デンプン（トウモロコシ）、ステアリン酸マグネシウム | | 乳糖水和物、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、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム |

(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¹⁾

(1) 加速試験

◇アラセプリル錠 12.5mg 「日医工」 加速試験 40℃、75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

| 測定項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | |
|----------------------------------|----------------------------|---|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| | | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
| 性状 <片面に割線を有する白色の素錠> | ER0101 ER0201 ER0301 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 (薄層クロマトグラフィー) | ER0101 ER0201 ER0301 | 適合 | — | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下> | ER0101 ER0201 ER0301 | 3.8 6.0 1.9 | — | 2.0 3.1 2.9 | 3.3 4.1 3.0 |
| 溶出性 (%) <30 分、75%以上> | ER0101 ER0201 ER0301 | 103.0~106.6 101.5~106.6 101.5~104.6 | 98.8~106.6 96.3~100.4 98.8~99.3 | 96.8~98.8 95.7~103.0 95.8~99.9 | 97.8~100.4 97.8~102.4 97.2~99.3 |
| 含量 (%) ※ <95.0~105.0%> | ER0101 ER0201 ER0301 | 102.1 100.7 98.7 | 100.9 101.9 99.4 | 99.5 102.6 100.8 | 99.8 101.2 99.0 |

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アラセプリル錠 25mg 「日医工」 加速試験 40℃、75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

| 測定項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | |
|----------------------------------|------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
| 性状 <片面に割線を有する白色の素錠> | JP0701 AR1601 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 (薄層クロマトグラフィー) | JP0701 AR1601 | 適合 | — | — | 適合 |
| 製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下> | JP0701 AR1601 | 2.1 2.9 | — | — | 1.4 6.1 |
| 溶出性 (%) <30 分、75%以上> | JP0701 AR1601 | 97.5~100.0 96.6~101.3 | 94.4~96.9 93.8~97.9 | 95.3~97.4 90.8~96.4 | 93.8~96.4 92.7~96.8 |
| 含量 (%) ※ <95.0~105.0%> | JP0701 AR1601 | 99.4 97.3 | 98.9 98.1 | 99.1 97.7 | 99.4 97.0 |

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アラセプリル錠 50mg 「日医工」 加速試験 40℃、75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

| 測定項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | |
|----------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
| 性状 <片面に割線を有する白色の素錠> | CP1701 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 (薄層クロマトグラフィー) | CP1701 | 適合 | — | — | 適合 |
| 製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下> | CP1701 | 4.0 | — | — | 4.4 |
| 溶出性 (%) <30 分、70%以上> | CP1701 | 86.8~90.4 | 83.9~86.5 | 79.0~81.0 | 74.2~77.8 |
| 含量 (%) ※ <95.0~105.0%> | CP1701 | 100.9 | 97.6 | 99.0 | 99.2 |

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2009/5/19～2009/9/11

◇アラセプリル錠 12.5mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

| 試験項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | |
|-------------------------------|-----------|------------|------------|-------------|-------------|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 n=10 <片面に割線を有する白色の素錠> | CU2301 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 |
| 溶出性 (%) n=6 <30 分、75%以上> | CU2301 | 98.9～100.5 | 98.6～102.2 | 101.5～102.6 | 100.1～101.2 |
| 含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%> | CU2301 | 96.7～97.1 | 95.0～95.1 | 95.5～96.0 | 97.3～98.0 |
| (参考値) 硬度 (N) n=10 | CU2301 | 55～64 | 53～59 | 52～61 | 55～61 |

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アラセプリル錠 12.5mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

| 試験項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | |
|-------------------------------|-----------|------------|------------|-------------|------------|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 n=10 <片面に割線を有する白色の素錠> | CU2301 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 |
| 溶出性 (%) n=6 <30 分、75%以上> | CU2301 | 98.9～100.5 | 98.6～101.7 | 101.0～104.2 | 99.1～100.7 |
| 含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%> | CU2301 | 96.7～97.1 | 95.5～97.1 | 95.4～96.6 | 98.1～99.8 |
| (参考値) 硬度 (N) n=10 | CU2301 | 55～64 | 39～52 | 38～47 | 36～49 |

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アラセプリル錠 12.5mg 「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65 光源、気密容器]

| 試験項目 <規格> | ロット 番号 | 総曝光量 | | | |
|-------------------------------|-----------|------------|------------|------------|-------------|
| | | 開始時 | 40 万 Lx・hr | 80 万 Lx・hr | 120 万 Lx・hr |
| 性状 n=10 <片面に割線を有する白色の素錠> | CU2301 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 |
| 溶出性 (%) n=6 <30 分、75%以上> | CU2301 | 98.9～100.5 | 98.6～100.7 | 97.5～99.6 | 98.6～100.7 |
| 含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%> | CU2301 | 96.7～97.1 | 97.2～97.9 | 97.9～98.4 | 97.1～97.5 |
| (参考値) 硬度 (N) n=10 | CU2301 | 55～64 | 60～68 | 58～65 | 58～68 |

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2008/10/27～2009/2/5

◇アラセプリル錠 25mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

| 試験項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | |
|-------------------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 n=10 <片面に割線を有する白色の素錠> | CU2101 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 |
| 溶出性 (%) n=6 <30 分、75%以上> | CU2101 | 98.9～103.6 | 98.3～101.4 | 97.8～100.9 | 97.9～100.0 |
| 含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%> | CU2101 | 96.8～99.4 | 97.1～97.6 | 97.2～97.9 | 97.8～98.0 |
| (参考値) 硬度 (N) n=10 | CU2101 | 52～64 | 51～63 | 52～62 | 56～69 |

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アラセプリル錠 25mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

| 試験項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | |
|-------------------------------|-----------|------------|------------|-----------|-----------|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 n=10 <片面に割線を有する白色の素錠> | CU2101 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 |
| 溶出性 (%) n=6 <30 分、75%以上> | CU2101 | 98.9～103.6 | 99.3～100.9 | 96.8～99.9 | 96.9～99.5 |
| 含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%> | CU2101 | 96.8～99.4 | 96.7～98.0 | 97.9～98.3 | 98.5～99.2 |
| (参考値) 硬度 (N) n=10 | CU2101 | 52～64 | 39～48 | 39～46 | 35～44 |

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アラセプリル錠 25mg 「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65 光源、気密容器]

| 試験項目 <規格> | ロット 番号 | 総曝光量 | | | |
|-------------------------------|-----------|------------|------------|------------|-------------|
| | | 開始時 | 40 万 Lx・hr | 80 万 Lx・hr | 120 万 Lx・hr |
| 性状 n=10 <片面に割線を有する白色の素錠> | CU2101 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 |
| 溶出性 (%) n=6 <30 分、75%以上> | CU2101 | 98.9～103.6 | 96.9～100.0 | 99.4～102.0 | 98.4～100.0 |
| 含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%> | CU2101 | 96.8～99.4 | 97.9～99.4 | 97.6～98.5 | 97.7～98.7 |
| (参考値) 硬度 (N) n=10 | CU2101 | 52～64 | 57～67 | 58～69 | 54～67 |

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2009/12/21～2010/4/8

◇アラセプリル錠 50mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

| 試験項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|-------------------------------|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 n=10 <片面に割線を有する白色の素錠> | JC080 | 白色の割線 入りの錠剤 | 白色の割線 入りの錠剤 | 白色の割線 入りの錠剤 | 白色の割線 入りの錠剤 | 白色の割線 入りの錠剤 |
| 溶出性 (%) n=6 <30 分、70%以上> | JC080 | 80.9～86.6 | 81.8～88.0 | 81.4～85.6 | 82.4～86.6 | 83.4～87.6 |
| 含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%> | JC080 | 97.6～98.8 | 98.2～100.0 | 99.6～101.6 | 97.4～100.7 | 97.7～99.4 |
| (参考値) 硬度 (N) n=10 | JC080 | 90～114 | 80～106 | 85～110 | 79～101 | 84～107 |

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アラセプリル錠 50mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

| 試験項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|--------------------------------|-----------|----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 n=10 <片面に割線を有する白色の素錠> | JC080 | 白色の割線 入りの錠剤 | 白色の割線 入りの錠剤 | 白色の割線 入りの錠剤 | 白色の割線 入りの錠剤 | 白色の割線 入りの錠剤 |
| 溶出性 (%) n=6 <30 分、70%以上> | JC080 | 80.9～86.6 | 66.7～ 70.8 ※2 | 67.3～ 72.6 ※3 | 67.9～ 73.9 ※4 | 68.2～ 74.5 ※5 |
| 含量 (%) ※1 n=3 <95.0～105.0%> | JC080 | 97.6～98.8 | 99.8～101.2 | 97.7～100.7 | 98.8～100.5 | 98.8～102.0 |
| (参考値) 硬度 (N) n=10 | JC080 | 90～114 | 50～58 | 53～63 | 46～69 | 49～59 |

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：4/6 錠不適合のため、規格を逸脱した。

※3：5/6 錠不適合のため、規格を逸脱した。 ※4：7/12 錠不適合のため、規格を逸脱した。

※5：3/6 錠不適合のため、規格を逸脱した。 規格外：太字

◇アラセプリル錠 50mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

| 試験項目 <規格> | ロット 番号 | 総曝光量 | | | |
|-------------------------------|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | | 開始時 | 40 万 Lx・hr | 80 万 Lx・hr | 120 万 Lx・hr |
| 性状 n=10 <片面に割線を有する白色の素錠> | JC080 | 白色の割線 入りの錠剤 | 白色の割線 入りの錠剤 | 白色の割線 入りの錠剤 | 白色の割線 入りの錠剤 |
| 溶出性 (%) n=6 <30 分、70%以上> | JC080 | 80.9～86.6 | 85.9～91.3 | 82.1～84.8 | 81.5～88.0 |
| 含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%> | JC080 | 97.6～98.8 | 97.1～99.3 | 97.9～98.7 | 97.7～99.6 |
| (参考値) 硬度 (N) n=10 | JC080 | 90～114 | 88～117 | 85～104 | 82～107 |

※：表示量に対する含有率 (%)

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）

該当しない

9. 溶出性

（1）溶出規格

アラセプリル錠 12.5mg「日医工」、アラセプリル錠 25mg「日医工」及びアラセプリル錠 50mg「日医工」は、日本薬局方医薬品各条に定められたアラセプリル錠（12.5mg 錠、25mg 錠、50mg 錠）の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う）

（溶出規格）

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|--------|------|-------|
| 12.5mg | 30 分 | 75%以上 |
| 25mg | 30 分 | 75%以上 |
| 50mg | 30 分 | 70%以上 |

(2) 溶出試験²⁾

<アラセプリル錠 12.5mg「日医工」>

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13年5月31日 医薬審発第786号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

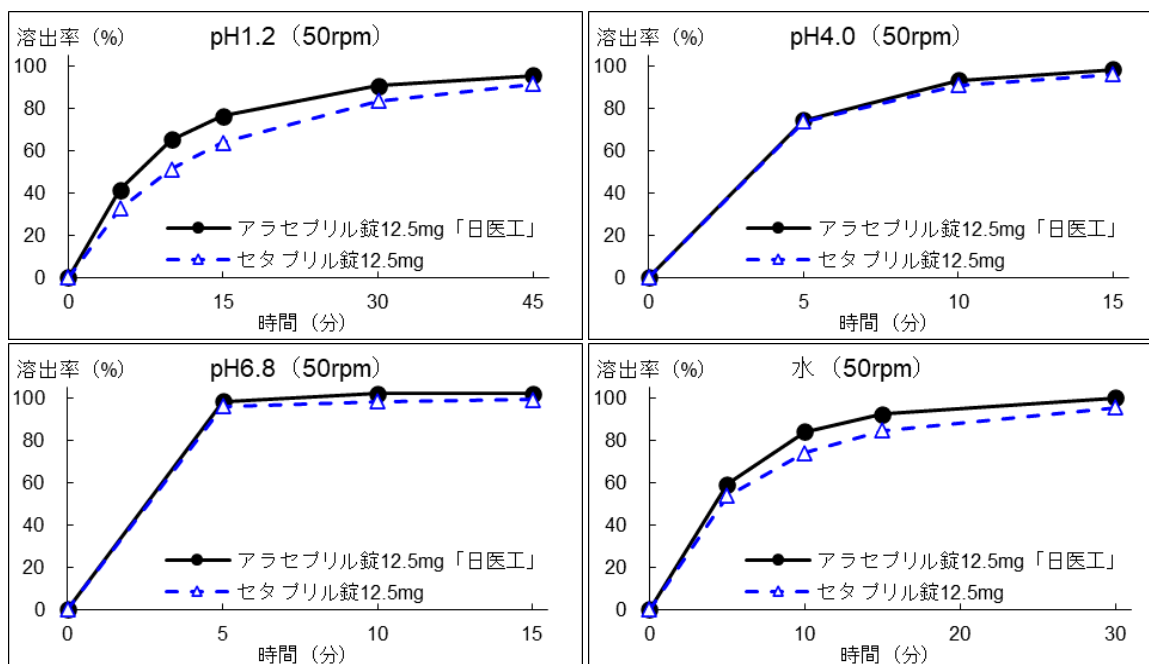
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。
- ・ pH4.0（50rpm）では、標準製剤および本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤および本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（セタプリル錠12.5mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

<アラセプリル錠 25mg「日医工」>

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 13 年 5 月 31 日 医薬審 発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

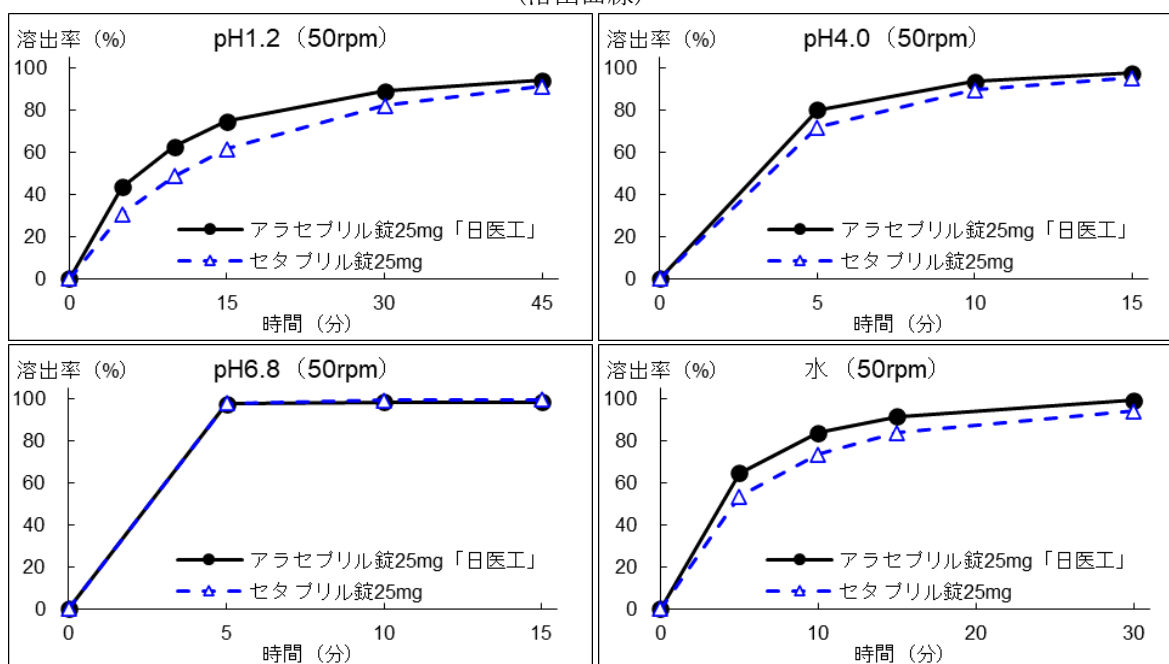
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。
- ・ pH4.0（50rpm）では、標準剤および本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準剤および本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準剤（セタプリル錠25mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

<アラセプリル錠 50mg「日医工」>

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）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

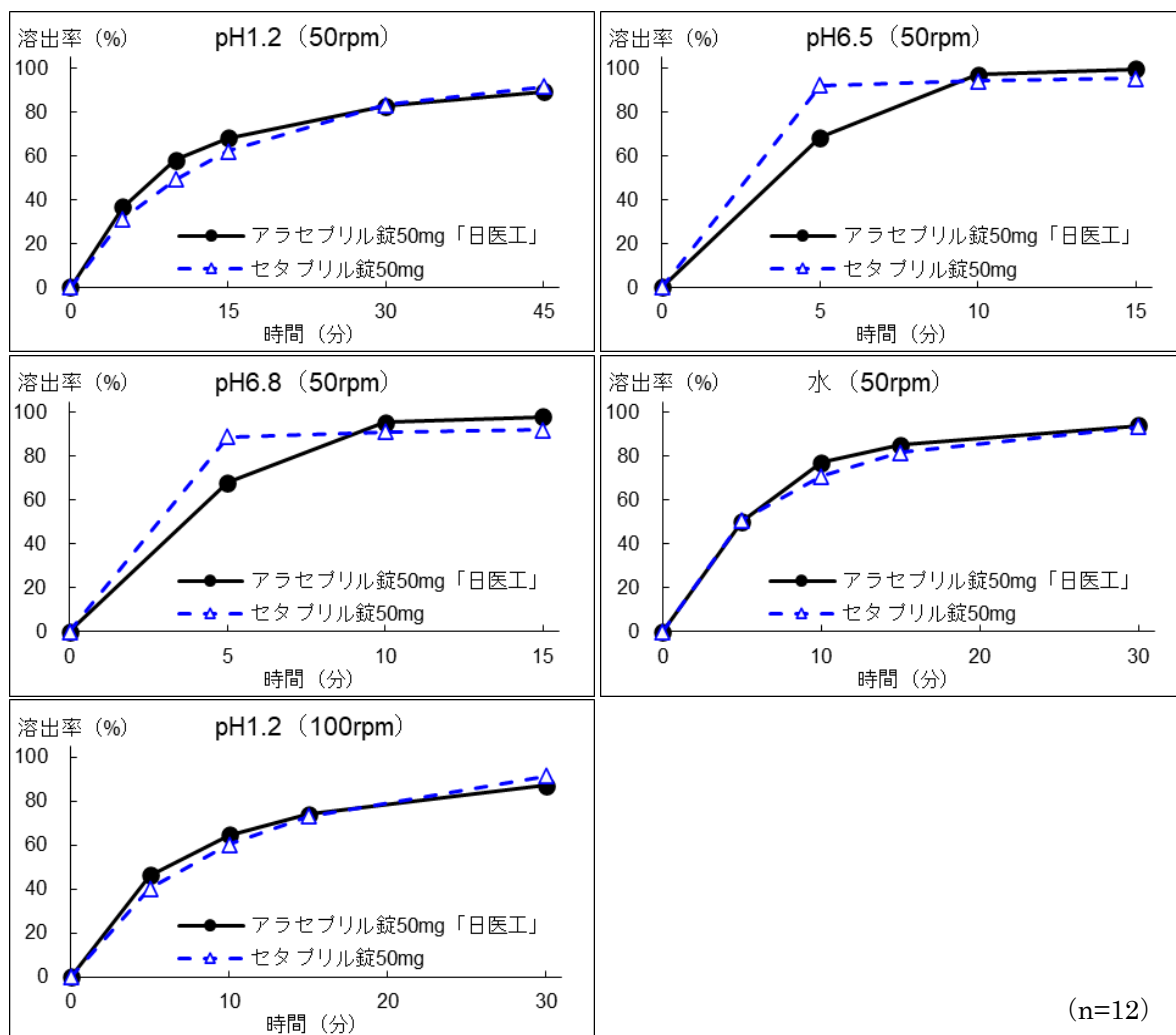
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH6.5、pH6.8、水）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.5（50rpm）では、標準剤および本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準剤および本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH1.2（100rpm）では、標準剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準剤（セタプリル錠50 mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

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

| 販売名 | PTP 包装 |
|----------------------|-----------------|
| アラセプリル錠 12.5mg 「日医工」 | 100 錠 [10 錠×10] |
| アラセプリル錠 25mg 「日医工」 | 100 錠 [10 錠×10] |
| アラセプリル錠 50mg 「日医工」 | 100 錠 [10 錠×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

ピロー：ポリプロピレンフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 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

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

該当資料なし

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 国内臨床試験

二重盲検比較試験の臨床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 | 二重盲検 | 55% (111/202) |

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

該当しない

(7) その他

該当しない

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

カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩、デラプリル塩酸塩、シラザプリル水和物、リシノプリル水和物、ベナゼプリル塩酸塩、イミダプリル塩酸塩等の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・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

18.1 作用機序

アラセプリルは、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) を抑制し⁵⁾、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⁶⁾、降圧作用を発現する。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⁷⁾、末梢交感神経系を抑制する⁸⁾、⁹⁾ ことから、アラセプリル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

18.2 降圧効果

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、アラセプリル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¹⁰⁾。

(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

16.1.1 単回投与

(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 1)}

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

| 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)^{1 3)}

| 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

16.1.2 効果発現時間

投与後約 1 時間 (本態性高血圧症患者、非空腹時 25mg 1 回投与)^{1 2)}

16.1.3 生物学的同等性試験

<アラセプリル錠 12.5mg「日医工」>

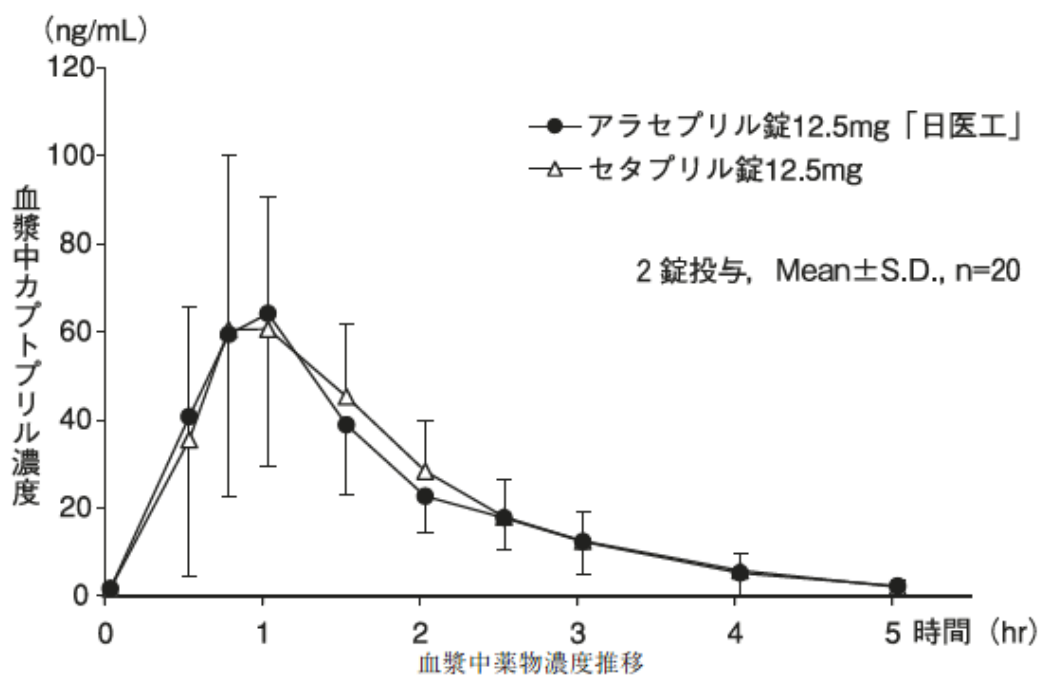
アラセプリル錠 12.5mg「日医工」及びセタプリル錠 12.5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠（アラセプリルとして 25mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して活性代謝物であるカプトプリルの血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁴⁾。

薬物動態パラメータ

※MRT：平均滞留時間

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | | |
|------------------------|--------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|--------------------------|
| | AUC _t (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | MRT [※] (hr) | t _{1/2} (hr) |
| アラセプリル錠 12.5mg「日医工」 | 101.44±30.13 | 76.45±33.06 | 1.00±0.43 | 1.52±0.44 | 0.85±0.36 |
| セタプリル錠 12.5mg | 105.16±35.97 | 73.47±33.32 | 0.98±0.33 | 1.54±0.30 | 0.92±0.52 |

(2錠投与、Mean±S.D., n=20)



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

<アラセプリル錠 25mg 「日医工」 >

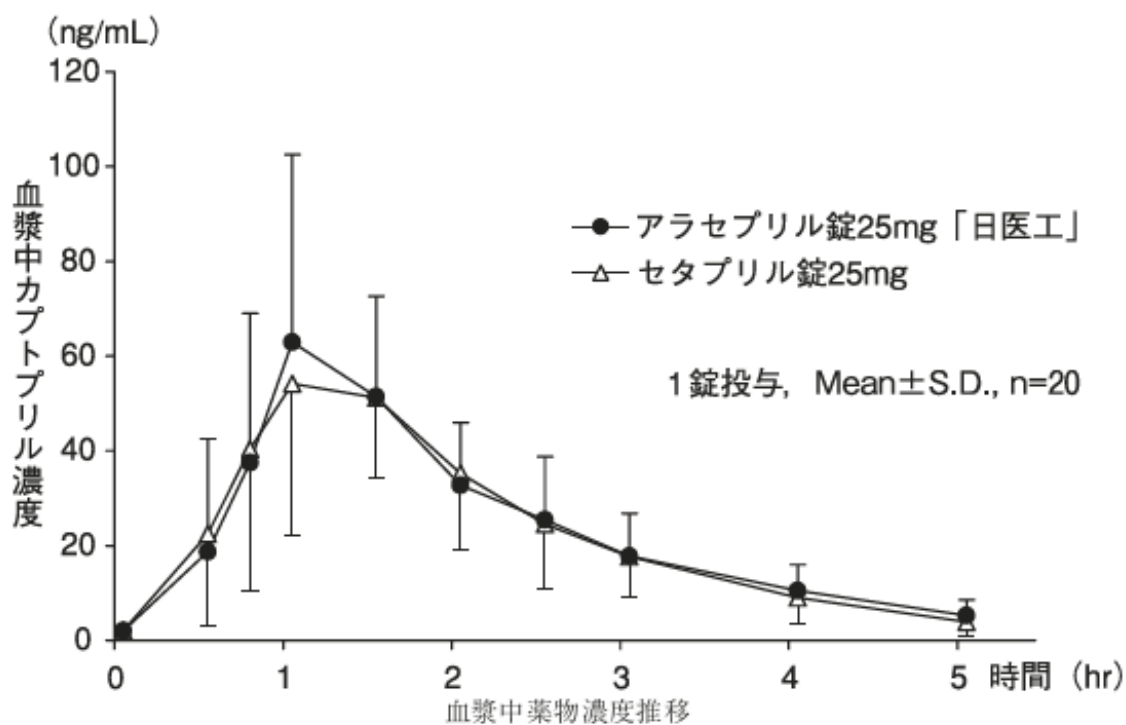
アラセプリル錠 25mg 「日医工」 及びセタプリル錠 25mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アラセプリルとして 25mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して活性代謝物であるカプトプリルの血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.8）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁴。

薬物動態パラメータ

※MRT: 平均滞留時間

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | | |
|-----------------------|--------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|--------------------------|
| | AUC _t (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | MRT [※] (hr) | t _{1/2} (hr) |
| アラセプリル錠 25mg 「日医工」 | 111.54±43.37 | 68.41±35.08 | 1.23±0.44 | 1.90±0.46 | 1.16±0.52 |
| セタプリル錠 25mg | 108.75±31.57 | 69.49±26.72 | 1.29±0.45 | 1.78±0.34 | 0.97±0.30 |

(1 錠投与、Mean±S.D., n=20)



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

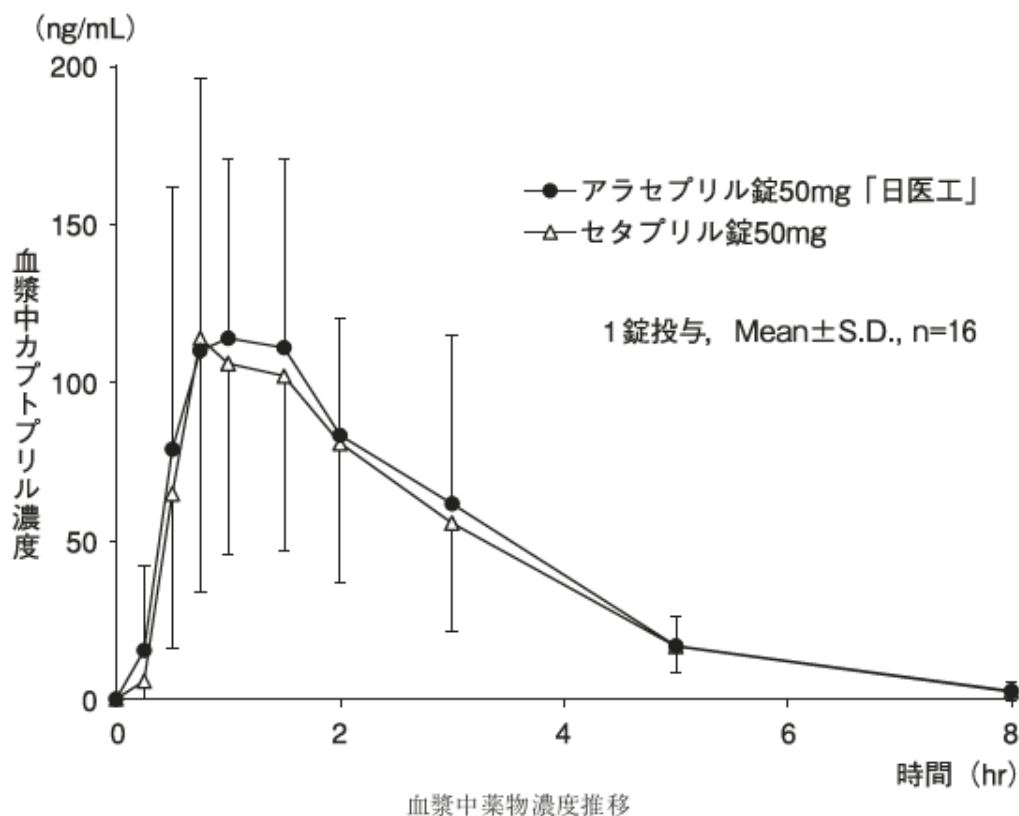
<アラセプリル錠 50mg 「日医工」>

アラセプリル錠 50mg 「日医工」及びセタプリル錠 50mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アラセプリルとして 50mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して活性代謝物であるカプトプリルの血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.8）～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¹⁴。

薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------|--------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _t (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| アラセプリル錠 50mg 「日医工」 | 349.6±104.7 | 162.1±75.7 | 1.5±0.8 | 1.3±0.4 |
| セタプリル錠 50mg | 325.7±77.6 | 156.4±65.5 | 1.4±0.7 | 1.4±0.6 |

(1錠投与、Mean±S.D., n=16)



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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

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

16.2.1 吸収率

約 67%（ラット）¹⁵⁾

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

（「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照）

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 血漿蛋白結合率

約 61%（健康成人、空腹時 50mg 投与 1 時間後）¹⁶⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4.2 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^{7)、17)}。

(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

16.4.1 主な代謝産物

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）¹⁸⁾

7. 排泄

16.5.1 排泄経路

主として尿中¹¹⁾

16.5.2 排泄率

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¹¹⁾（健康成人）。

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

16.6.1 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）¹⁹⁾ [7.、9.2.1、9.2.2 参照]

(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 サクビトリル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 血管浮腫の既往歴のある患者（アンジオテンシン変換酵素阻害剤等の薬剤による血管浮腫、遺伝性血管浮腫、後天性血管浮腫、特発性血管浮腫等） [高度の呼吸困難を伴う血管浮腫を発現することがある。] [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）

2.2 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ないし増強し、血管透過性の亢進をもたらし血管浮腫が発症する可能性がある²⁰⁾。したがって、血管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^{21)、22)}。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」を参照すること。）

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す場合がある。

9.1.4 厳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^{2,3)}。

(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²⁴⁾、²⁵⁾。

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²⁶⁾、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²⁷⁾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²⁸⁾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。

(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（リポソーパー®、セレスープ®）、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール（イムソバ TR®）又はポリエチレンテレフタレート（セルソバ®）を用いた吸着器によるアフェレーシスの施行 [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 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。 |
| 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ので、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]

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²⁹⁾及び本剤の国内症例報告³⁰⁾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²⁹⁾。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(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 | アラセプリル錠 12.5mg「日医工」 アラセプリル錠 25mg「日医工」 アラセプリル錠 50mg「日医工」 | 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 | なし |

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. 取扱い上の注意点

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「XⅢ.2.（2）患者向け資材」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：セタプリル錠 25mg

7. 国際誕生年月日

不明

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

<アラセプル錠 12.5mg「日医工」>

| 履歴 | 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 |
|-----------|------------------------|----------------|------------------|-----------------|-----------------|
| 販売 開始 | アラセプル錠 12.5mg | 1999年 2月2日 | 21100AMZ00071000 | 1999年 7月9日 | 1999年 7月9日 |
| 販売名 変更 | アラセプリル錠 12.5mg「日医工」 | 2012年 1月30日 | 22400AMX00088000 | 2012年 12月14日 | 2012年 12月14日 |

<アラセプル錠 25mg「日医工」>

| 履歴 | 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 |
|-----------|----------------------|----------------|------------------|-----------------|-----------------|
| 販売 開始 | アラセプル錠 25mg | 1999年 2月2日 | 21100AMZ00072000 | 1999年 7月9日 | 1999年 7月9日 |
| 販売名 変更 | アラセプリル錠 25mg「日医工」 | 2012年 1月30日 | 22400AMX00089000 | 2012年 12月14日 | 2012年 12月14日 |

<アラセプル錠 50mg「日医工」>

| 履歴 | 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 |
|-----------|----------------------|----------------|------------------|-----------------|-----------------|
| 販売 開始 | アラセプル錠 50mg | 2010年 1月15日 | 22200AMX00051000 | 2010年 5月28日 | 2010年 5月28日 |
| 販売名 変更 | アラセプリル錠 50mg「日医工」 | 2012年 1月30日 | 22400AMX00090000 | 2012年 12月14日 | 2012年 12月14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

再評価（品質再評価）の結果、2001年4月25日、「アラセプル錠 12.5mg」及び「アラセプル錠 25mg」の両製剤は「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第14条第2項各号（承認拒否事由）」のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

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 |
|------------------------|-----------------------|---------------------|-------------|----------------------|
| アラセプリル錠 12.5mg「日医工」 | 2144003F1010 | 2144003F1096 | 102812601 | 620281201 |
| アラセプリル錠 25mg「日医工」 | 2144003F2017 | 2144003F2220 | 102818801 | 620281801 |
| アラセプリル錠 50mg「日医工」 | 2144003F3013 | 2144003F3080 | 119870601 | 621987002 |

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) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 池田正男 他：臨床医薬. 1986 ; 2 : 527-565
- 4) 池田正男 他：臨床医薬. 1986 ; 2 : 567-604
- 5) Takeyama K., et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1985 ; 35 : 1502-1507(PMID: 3000389)
- 6) Hosoki K., et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1986 ; 36 : 77-83(PMID: 3006712)
- 7) 林幸司 他：薬理と治療. 1988 ; 16 : 637-656
- 8) Takeyama K., et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1986 ; 36 : 74-77(PMID: 3513780)
- 9) Minato H., et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1989 ; 39 : 319-324(PMID: 2547387)
- 10) 塩之入洋 他：医学と薬学. 1987 ; 18 : 1809-1815
- 11) 荻原俊男 他：薬理と治療. 1985 ; 13 : 2007-2038
- 12) 荻原俊男 他：Ther. Res. 1985 ; 3 : 1215-1224
- 13) Ogihara T., et al. : *Curr. Ther. Res.* 1987 ; 42 : 324-334
- 14) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 15) 松本堅志 他：薬理と治療. 1985 ; 13 : 4389-4402
- 16) 小野山薫 他：薬理と治療. 1985 ; 13 : 5801-5815
- 17) Matsumoto K., et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1986 ; 36 : 40-46(PMID: 3513776)
- 18) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C339-C344
- 19) 小野山薫 他：基礎と臨床. 1985 ; 19 : 5943-5950
- 20) 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
- 21) Parving HH., et al.: *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 2204-2213 (PMID: 23121378)
- 22) 文献 27)の Supplementary Appendix
(https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1208799/suppl_file/nejmoa1208799_appendix.pdf)
- 23) 小野山 薫ほか: 基礎と臨床. 1985; 19: 5943-5950
- 24) 阿部真也 他：周産期医学. 2017 ; 47 : 1353-1355
- 25) 齊藤大祐 他：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021 ; 29 : 49-54
- 26) Knott P. D., et al.: *Lancet.* 1989; I: 451 (PMID: 2563835)
- 27) Schubiger G., et al.: *Ann. Intern. Med.* 1988; 108: 215-216 (PMID: 2829674)
- 28) Cooper W. O., et al.: *N. Engl. J. Med.* 2006; 354: 2443-2451 (PMID: 16760444)
- 29) Herings R. M. C., et al.: *Lancet.* 1995; 345: 1195-1198 (PMID: 7739305)
- 30) Sakaguchi H., et al.: *Inter. Med.* 1997; 36: 77 (PMID: 9058108)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情

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

粉碎物の安定性試験

<アラセプリル錠 12.5mg 「日医工」>

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2012/6/27～2012/9/7

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光、開放]

(最小値～最大値)

| 試験項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | 開始時 | 2週 | 4週 | 6週 | 8週 |
| 性状 n=10 | AI1201 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| 含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%> | AI1201 | 98.2～98.6 | 99.2～99.5 | 98.5～98.7 | 99.2～99.4 | 99.3～99.7 |
| (参考値) 重量変化 (%) | AI1201 | — | +1.7 | +1.5 | +1.7 | +1.6 |

※：表示量に対する含有率 (%)

<アラセプリル錠 25mg 「日医工」>

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2012/6/27～2012/9/10

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、開放]

(最小値～最大値)

| 試験項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | 開始時 | 2 週 | 4 週 | 6 週 | 8 週 |
| 性状 n=10 | BI2701 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| 含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%> | BI2701 | 96.3～97.3 | 96.9～98.2 | 96.8～97.1 | 96.4～97.1 | 98.8～99.2 |
| (参考値) 重量変化 (%) | BI2701 | — | +1.9 | +1.8 | +1.0 | +2.9 |

※：表示量に対する含有率 (%)

<アラセプリル錠 50mg 「日医工」>

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2009/12/21～2010/4/8

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、開放]

(最小値～最大値)

| 試験項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|-------------------------------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|------------|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 n=10 | JC080 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| 含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%> | JC080 | 97.6～98.8 | 99.8～101.0 | 99.7～100.0 | 98.3～99.1 | 98.8～100.2 |
| (参考値) 重量変化 (%) | JC080 | — | +2.2 | +1.9 | +2.2 | +2.3 |

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

<アラセプリル錠 12.5mg 「日医工」>

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体1個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約55°Cの温湯20mLを吸い取った。ディスペンサーに蓋をして5分間放置後、ディスペンサーを手で15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体1個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約3分の2を水平にし、注入端をその約30cm上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2019/1/30~2019/2/7

ロット番号：D00100

2) 試験結果

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|-------------------------|---------------|----------------|
| アラセプリル錠 12.5mg 「日医工」 | 5分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

<アラセプリル錠 25mg 「日医工」 >

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

検体 1 個を容器にとり、約 55°Cの温湯 20mL を加え、5 分間放置後攪拌し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2005/11/10

ロット番号：BK0301

2) 試験結果

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|-----------------------|----------------|----------------|
| アラセプリル錠 25mg 「日医工」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」を一部改変して実施しました。

<アラセプリル錠 50mg 「日医工」>

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2010/4/16

ロット番号：JC100

2) 試験結果

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|-----------------------|--------------------------|----------------|
| アラセプリル錠 50mg 「日医工」 | 5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

患者向け資料

レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する降圧薬を使用する女性の患者さんへ

**レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する
降圧薬を使用する
女性の患者さんへ**


妊婦又は妊娠している可能性のある女性は、医師に相談してください。

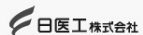
- 妊娠中に使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼす可能性があります。
- 妊娠が判明した場合又は疑われる場合(月経遅延、つわり症状、基礎体温を測定している場合は高温期の持続など)は、医師に相談してください。
- 妊娠を計画する場合は、医師に相談してください。

医師は、このお薬を患者さんに必要と判断して処方しています。
医師に相談なくお薬の使用を中止することのないようにお願いします。

妊娠中や妊娠希望の方のお薬に関する相談窓口として「妊娠と薬情報センター」があります。

妊娠と薬情報センターはこちら



 日医工株式会社
2023年5月作成 N202300060