

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤

日本薬局方 アラセプリル錠

アラセプリル錠 12.5mg「サワイ」
アラセプリル錠 25mg「サワイ」
アラセプリル錠 50mg「サワイ」

ALACEPRIL Tablets [SAWAI]

剤形	割線入り素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠12.5mg : 1錠中日局アラセプリル12.5mg含有 錠25mg : 1錠中日局アラセプリル25mg含有 錠50mg : 1錠中日局アラセプリル50mg含有
一般名	和名 : アラセプリル(JAN) 洋名 : Alacepril(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日 : 2014年6月17日(販売名変更) 薬価基準収載年月日 : 2014年12月12日(販売名変更) 販売開始年月日 : 2010年6月7日(錠12.5mg/錠50mg) 1999年7月9日(錠25mg)
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元 : 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL : 0120-381-999、FAX : 06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト : https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年5月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

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

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

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	25
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	25
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	25
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	25
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	27
1. 販売名	3	8. 副作用	30
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	30
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	31
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	31
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	32
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	32
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	32
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	33
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	1. 規制区分	33
IV. 製剤に関する項目	7	2. 有効期間	33
1. 剤形	7	3. 包装状態での貯法	33
2. 製剤の組成	8	4. 取扱い上の注意	33
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	5. 患者向け資材	33
4. 力価	8	6. 同一成分・同効薬	33
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	7. 国際誕生年月日	33
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	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	34
7. 調製法及び溶解後の安定性	10	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容	34
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	34
9. 溶出性	11	11. 再審査期間	34
10. 容器・包装	14	12. 投薬期間制限に関する情報	34
11. 別途提供される資材類	14	13. 各種コード	34
12. その他	14	14. 保険給付上の注意	35
V. 治療に関する項目	15	XI. 文献	36
1. 効能又は効果	15	1. 引用文献	36
2. 効能又は効果に関連する注意	15	2. その他の参考文献	37
3. 用法及び用量	15	XII. 参考資料	38
4. 用法及び用量に関連する注意	15	1. 主な外国での発売状況	38
5. 臨床成績	15	2. 海外における臨床支援情報	38
VI. 薬効薬理に関する項目	17	XIII. 備考	39
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17	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
2. 薬理作用	17	2. その他の関連資料	39
VII. 薬物動態に関する項目	18		
1. 血中濃度の推移	18		
2. 薬物速度論的パラメータ	21		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	22		
4. 吸収	22		
5. 分布	22		
6. 代謝	23		
7. 排泄	23		
8. トランスポーターに関する情報	23		
9. 透析等による除去率	23		
10. 特定の背景を有する患者	24		
11. その他	24		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アラセプリル錠12.5mg/錠25mg/錠50mg「サワイ」は、日局アラセプリルを含有する持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[錠50mg]並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	セボチール錠12.5 (旧販売名)	セボチール錠25 (旧販売名)	セボチール錠50 (旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号	昭和55年5月30日 薬発第698号	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	2010年1月	1998年8月	2010年1月
上市	2010年6月	1999年7月	2010年6月

セボチール錠12.5/錠50(旧販売名)は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日付 医政発第0310001号)に基づき、上市に至った。

2012年4月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2014年12月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『アラセプリル錠12.5mg「サワイ」』、『アラセプリル錠25mg「サワイ」』及び『アラセプリル錠50mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は「本態性高血圧症」「腎性高血圧症」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 重大な副作用として、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。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

(2023年9月1日時点)

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

I. 概要に関する項目

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「サワイ」

アラセプリル錠25mg「サワイ」

アラセプリル錠50mg「サワイ」

2) 洋名

ALACEPRIL Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

アラセプリル(JAN)

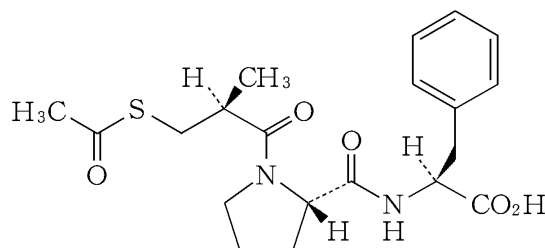
2) 洋名(命名法)

Alacepril(JAN、INN)

3) ステム(stem)

—pril : アンジオテンシン転換酵素阻害剤である血圧降下剤

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

II. 名称に関する項目

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。

溶媒	本品 1g を溶解するための溶媒量 ¹⁾
メタノール	約 6 mL
エタノール(95)	約 15 mL
水	約 900 mL

溶解度(37℃)²⁾ : pH1.2 : 0.9mg/mL、pH4.0 : 3.3mg/mL、pH6.8 : 5.9mg/mL、水 : 1.3mg/mL

3) 吸湿性

吸湿性は認められない。

乾燥減量 : 1.0%以下(1g、105℃、3時間)

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(カルボキシ基、滴定法)²⁾

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)¹⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

液性(pH) : pH1.6、50℃、48時間で35%以上分解し、pH8.0、50℃、24時間で35%以上分解する。²⁾

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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」の確認試験に準ずる。

- 1) 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
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法

<定量法>

日局「アラセプリル」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形










1) 剤形の区別

アラセプリル錠12.5mg「サワイ」：割線入り素錠

アラセプリル錠25mg「サワイ」：割線入り素錠

アラセプリル錠50mg「サワイ」：割線入り素錠

2) 製剤の外観及び性状

品名	アラセプリル錠12.5mg 「サワイ」	アラセプリル錠25mg 「サワイ」	アラセプリル錠50mg 「サワイ」
外形	  	  	  
性状	白色		
直径(mm)	6.0	7.0	8.0
厚さ(mm)	2.2	2.4	4.0
重量(mg)	約80	約115	約200

3) 識別コード

●アラセプリル錠12.5mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 217

●アラセプリル錠25mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 202

●アラセプリル錠50mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 230

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局アラセプリル錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局アラセプリル錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品名	アラセプリル錠12.5mg 「サワイ」	アラセプリル錠25mg 「サワイ」	アラセプリル錠50mg 「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局アラセプリル		
	12.5mg	25mg	50mg
添加剤	アルファー化デンプン、 カルメロースCa、結晶 セルロース、ステアリン 酸Mg、乳糖、ヒドロキシ シプロピルセルロース	結晶セルロース、ステア リン酸Mg、ヒドロキシ プロピルセルロース、D -マンニトール、リン酸 水素Ca	軽質無水ケイ酸、結晶セ ルロース、ステアリン酸 Mg、乳糖、ヒドロキシ プロピルセルロース

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

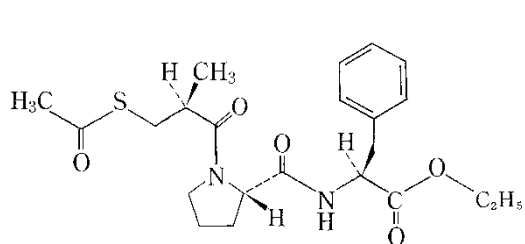
該当しない

4. 力価

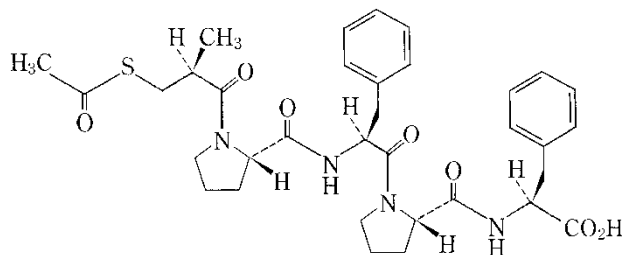
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

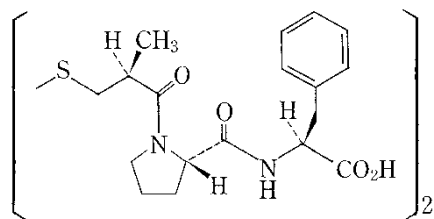
有効成分に混在が予想される主たる類縁物質には次の〔1〕～〔3〕がある。¹⁾



〔1〕



〔2〕



〔3〕

6. 製剤の各種条件下における安定性

●アラセプリル錠12.5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)³⁾

アラセプリル錠12.5mg「サワイ」をPTP包装(ポリプロピレンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリプロピレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 3年
性状	白色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.3	97.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁴⁾

アラセプリル錠12.5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
性状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	5.9	6.0	4.7	6.3
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.6	102.1	100.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アラセプリル錠25mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁵⁾

アラセプリル錠25mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.4	99.6

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁶⁾

アラセプリル錠25mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下、光の条件下で含量低下が観察された。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性 状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	4.3	4.3	2.7	3.2
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.2	100.2	96.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アラセプリル錠50mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁷⁾

アラセプリル錠50mg「サワイ」をPTP包装(ポリプロピレンフィルム、アルミ箔)したのものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	白色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.2	100.2

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁸⁾

アラセプリル錠50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下及び溶出率低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH)		光 (総照射量 120万lx・hr)
			1 ヶ月	3 ヶ月	
性 状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	9.9	9.6	5.9	5.4	9.9
溶出試験	問題なし	問題なし	溶出率低下	溶出率低下	問題なし
定量試験※	100.0	100.5	101.4	101.8	100.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

7. 調製法及び溶解後の安定性……………
該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)……………
該当資料なし

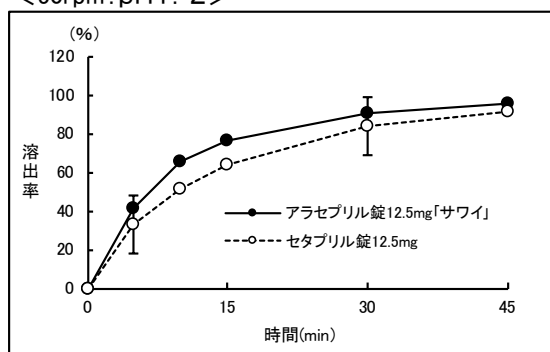
9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

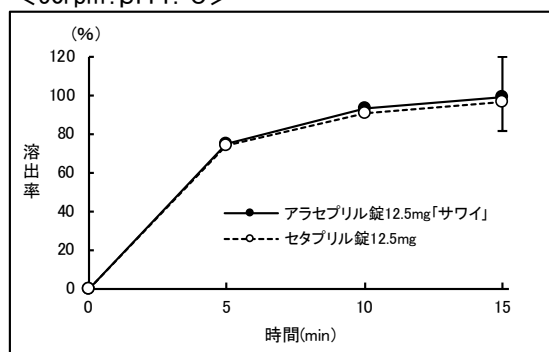
●アラセプリル錠12.5mg「サワイ」⁹⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成12年10月10日 医薬審第1110号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	
試験製剤	アラセプリル錠12.5mg「サワイ」	
標準製剤	セタプリル錠12.5mg	
結果及び考察	<p><50rpm：pH1.2> 標準製剤の平均溶出率が40%（5分）及び85%（30分）付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm：水> 標準製剤の平均溶出率が60%（5分）及び85%（15分）付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>	

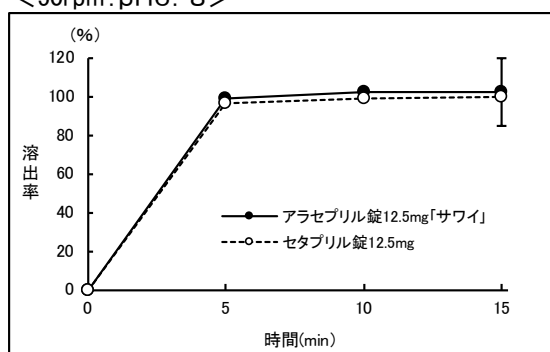
<50rpm:pH1.2>



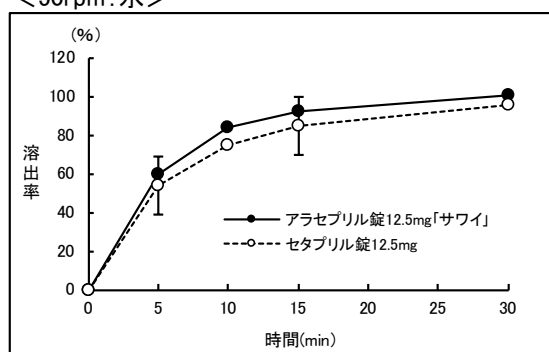
<50rpm:pH4.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



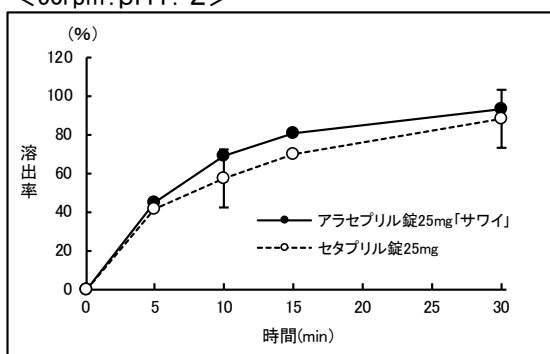
([] : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

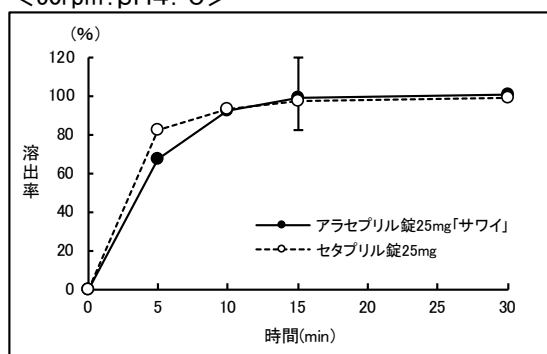
●アラセプリル錠25mg「サワイ」¹⁰⁾

品質再評価結果通知日	2001年4月25日	オレンジブック掲載	No. 8
通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成12年10月10日 医薬審第1110号		
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)	
試験回数	6 ベッセル		
試験製剤	アラセプリル錠25mg「サワイ」		
標準製剤	セタプリル錠25mg		
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>		

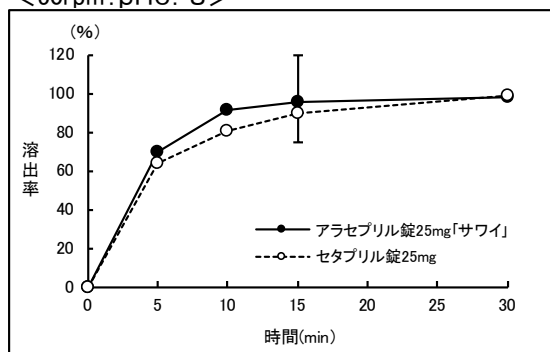
<50rpm : pH1.2>



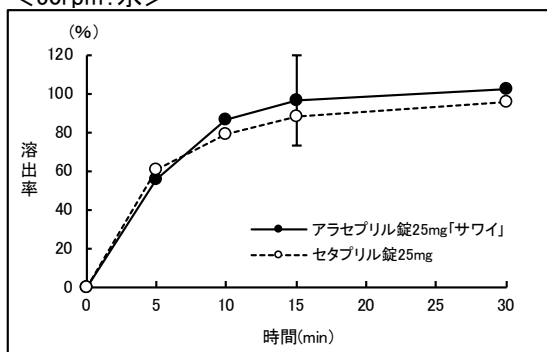
<50rpm : pH4.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>

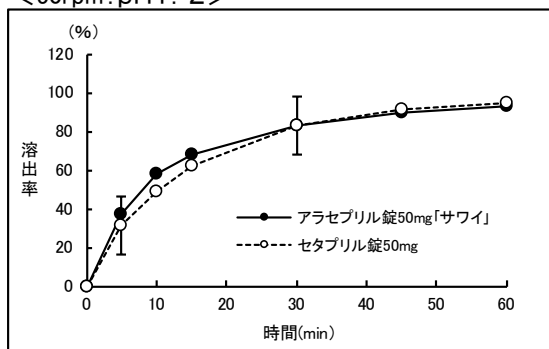


([] : 判定基準の適合範囲)

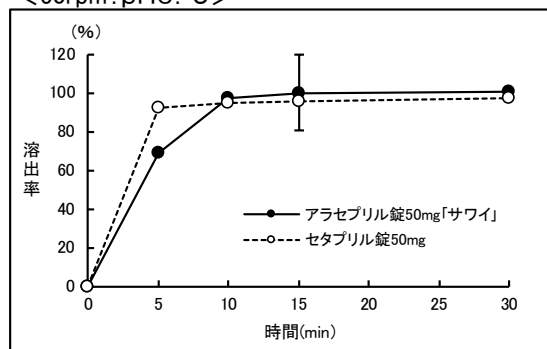
●アラセプリル錠50mg「サワイ」¹¹⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、6.5、6.8、水)、100rpm(pH1.2)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	アラセプリル錠50mg「サワイ」	
標準製剤	セタプリル錠50mg	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH6.5> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤の平均溶出率が60% (5分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><100rpm : pH1.2> 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

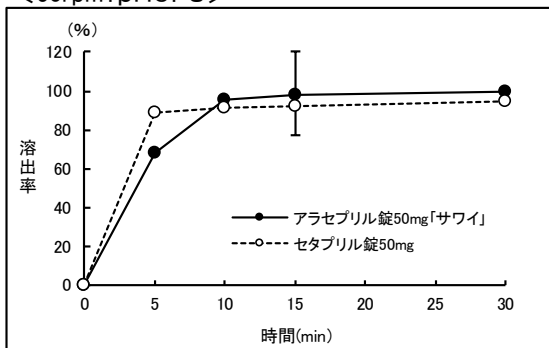
<50rpm:pH1.2>



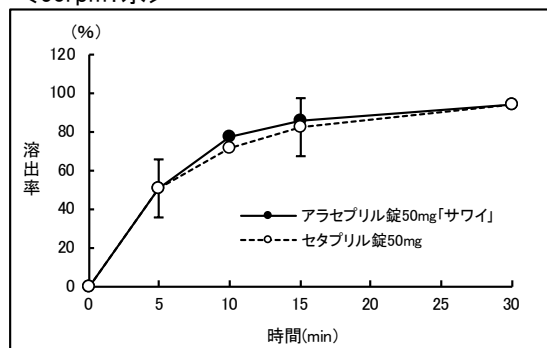
<50rpm:pH6.5>



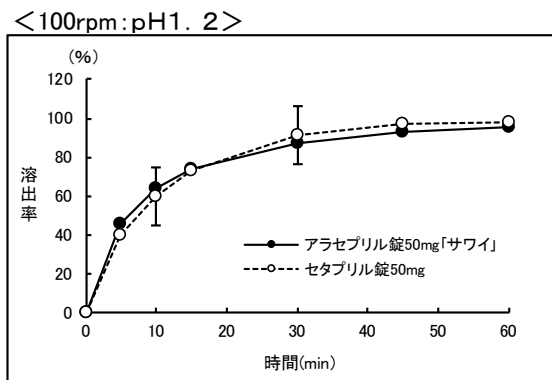
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



IV. 製剤に関する項目



([] : 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装
 <アラセプリル錠12.5mg「サワイ」>
 PTP : 100錠 (10錠×10)
 <アラセプリル錠25mg「サワイ」>
 PTP : 100錠 (10錠×10)
 <アラセプリル錠50mg「サワイ」>
 PTP : 100錠 (10錠×10)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

- アラセプリル錠12.5mg/錠50mg「サワイ」
 PTP : [PTPシート]ポリプロピレンフィルム、アルミ箔
 [ピロー]ポリプロピレンフィルム
- アラセプリル錠25mg「サワイ」
 PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
 [ピロー]ポリエチレンフィルム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
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

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

V. 治療に関する項目

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

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^{12,13)}。

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

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ACE阻害作用：エナラプリルマレイン酸塩、リシノプリル、カプトプリル、デラプリル塩酸塩、シラザプリル、ベナゼプリル塩酸塩、イミダプリル塩酸塩、テモカプリル塩酸塩、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン¹⁴⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

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¹⁵⁾、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¹⁶⁾、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¹⁷⁾、末梢交感神経系を抑制する^{18,19)}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²⁰⁾。

3) 作用発現時間・持続時間

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)²¹⁾

VII. 薬物動態に関する項目

アラセプリル製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度			
16.1.1 単回投与			
(健康成人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) ²²⁾			
投与量	Tmax(h)	Cmax(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) ²¹⁾			
測定対象	Tmax(h)	Cmax(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) ²³⁾			
測定対象	Tmax(h)	Cmax(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			

<生物学的同等性試験>

●アラセプリル錠12.5mg「サワイ」²⁴⁾

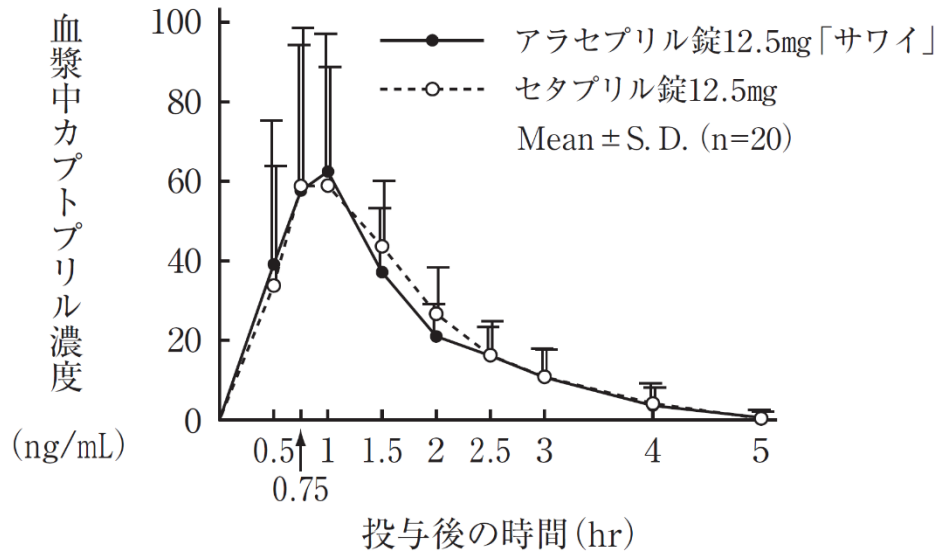
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成9年12月22日医薬審第487号
採血時点	0、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、4、5 hr
休薬期間	7日間
測定方法	GC/MS法
試験製剤	アラセプリル錠12.5mg「サワイ」
標準製剤	セタプリル錠12.5mg

アラセプリル錠12.5mg「サワイ」とセタプリル錠12.5mgを健康成人男子にそれぞれ2錠(アラセプリルとして25mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、活性代謝物であるカプトプリルの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤 2錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-5hr} (ng・hr/mL)
アラセプリル錠12.5mg 「サワイ」	76.4±33.1	1.0±0.4	0.9±0.4	101.4±30.1
セタプリル錠12.5mg	73.5±33.3	1.0±0.3	0.9±0.5	105.2±36.0

(Mean±S.D.)



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

●アラセプリル錠25mg「サワイ」²⁵⁾

通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、5、10hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー
試験製剤	アラセプリル錠25mg「サワイ」
標準製剤	セタプリル錠25mg

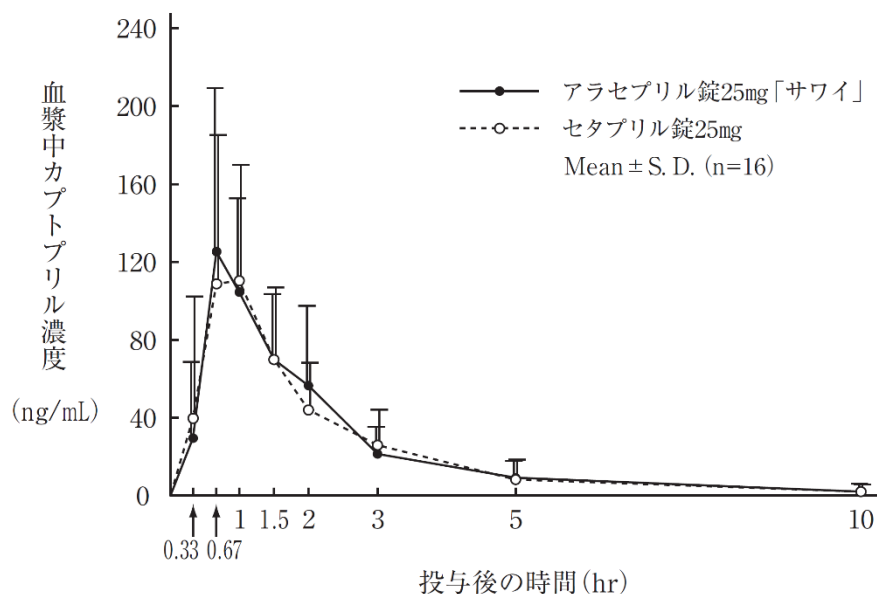
アラセプリル錠25mg「サワイ」とセタプリル錠25mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(アラセプリルとして25mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、活性代謝物であるカプトプリルの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤 1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-10hr} (ng・hr/mL)
アラセプリル錠25mg 「サワイ」	146.6±68.4	1.0±0.4	1.8±2.2	241.7±99.9
セタプリル錠25mg	143.8±65.9	1.0±0.5	2.0±2.0	235.9±82.8

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



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

●アラセプリル錠50mg「サワイ」²⁶⁾

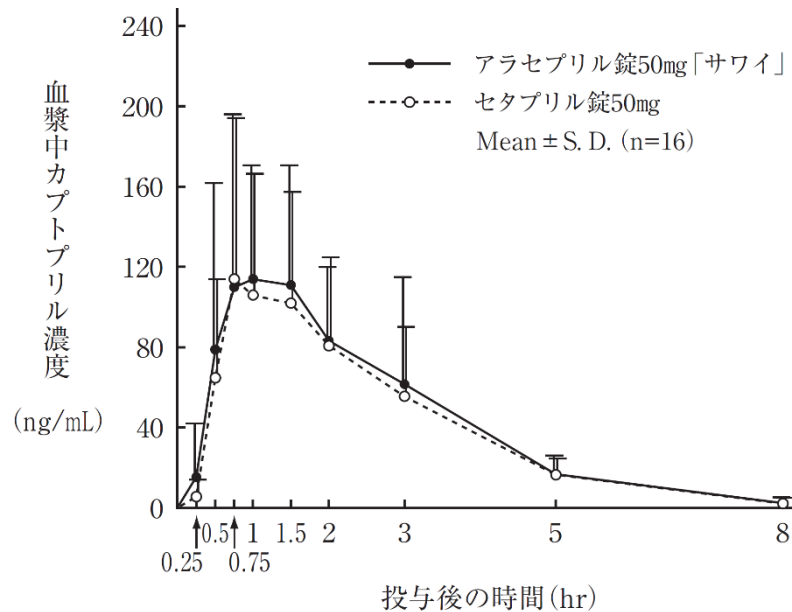
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査 発第1124004号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、5、8 hr
休薬期間	6日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	アラセプリル錠50mg「サワイ」
標準製剤	セタプリル錠50mg

アラセプリル錠50mg「サワイ」とセタプリル錠50mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(アラセプリルとして50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、活性代謝物であるカプトプリルの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-8hr} (ng・hr/mL)
アラセプリル錠50mg 「サワイ」	162.1±75.7	1.5±0.8	1.3±0.4	349.6±104.7
セタプリル錠50mg	156.4±65.5	1.4±0.7	1.4±0.6	325.7±77.6

(Mean±S.D.)



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

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) 消失速度定数

- アラセプリル錠12.5mg「サワイ」を健康成人男子に2錠(アラセプリルとして25mg)空腹時単回経口投与した場合の活性代謝物であるカプトプリルの消失速度定数²⁴⁾

$$0.930 \pm 0.324 \text{hr}^{-1}$$

- アラセプリル錠25mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(アラセプリルとして25mg)空腹時単回経口投与した場合の活性代謝物であるカプトプリルの消失速度定数²⁵⁾

$$0.673 \pm 0.396 \text{hr}^{-1}$$

- アラセプリル錠50mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(アラセプリルとして50mg)空腹時単回経口投与した場合の活性代謝物であるカプトプリルの消失速度定数²⁶⁾

$$0.581 \pm 0.149 \text{hr}^{-1}$$

VII. 薬物動態に関する項目

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

吸収部位：小腸

16.2 吸収

16.2.1 吸収率

約67%(ラット)²⁷⁾

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) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 参照

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布
 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)²⁸⁾

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝
 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)¹⁾
 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^{17,29)}。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

該当資料なし

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

VII. -6. -1) 参照

7. 排泄

16.5 排泄
 16.5.1 排泄経路
 主として尿中²⁵⁾
 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²⁵⁾ (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

VII. 薬物動態に関する項目

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

(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)³⁰⁾[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
Tmax (h)	1.1±0.2	1.0±0.2	2.8±0.4	1.6±0.4
Cmax (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]

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. 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。

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過剰の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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]

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^{31,32)}。

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て説明すること。

- ・ 妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。
- ・ 妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。
- ・ 妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

5) 妊婦

9.5 妊婦
 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。[2.6、9.4.1参照]

6) 授乳婦

9.6 授乳婦
 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。

7) 小児等

9.7 小児等
 小児等を対象とした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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デキストラン硫酸固定化セルロース(リポソーバー [®] 、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(イムソーバTR [®])又はポリエチレンテレフタレート(セルソーバ [®])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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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。

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、低血糖が起りやすいとの報告がある。[11.2参照]

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
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

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

その他の患者向け資材

X III. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：セタプリル錠25mg

同効薬：ACE阻害作用

エナラプリルマレイン酸塩、リシノプリル、カプトプリル、デラプリル塩酸塩、シラザプリル、ベナゼプリル塩酸塩、イミダプリル塩酸塩、テモカプリル塩酸塩、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン¹⁴⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

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……………

●アラセプリル錠12.5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年6月17日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00675000

薬価基準収載年月日：2014年12月12日(販売名変更)

販売開始年月日：2010年6月7日

●アラセプリル錠25mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年6月17日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00676000

薬価基準収載年月日：2014年12月12日(販売名変更)

販売開始年月日：1999年7月9日

●アラセプリル錠50mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年6月17日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00677000

薬価基準収載年月日：2014年12月12日(販売名変更)

販売開始年月日：2010年6月7日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容……………

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……………

該当しない

11. 再審査期間……………

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報……………

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード……………

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
アラセプリル錠 12.5mg 「サワイ」	2144003F1010	2144003F1010	119925301	621992502
アラセプリル錠 25mg 「サワイ」	2144003F2017	2144003F2017	102826301	620282601
アラセプリル錠 50mg 「サワイ」	2144003F3013	2144003F3013	119926001	621992602

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) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十八改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021, C-339-C-344.
- 2) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 8, 薬事日報社, 2001, p. 126.
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験]アラセプリル錠12.5mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]アラセプリル錠12.5mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]アラセプリル錠25mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]アラセプリル錠25mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]アラセプリル錠50mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]アラセプリル錠50mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]アラセプリル錠12.5mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]アラセプリル錠25mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]アラセプリル錠50mg「サワイ」
- 12) 池田正男他: 臨床医薬, 1986; 2: 527-565
- 13) 池田正男他: 臨床医薬, 1986; 2: 567-604
- 14) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2023/9/1 アクセス)
- 15) Takeyama, K. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1985; 35: 1502-1507
- 16) Hosoki, K. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1986; 36: 77-83
- 17) 林幸司他: 薬理と治療, 1988; 16: 637-656
- 18) Takeyama, K. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1986; 36: 74-77
- 19) Minato, H. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1989; 39: 319-324
- 20) 塩之入洋他: 医学と薬学, 1987; 18: 1809-1815
- 21) 荻原俊男他: *Ther. Res.*, 1985; 3: 1215-1224
- 22) 荻原俊男他: 薬理と治療, 1985; 13: 2007-2038
- 23) Ogihara, T. et al. : *Curr. Ther. Res.*, 1987; 42: 324-334
- 24) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]アラセプリル錠12.5mg「サワイ」
- 25) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]アラセプリル錠25mg「サワイ」
- 26) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]アラセプリル錠50mg「サワイ」
- 27) 松本堅志他: 薬理と治療, 1985; 13: 4389-4402
- 28) 小野山薫他: 薬理と治療, 1985; 13: 5801-5815
- 29) Matsumoto, K. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1986; 36: 40-46
- 30) 小野山薫他: 基礎と臨床, 1985; 19: 5943-5950
- 31) 阿部真也他: 周産期医学, 2017; 47: 1353-1355
- 32) 齊藤大祐他: 鹿児島産科婦人科学会雑誌, 2021; 29: 49-54
- 33) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験]アラセプリル錠25mg「サワイ」
- 34) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験]アラセプリル錠50mg「サワイ」
- 35) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験]アラセプリル錠12.5mg「サワイ」
- 36) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験]アラセプリル錠25mg「サワイ」
- 37) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験]アラセプリル錠50mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

1) 粉碎

粉碎後の安定性試験

●アラセプリル錠25mg「サワイ」³³⁾

アラセプリル錠25mg「サワイ」を粉碎後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	98.8	99.0	98.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アラセプリル錠50mg「サワイ」³⁴⁾

アラセプリル錠50mg「サワイ」を粉碎後、以下の保存条件下で3ヵ月間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	25°C75%RH・遮光 3ヵ月
性状	白色の粉末	変化なし
定量試験*	100.0	101.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験

●アラセプリル錠12.5mg「サワイ」³⁵⁾

試験方法

- アラセプリル錠12.5mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55°C)20mLを採取して放置した。
- 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
- シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●アラセプリル錠25mg「サワイ」³⁶⁾

試験方法

1. アラセプリル錠25mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して数回転倒混和し、10分間放置した。
2. 10分後シリンジを再度数回転倒混和し、8Fr. (外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は直後に崩壊し、懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●アラセプリル錠50mg「サワイ」³⁷⁾

試験方法

1. アラセプリル錠50mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr. (外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資料

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

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

