



** 2014年10月改訂(第14版)
* 2014年6月改訂
貯法：気密容器・室温保存
使用期限：外箱等に記載

日本標準商品分類番号
872144

持続性ACE阻害降圧剤

処方箋医薬品^甲

日本薬局方 アラセプリル錠
セタプリル[®]錠12.5mg
セタプリル[®]錠25mg
セタプリル[®]錠50mg
CETAPRIL[®]

	錠12.5mg	錠25mg	錠50mg
承認番号	63AM-512	63AM-513	21000AMZ00166
薬価収載	1988年5月	1988年5月	1998年7月
販売開始	1988年6月	1988年6月	1998年7月
再審査結果	1996年3月		

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

® 登録商標

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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。〕
- 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〔ショックを起こすことがある。〔相互作用〕の項参照〕
- 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〔アナフィラキシーが発現することがある。〔相互作用〕の項参照〕
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項参照〕
- アリスキレン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)〔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。〔重要な基本的注意〕の項参照〕

組成・性状

販売名	セタプリル錠12.5mg	セタプリル錠25mg
成分・含量	1錠中アラセプリル12.5mg	1錠中アラセプリル25mg
添加物	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、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸	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
剤形	白色の両面割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠
外形		
大きさ	直径(mm) 6.0 厚さ(mm) 2.3 重さ(g) 0.08	直径(mm) 7.0 厚さ(mm) 2.1 重さ(g) 0.10
識別コード	P321	P322

販売名	セタプリル錠50mg
成分・含量	1錠中アラセプリル50mg
添加物	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、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸
剤形	白色の両面割線入り素錠

販売名	セタプリル錠50mg		
外形			
大きさ	短・長径(mm) 5.8・11.6	厚さ(mm) 3.2	重さ(g) 0.20
識別コード	P323		

■効能・効果

本態性高血圧症、腎性高血圧症

■用法・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。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

重篤な腎機能障害のある患者では、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ので、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。〔「薬物動態」の項参照〕

■使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 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〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- 高カリウム血症の患者〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- 重篤な腎機能障害のある患者〔「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照〕
- 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- 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においては、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ので、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。
- 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、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。
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、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。
- アリスキレンを併用する場合、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、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m²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。
- 腎機能障害のある患者及び腎疾患の既往歴のある患者に投与する場合には、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。

- (5)本剤の投与により次の患者では、**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ので、投与は少量より開始し、増量する場合は、患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
- 1)重症の高血圧症患者
 - 2)血液透析中の患者
 - 3)利尿降圧剤投与中の患者(特に最近利尿降圧剤投与を開始した患者)
 - 4)嚴重な減塩療法中の患者
- (6)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。
- (7)手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。

3. 相互作用

(1)併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デキストラン硫酸固定化セルロース(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(イムソーパーTR®)又はポリエチレンテレフタレート(セルソーパー®)を用いた吸着器によるアフエーシスの施行	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®	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。

(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 スピロラクトン トリウムテレン等 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
アリスケレン	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ケ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。	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 ヒドロクロロチアジド等 ループ利尿剤等 減塩療法 血液透析の治療	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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、さら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。

4. 副作用

承認までの臨床試験861例及び使用成績調査10,138例の合計10,999例中511例(4.65%)に副作用がみられた。主な症状としては、咳嗽(2.35%)、発疹(0.28%)、めまい(0.19%)、悪心(0.19%)、ふらつき感(0.11%)、全身倦怠感(0.11%)、ALT(GPT)上昇(0.10%)等がみられた。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用(いずれも0.1%未満)

1) 血管浮腫

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ので、このような場合には、直ちに投与を中止し、気道の確保など適切な処置を行うこと。

2) 無顆粒球症

無顆粒球症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。

3) 天疱瘡様症状

天疱瘡様症状があらわれることがあるので、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。

4) 高カリウム血症

重篤な高カリウム血症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、直ちに適切な処置を行うこと。

(2) 類薬による重大な副作用

汎血球減少、急性腎不全、肺炎

他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤(カプトプリル又はエナラプリル)で、これらの副作用が報告されているので、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。

(3) その他の副作用

分類	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
腎臓 (注1)		BUN、クレアチニンの上昇、蛋白尿	
血液 (注1)		白血球減少、貧血、血小板減少、好酸球増多	
過敏症 (注1)	発疹	痒痒感	
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	

分類	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
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2)		味覚異常	
肝臓	ALT(GPT)の上昇	AST(GOT)、 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3)

注1：観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注2：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3：「その他の注意」の項参照。

5. 高齢者への投与

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。〔高齢者では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)。〕

6. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、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) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。〔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. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕

8. 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。

9. 適用上の注意

薬剤交付時 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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

10. その他の注意

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。

■薬物動態

1. 血漿中濃度

(健康成人、空腹時1回投与、測定対象：遊離型カプトプリル¹⁾)

投与量	Tmax(h)	Cmax(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回投与²⁾)

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回投与³⁾)

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

2. 吸収率⁴⁾(参考)

約67%(ラット)

3. 血漿蛋白結合率⁵⁾

約61%(健康成人、空腹時50mg投与1時間後)

4. 主な代謝産物及び代謝経路⁶⁾

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)

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。

5. 排泄経路及び排泄率⁷⁾

排泄経路：主として尿中

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。(健康成人)

6. 効果発現時間⁸⁾

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)

7. 腎機能障害患者における薬物動態⁹⁾

[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]

(1)血漿中濃度

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

■臨床成績

二重盲検比較試験^{8,9)}を含む総計617例についての臨床成績は次のとおりである。

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)

■薬効薬理

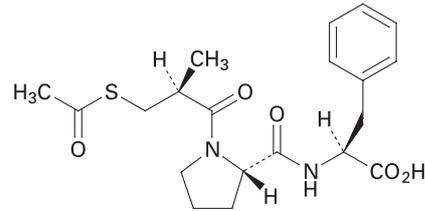
1. 作用機序

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)を抑制し¹⁰⁾、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¹¹⁾、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¹²⁾、末梢交感神経系を抑制する^{13,14)}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. 降圧効果¹⁵⁾

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。

■有効成分に関する理化学的知見



一般名：アラセプリル Alacepril

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

分子式：C₂₀H₂₆N₂O₅S

分子量：406.50

融点：153～157℃

分配係数：0.073(クロロホルム/水系溶媒、pH7.0)

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。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。

■包装

**セタプリル錠12.5mg：[PTP]100錠(10錠×10)

**セタプリル錠25mg：

[PTP]100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、1,000錠(10錠×100)
1,400錠(14錠×100)

[バラ]500錠

**セタプリル錠50mg：[PTP]140錠(14錠×10)

■主要文献

- 1)荻原俊男,ほか：薬理と治療, 13：2007, 1985
- 2)荻原俊男,ほか：Ther. Res., 3：1215, 1985
- 3)Ogihara, T., et al.：Curr. Ther. Res., 42：324, 1987
- 4)松本堅志,ほか：薬理と治療, 13：4389, 1985
- 5)小野山 薫,ほか：薬理と治療, 13：5801, 1985
- 6)大日本住友製薬資料：アラセプリルの代謝(ヒト)
- 7)小野山 薫,ほか：基礎と臨床, 19：5943, 1985
- 8)池田正男,ほか：臨床医薬, 2：527, 1986
- 9)池田正男,ほか：臨床医薬, 2：567, 1986
- 10)Takeyama, K., et al.：Arzneim.-Forsch./Drug Res., 35：1502, 1985
- 11)大日本住友製薬資料：アラセプリルの薬理作用(動物)
- 12)林 幸司,ほか：薬理と治療, 16：637, 1988
- 13)Takeyama, K., et al.：Arzneim.-Forsch./Drug Res., 36：74, 1986
- 14)Minato, H., et al.：Arzneim.-Forsch./Drug Res., 39：319, 1989
- 15)塩之入 洋,ほか：医学と薬学, 18：1809, 1987

■文献請求先、製品に関するお問い合わせ先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

大日本住友製薬株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-8

くすり情報センター

TEL 0120-034-389

製造販売元

大日本住友製薬株式会社

大阪市中央区道修町2-6-8