

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領(1998 年 9 月)に準拠して作成

日本薬局方

アラセプリル錠

持続性 A C E 阻害降圧剤

指定医薬品、処方せん医薬品

アセミパール[®]錠 25mg

ASEMIPEARL

剤 形	素錠
規 格 ・ 含 量	1 錠中: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・ 発売年月日	製造販売承認年月日：1998 年 12 月 24 日 薬価基準収載年月日：1999 年 7 月 9 日 発売年月日：1999 年 7 月 9 日
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売元：大洋薬品工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号	

本 I F は 2007 年 3 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

ＩＦ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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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薬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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床成績等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

1 . 概要に関する項目	1	8 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
1 - 1 . 開発の経緯	1	8 - 1 . 警告内容とその理由	12
1 - 2 . 製品の特徴及び有用性	1	8 - 2 . 禁忌内容とその理由	12
2 . 名称に関する項目	2	8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	12
2 - 1 . 販売名	2	8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	12
2 - 2 . 一般名	2	8 - 5 . 慎重投与内容とその理由	12
2 - 3 . 構造式又は示性式	2	8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
2 - 4 . 分子式及び分子量	2	8 - 7 . 相互作用	13
2 - 5 . 化学名（命名法）	2	8 - 8 . 副作用	14
2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8 - 9 . 高齢者への投与	15
2 - 7 . CAS 登録番号	2	8 - 10 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
3 . 有効成分に関する項目	3	8 - 11 . 小児等への投与	15
3 - 1 . 有効成分の規制区分	3	8 - 12 . 臨床検査結果に及ぼす影響	16
3 - 2 . 物理化学的性質	3	8 - 13 . 過量投与	16
3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性	3	8 - 14 . 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	16
3 - 4 . 有効成分の確認試験法	3	8 - 15 . その他の注意	16
3 - 5 . 有効成分の定量法	3	8 - 16 . その他	16
4 . 製剤に関する項目	4	9 . 非臨床試験に関する項目	17
4 - 1 . 剤形	4	9 - 1 . 一般薬理	17
4 - 2 . 製剤の組成	4	9 - 2 . 毒性	17
4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	10 . 取扱い上の注意等に関する項目	18
4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性	4	10 - 1 . 有効期間又は使用期限	18
4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性	5	10 - 2 . 貯法・保存条件	18
4 - 6 . 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5	10 - 3 . 薬剤取扱い上の注意点	18
4 - 7 . 混入する可能性のある夾雑物	5	10 - 4 . 承認条件	18
4 - 8 . 溶出試験	5	10 - 5 . 包装	18
4 - 9 . 生物学的試験法	6	10 - 6 . 同一成分・同効薬	18
4 - 10 . 製剤中の有効成分の確認試験法	6	10 - 7 . 国際誕生年月日	18
4 - 11 . 製剤中の有効成分の定量法	6	10 - 8 . 製造販売承認年月日及び承認番号	18
4 - 12 . 力価	6	10 - 9 . 薬価基準収載年月日	18
4 - 13 . 容器の材質	6	10 - 10 . 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	18
4 - 14 . その他	6	10 - 11 . 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
5 . 治療に関する項目	7	10 - 12 . 再審査期間	18
5 - 1 . 効能又は効果	7	10 - 13 . 長期投与の可否	18
5 - 2 . 用法及び用量	7	10 - 14 . 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	19
5 - 3 . 臨床成績	7	10 - 15 . 保険給付上の注意	19
6 . 薬効薬理に関する項目	8	11 . 文献	20
6 - 1 . 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	11 - 1 . 引用文献	20
6 - 2 . 薬理作用	8	11 - 2 . その他の参考文献	20
7 . 薬物動態に関する項目	9	12 . 参考資料	21
7 - 1 . 血中濃度の推移・測定法	9	12 - 1 . 主な外国での発売状況	21
7 - 2 . 薬物速度論的パラメータ	10	13 . 備考	22
7 - 3 . 吸収	10	13 - 1 . その他の関連資料	22
7 - 4 . 分布	10		
7 - 5 . 代謝	10		
7 - 6 . 排泄	10		
7 - 7 . 透析等による除去率	11		

1 . 概要に関する項目

1 - 1 . 開発の経緯

特になし

1 - 2 . 製品の特徴及び有用性

1. アラセプリルは、生体内でデアセチルアラセプリルに変換され、更にカプトプリルに変換されるプロドラッグである。生成したカプトプリルがアンギオテンシン から への生成に関与するアンギオテンシン変換酵素（ACE）を阻害し、昇圧物質であるアンギオテンシン の産生を抑制する。ACE は降圧物質であるブラジキニンの分解を司るキニナーゼ としての働きももつため、ACE 阻害によってブラジキニンの分解も抑制される。更に、ブラジキニンによって、降圧作用をもつプロスタグランジンの産生が誘導される。また、中間代謝物であるデアセチルアラセプリルは動脈血管壁に移行し、末梢交換神経系を抑制することから、本薬の降圧作用及びその持続生に関与していると考えられている。
2. 重大な副作用として、血管浮腫、無顆粒球症、天疱瘡様症状、高カリウム血症があらわれることがある。また、類薬として、他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤（カプトプリルまたはマレイン酸エナラプリル）で、汎血球減少、急性腎不全、肺炎の副作用が報告されている。

2 . 名称に関する項目

2 - 1 . 販売名

和名

アセミパール錠 25mg

洋名

ASEMIPEARL

名称の由来

特になし

2 - 2 . 一般名

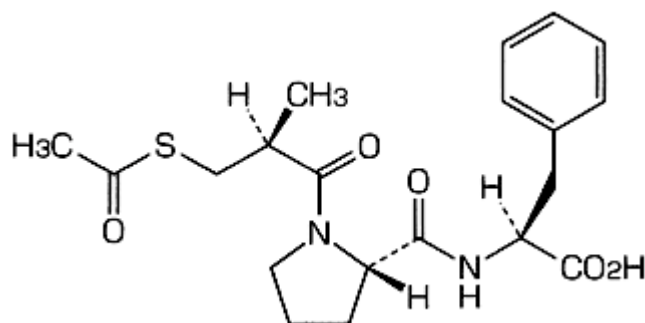
和名（命名法）

アラセプリル

洋名（命名法）

Alacepril

2 - 3 . 構造式又は示性式



2 - 4 . 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₂₆N₂O₅S

分子量：406.50

2 - 5 . 化学名（命名法）

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

2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2 - 7 . CAS 登録番号

74258-86-9

3 . 有効成分に関する項目

3 - 1 . 有効成分の規制区分

指定医薬品

3 - 2 . 物理化学的性質

外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末

溶解性

溶 媒	溶解性 (1gを溶かすに要する溶媒量)
メタノール	1mL以上 10mL未満
エタノール (95)	10mL以上 30mL未満
水	100mL以上 1000mL未満
水酸化ナトリウム試液	溶ける

溶解度 (37)¹⁾ : pH1.2 : 0.9mg/mL

pH4.0 : 3.3mg/mL

pH6.8 : 5.9mg/mL

水 : 1.3mg/mL

吸湿性

該当資料なし

融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 : 153 ~ 157

酸塩基解離定数¹⁾

pKa : 3.8 (カルボキシ基、滴定法)

分配係数

該当資料なし

その他の主な示性値

[α]_D²⁰ : -81 ~ -85 ° [乾燥後, 0.25g, エタノール (95), 25mL, 100mm]

3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

液性 (pH) : pH1.6、50 、48 時間で 35%以上分解する。

pH8.0、50 、24 時間で 35%以上分解する。

3 - 4 . 有効成分の確認試験法

(1) 酢酸鉛 () 試液による沈殿反応

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

3 - 5 . 有効成分の定量法

電位差滴定法

4 . 製剤に関する項目

4 - 1 . 剤形

剤形の区別及び性状

剤形の区別：素錠

販 売 名	性 状	外 形		
		直径 (mm)	重量 (mg)	厚さ (mm)
アセミパール錠 25mg	白色の片面1/2割線入り素錠	7.0	105	2.3

製剤の物性

該当資料なし

識別コード

販 売 名	PTP識別コード	薬剤本体識別コード
アセミパール錠 25mg	 AC 25mg	AC 25

pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

酸価、ヨウ素価等

該当資料なし

4 - 2 . 製剤の組成

有効成分（活性成分）の含量

1錠中 アラセプリルを 25mg 含有

添加物

軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、パレイショデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース

4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性^{2)～4)}

加速試験

保存条件	包装形態	測定時期	測定項目	測定結果
40±1 75±5%RH	ポリエチレン 製袋	0, 2, 4, 6 箇月	性状 崩壊試験 定量	いずれの試験項目においても試験開始時と比較して6箇月後までほとんど変化を認めなかった。

無包装時の安定性

保存条件	性 状	崩壊試験 (分)	定量 ^{注3)} (%)	硬度 (kg)
試験開始時	白色の片面1/2割線入り素錠であった。	7	100	5.5
40 ・75%RH 3ヶ月 ^{注1)}	白色の片面1/2割線入り素錠であった。	6	98.3	4.9
25 ・75%RH 3ヶ月 ^{注2)}	白色の片面1/2割線入り素錠であった。	6	99.4	4.2
60万 lux・hr ^{注2)}	白色の片面1/2割線入り素錠であった。	7	99.9	5.0

注 1) アルミ袋包装で保管した。

注 2) プラスチックシャーレ上で各条件下に保管した。

注 3) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

粉碎時の安定性

保存条件	性 状	定量 ^{注4)} (%)
試験開始時	白色の粉末であった。	-
25 75%RH 開放 2 週間	白色の粉末であった。	95.2
25 75%RH 開放 4 週間	白色の粉末であった。	95.7

注 4) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4 - 6 . 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

4 - 7 . 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

4 - 8 . 溶出試験

試 験 法 : 溶出試験法第 2 法 (パドル法)

回 転 数 : 毎分 50 回転

試験液温 : 37

試験液量 : 900mL

試 験 液 : 水

測定方法 : 紫外可視吸光度測定法

規 格 : 30 分間の溶出率が 75% 以上

- 4 - 9 . 生物学的試験法
該当しない
- 4 - 10 . 製剤中の有効成分の確認試験法
薄層クロマトグラフィー
- 4 - 11 . 製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー
- 4 - 12 . 力価
該当しない
- 4 - 13 . 容器の材質
PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
- 4 - 14 . その他
特になし

5 . 治療に関する項目

5 - 1 . 効能又は効果

本態性高血圧症、腎性高血圧症

5 - 2 . 用法及び用量

通常、成人にアラセプリルとして 1 日 25～75mg（本剤 1～3 錠）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（本剤 4 錠）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、投与量を減らすかまたは投与間隔を延ばすなど慎重に投与すること。

5 - 3 . 臨床成績

臨床効果

該当資料なし

臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

検証的試験

1)無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2)比較試験

該当資料なし

3)安全性試験

該当資料なし

4)患者・病態別試験

該当資料なし

治療的使用

1)使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験

該当しない

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

6 . 薬効薬理に関する項目

6 - 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

6 - 2 . 薬理作用

作用部位・作用機序⁵⁾

アラセプリルは、生体内でデアセチルアラセプリルに変換され、更にカプトプリルに変換されるプロドラッグである。生成したカプトプリルがアンジオテンシン からへの生成に関与するアンジオテンシン変換酵素（ACE）を阻害し、昇圧物質であるアンジオテンシンの産生を抑制する。ACE は降圧物質であるブラジキニンの分解を司るキニナーゼ としての働きももつため、ACE 阻害によってブラジキニンの分解も抑制される。更に、ブラジキニンによって、降圧作用をもつプロスタグランジンの産生が誘導される。また、中間代謝物であるデアセチルアラセプリルは動脈血管壁に移行し、末梢交換神経系を抑制することから、本薬の降圧作用及びその持続生に関与していると考えられている。

薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

7 . 薬物動態に関する項目

7 - 1 . 血中濃度の推移・測定法

治療上有効な血中濃度

該当資料なし

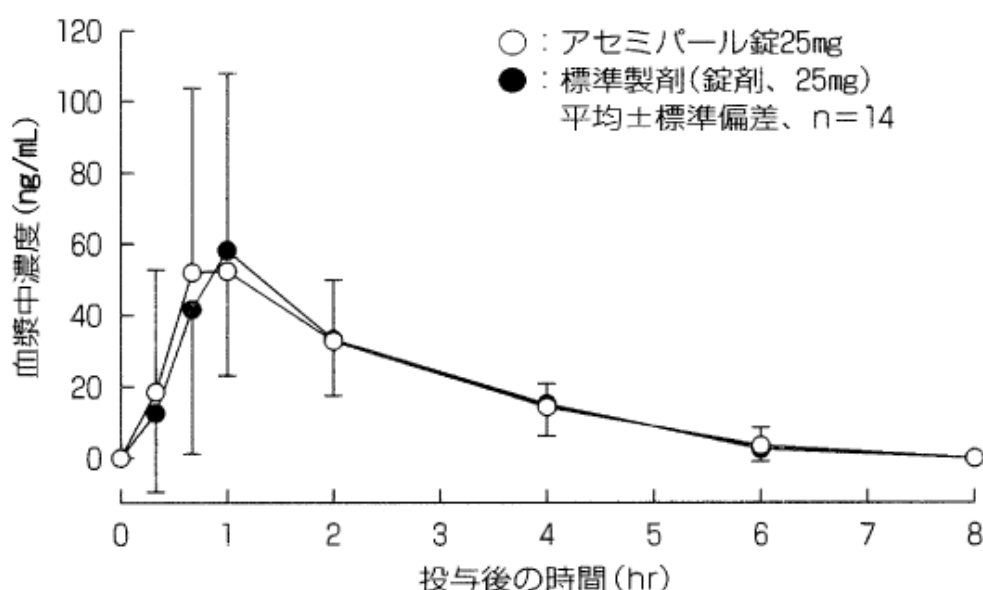
最高血中濃度到達時間⁶⁾

約 0.9 時間

通常用量での血中濃度⁶⁾

生物学的同等性試験

アセミパール錠 25mg と標準製剤を、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血漿中活性代謝物（カプトプリル）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。



薬物動態パラメータ

(平均 ± 標準偏差、n=14)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アセミパール錠 25mg	25	143.2 ± 60.5	66.5 ± 44.3	0.9 ± 0.3	2.6 ± 2.2
標準製剤(錠剤、25mg)	25	142.2 ± 67.1	65.0 ± 45.4	1.5 ± 0.5	2.2 ± 1.2

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。

中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

7 - 2 .薬物速度論的パラメータ

吸収速度定数

該当資料なし

バイオアベイラビリティ

該当資料なし

消失速度定数

該当資料なし

クリアランス

該当資料なし

分布容積

該当資料なし

血漿蛋白結合率

該当資料なし

7 - 3 .吸収

該当資料なし

7 - 4 .分布

血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

胎児への移行性

該当資料なし

乳汁中への移行性

該当資料なし

髄液への移行性

該当資料なし

その他の組織への移行性

該当資料なし

7 - 5 .代謝

代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

代謝に關与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

7 - 6 .排泄

排泄部位

該当資料なし

排泄率

該当資料なし

排泄速度

該当資料なし

7 - 7 .透析等による除去率

腹膜透析

該当資料なし

血液透析

該当資料なし

直接血液灌流

該当資料なし

8 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8 - 1 . 警告内容とその理由

該当記載事項なし

8 - 2 . 禁忌内容とその理由

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)血管浮腫の既往歴のある患者（アンジオテンシン変換酵素阻害剤等の薬剤による血管浮腫、遺伝性血管浮腫、後天性血管浮腫、特発性血管浮腫等）[高度の呼吸困難を伴う血管浮腫を発現することがある]
- (3)デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコールまたはポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフェレーシスを施行中の患者 [ショックを起こすことがある] [「相互作用」の項(1)参照]
- (4)アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜（AN69[®]）を用いた血液透析施行中の患者 [アナフィラキシー様症状が発現することがある] [「相互作用」の項(1)参照]
- (5)妊婦また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）

8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「5 . 治療に関する項目」を参照すること

8 - 5 . 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること

- (1)両側性腎動脈狭窄のある患者また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）
- (2)高カリウム血症の患者（「重要な基本的注意」の項参照）
- (3)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）
- (4)高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1)両側性腎動脈狭窄のある患者また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。
- (2)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。
- (3)腎機能障害のある患者およ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。

- (4)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)厳重な減塩療法中の患者
- (5)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。
- (6)手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。

8 - 7 . 相互作用

併用禁忌とその理由（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（リポソーバ [®] 、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 [®] ）また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エレーシスの施行	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また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 [®] ）	アナフィラキシー様症状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。

併用注意とその理由（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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、マレイン酸エナラプリル、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。

8 - 8 . 副作用

副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1) 重大な副作用（頻度不明）と初期症状

- (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、減量また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と初期症状

汎血球減少、急性腎不全、膵炎 他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤（カプトプリルまたはマレイン酸エナラプリル）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

	頻 度 不 明
腎臓 ^{注5)}	BUN、クレアチニンの上昇、蛋白尿
血液 ^{注5)}	白血球減少、貧血、血小板減少、好酸球増多
過敏症 ^{注5)}	発疹、瘙痒感
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6)}	味覚異常
肝臓	ALT(GPT)、AST(GOT)、 γ -GTP、Al-P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7)}

注5) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量または投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注6) このような場合には、減量また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7) 「その他の注意」の項参照

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

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

該当資料なし

薬物アレルギーに対する注意及び試験法

8-2(1)(3)(4)、8-7、8-8 3)「過敏症」の項参照

8-9.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)]

8-10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠中期およ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、頭蓋の形成不全およ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]

8-11.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 - 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。

8 - 13. 過量投与

該当記載事項なし

8 - 14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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、更には穿孔をお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）

8 - 15. その他の注意

インスリンまた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。

8 - 16. その他

該当記載事項なし

9 . 非臨床試験に関する項目

9 - 1 . 一般薬理

該当資料なし

9 - 2 . 毒性

単回投与毒性試験

該当資料なし

反復投与毒性試験

該当資料なし

生殖発生毒性試験

該当資料なし

その他の特殊毒性

該当資料なし

10 . 取扱い上の注意等に関する項目

10 - 1 . 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年

10 - 2 . 貯法・保存条件

室温・気密容器保存

10 - 3 . 薬剤取扱い上の注意点

- 規制区分：指定医薬品、処方せん医薬品

(注意 - 医師等の処方せんにより使用すること)

- 取扱い上の注意：

安定性試験結果の概要²⁾

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、アセミパール錠 25mg は通常の市場流通下において安定であることが推測された。

10 - 4 . 承認条件

該当しない

10 - 5 . 包装

PTP 包装：100 錠 (10 錠 × 10)、1,200 錠 (10 錠 × 120)

10 - 6 . 同一成分・同効薬

同一成分薬：セタプリル錠 25mg (大日本住友 = 持田)

同 効 薬：塩酸イミダプリル製剤、カプトプリル製剤、マレイン酸エナラプリル製剤
等

10 - 7 . 国際誕生年月日

該当しない

10 - 8 . 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：21000AMZ00894000

承認番号：1998 年 12 月 24 日

10 - 9 . 薬価基準収載年月日

1999 年 7 月 9 日

10 - 10 . 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10 - 11 . 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

品質再評価結果公示日：2001 年 4 月 25 日

10 - 12 . 再審査期間

該当しない

10 - 13 . 長期投与の可否

本剤は厚生労働省告示第99号 (平成14年3月18日付) による薬剤投与期間の制限をうけない。

10 - 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード
2144003F2041

10 - 15. 保険給付上の注意
特になし

11 . 文 献

11 - 1 . 引用文献

- 1)日本公定書協会編：“医療用医薬品 品質情報集 No.8 ” ,2001
- 2)大洋薬品工業㈱社内資料
- 3)大洋薬品工業㈱社内資料
- 4)大洋薬品工業㈱社内資料
- 5)第十五改正日本薬局方解説書
- 6)大洋薬品工業㈱社内資料

11 - 2 . その他の参考文献

特になし

12 . 参考資料

12 - 1 . 主な外国での発売状況 該当しない

13 . 備 考

13 - 1 . その他の関連資料 特になし

<文献請求先>

大洋薬品工業株式会社 タイヨーDIセンター
〒460 - 0002 名古屋市中区丸の内二丁目 16 - 29
フリーダイヤル 0120 - 080 - 601 FAX (052) 205 - 5012