

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2013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

剤形	割線入り素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品※ ※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 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：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) 発売年月日：2010年6月7日(錠12.5mg/錠50mg) 1999年7月9日(錠25mg)
開発・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：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ：https://med.sawai.co.jp

本IFは2021年1月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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

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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(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)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013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	22
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	22
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	22
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	22
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	23
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	27
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	27
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	27
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	28
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	28
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	28
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	29
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	29
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	29
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	30
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	1. 規制区分	30
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	2. 有効期間又は使用期限	30
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	30
8. 生物学的試験法	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	5. 承認条件等	30
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	6. 包装	30
11. 力価	12	7. 容器の材質	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	8. 同一成分・同効薬	31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	9. 国際誕生年月日	31
14. その他	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
V. 治療に関する項目	14	11. 薬価基準収載年月日	31
1. 効能又は効果	14	12. 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
2. 用法及び用量	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
3. 臨床成績	14	14. 再審査期間	31
VI. 薬効薬理に関する項目	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	16. 各種コード	32
2. 薬理作用	16	17. 保険給付上の注意	32
VII. 薬物動態に関する項目	17	XI. 文献	33
1. 血中濃度の推移・測定法	17	1. 引用文献	33
2. 薬物速度論的パラメータ	19	2. その他の参考文献	33
3. 吸収	20	XII. 参考資料	34
4. 分布	20	1. 主な外国での発売状況	34
5. 代謝	21	2. 海外における臨床支援情報	34
6. 排泄	21	XIII. 備考	34
7. トランスポーターに関する情報	21	その他の関連資料	34
8. 透析等による除去率	21		

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。

アラセプリルは経口投与後、デアセチルアラセプリルとカプトプリルに代謝されて作用を発現する薬剤で¹⁾、本態性高血圧症、腎性高血圧症に用いられる。

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・製剤学的特性

- 1) 持続性アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害降圧薬である。
- 2) 経口投与後、デアセチルアラセプリルとカプトプリルに代謝されて作用を発現する。¹⁾
- 3) 重大な副作用として、血管浮腫、無顆粒球症、天疱瘡様症状、高カリウム血症が報告されている(頻度不明)。また、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エナラプリル)の投与により、汎血球減少、急性腎障害、膵炎が報告されている。

II. 名称に関する項目

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

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)

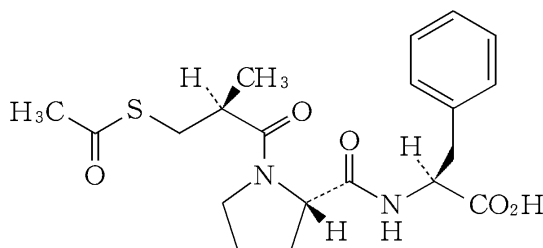
2) 洋名(命名法)

Alacepril(JAN、INN)

3) ステム

—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

5. 化学名(命名法)
(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
7. CAS登録番号
74258-86-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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。

臭いはないか又はわずかに特異な臭いがあり味はわずかに苦い。²⁾

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 1 g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°C)³⁾ : 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°C、3時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 153~157°C

5) 酸塩基解離定数

pKa=3.8(カルボキシル基、滴定法)³⁾

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

液性(pH) : pH1.6、50°C、48時間で35%以上分解し、pH8.0、50°C、24時間で35%以上分解する。³⁾

3. 有効成分の確認試験法

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

4. 有効成分の定量法
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、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
アラセプリル錠 12.5mg「サワイ」	割線入り素錠	 6.0	 約80	 2.2	白色
アラセプリル錠 25mg「サワイ」	割線入り素錠	 7.0	 約115	 2.4	白色
アラセプリル錠 50mg「サワイ」	割線入り素錠	 8.0	 約200	 4.0	白色

2) 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。([錠12.5mg/錠25mg]水、30分：75%以上、[錠50mg]水、30分：70%以上)

3) 識別コード

- アラセプリル錠12.5mg「サワイ」：SW 217
- アラセプリル錠25mg「サワイ」：SW 202
- アラセプリル錠50mg「サワイ」：SW 230

4) 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

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

- アラセプリル錠12.5mg「サワイ」：1錠中に日局アラセプリル12.5mgを含有する。
- アラセプリル錠25mg「サワイ」：1錠中に日局アラセプリル25mgを含有する。
- アラセプリル錠50mg「サワイ」：1錠中に日局アラセプリル50mgを含有する。

2) 添加物

- アラセプリル錠12.5mg「サワイ」

添加物として、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、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

●アラセプリル錠25mg「サワイ」

添加物として、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を含有する。

●アラセプリル錠50mg「サワイ」

添加物として、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を含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 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)⁴⁾

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⁵⁾

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 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	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(%)

IV. 製剤に関する項目

●アラセプリル錠25mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁶⁾

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⁷⁾

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。

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 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)⁸⁾

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
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⁹⁾

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(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性……………
該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)……………
該当資料なし

7. 溶出性……………
本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

<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」¹⁰⁾

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	

【結果及び考察】

<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。

<50rpm：pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

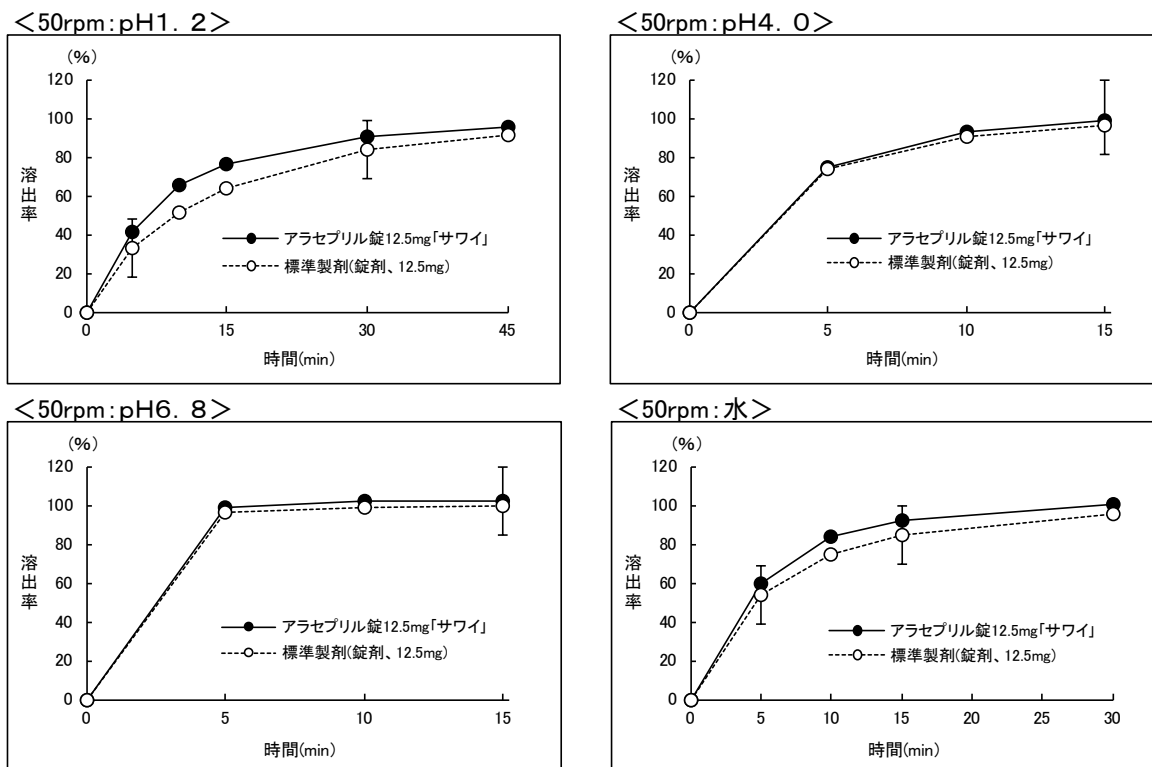
<50rpm：水>

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。

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。

IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)



([] : 判定基準の適合範囲)

●アラセプリル錠25mg「サワイ」¹¹⁾

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	

【結果及び考察】

<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。

<50rpm : pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6. 8>

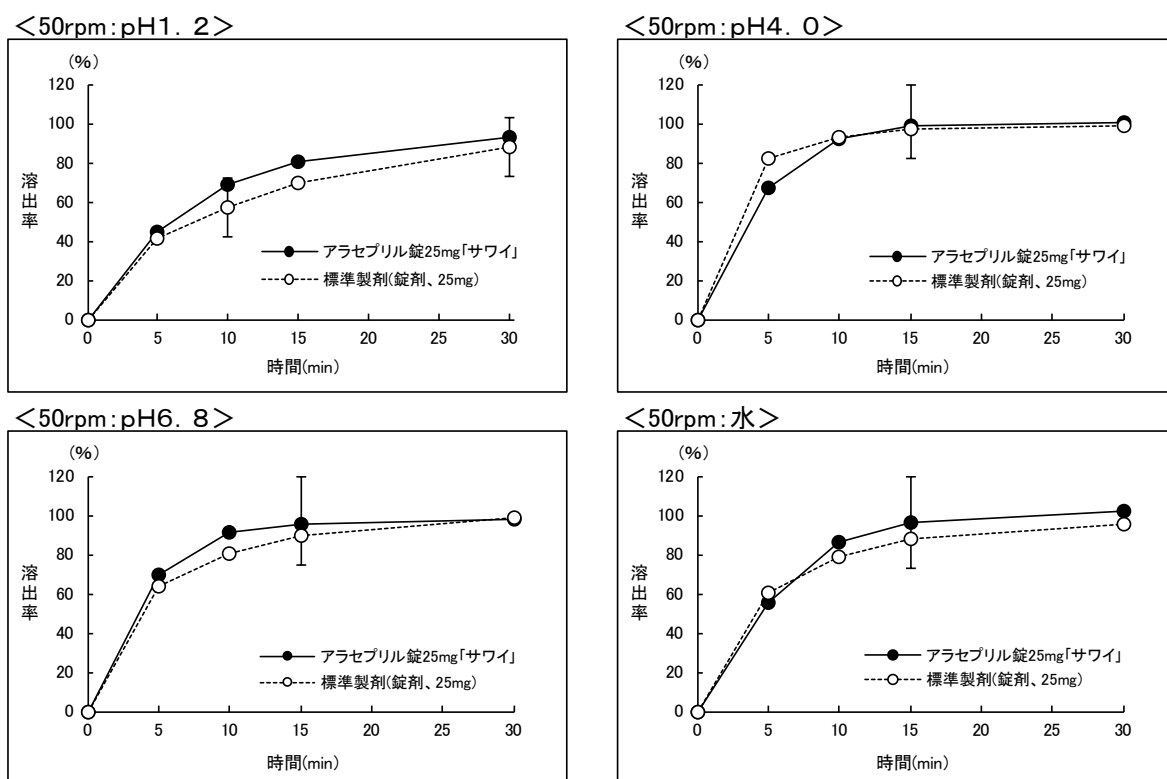
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

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。

(溶出曲線)



([] : 判定基準の適合範囲)

●アラセプリル錠50mg「サワイ」¹²⁾

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	

【結果及び考察】

<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 \pm 15%の範囲にあった。

<50rpm : pH6.5>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<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 \pm 15%の範囲にあった。

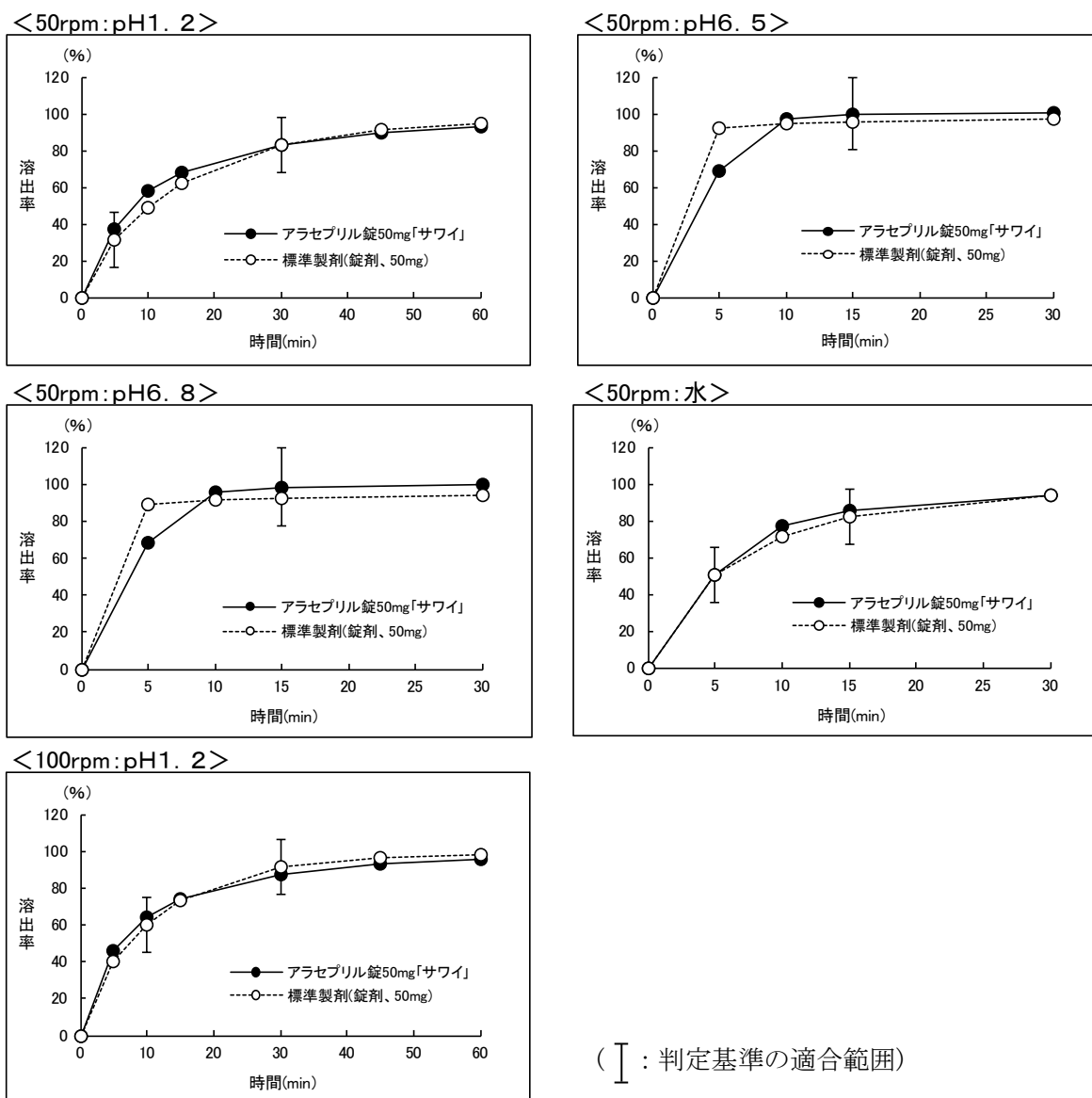
<100rpm : pH1.2>

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 \pm 15%の範囲にあった。

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。

IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)



([] : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「アラセプリル錠」の確認試験に準ずる。(薄層クロマトグラフィー)

10. 製剤中の有効成分の定量法

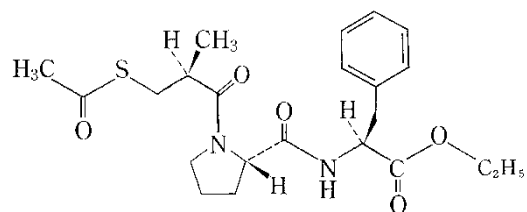
日局「アラセプリル錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

11. 力価

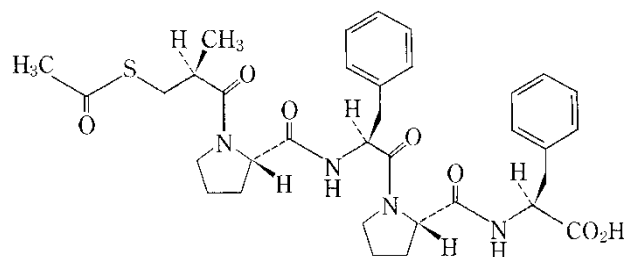
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

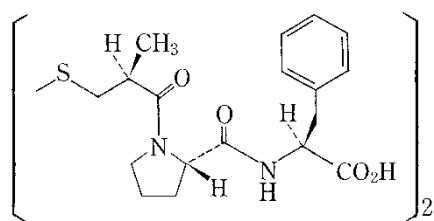
有効成分に混在が予想される主たる類縁物質には次の〔1〕～〔3〕がある。¹⁾



〔1〕



〔2〕



〔3〕

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. 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. 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。

<用法及び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。

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

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

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

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……………

アンジオテンシン変換酵素阻害薬：カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩等

2. 薬理作用……………

アラセプリルの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

生理活性を持たないアンジオテンシン I から強力な昇圧活性を有するアンジオテンシン II への変換を阻害することにより、血圧降下作用を示す。なお、アンジオテンシン変換酵素はキナーゼ II と同一の酵素であり、変換酵素阻害薬は血管拡張物質ブラジキニンの分解を抑制する。これによるブラジキニンの増加は、血圧降下に関与すると共に、副作用である咳にも関与すると考えられる。¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

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

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・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●アラセプリル錠12.5mg「サワイ」¹³⁾

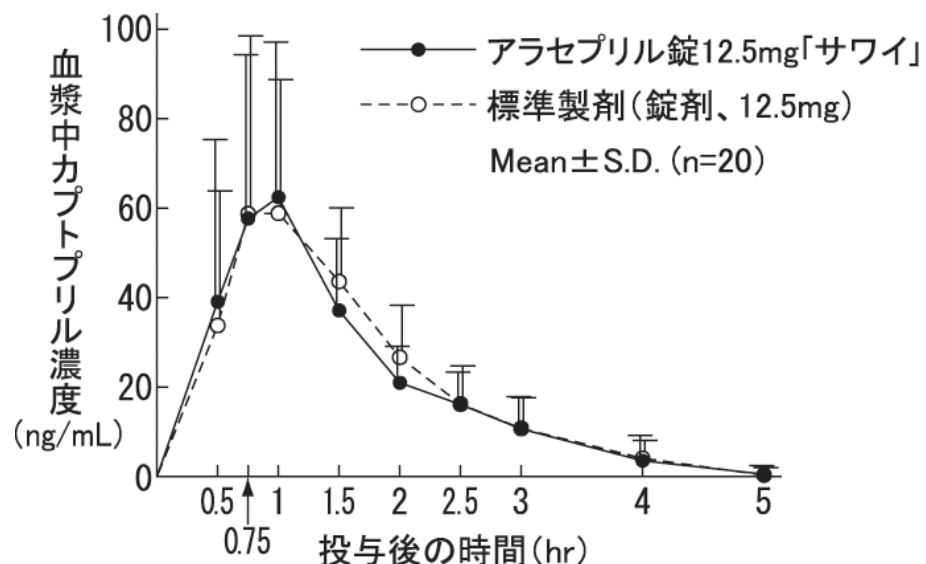
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成9年12月22日 医薬審第487号
採血時点	0、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、4、5 hr
休薬期間	7日間
測定方法	GC/MS法

アラセプリル錠12.5mg「サワイ」と標準製剤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、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
標準製剤 (錠剤、12.5mg)	73.5±33.3	1.0±0.3	0.9±0.5	105.2±36.0

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

●アラセプリル錠25mg「サワイ」¹⁴⁾

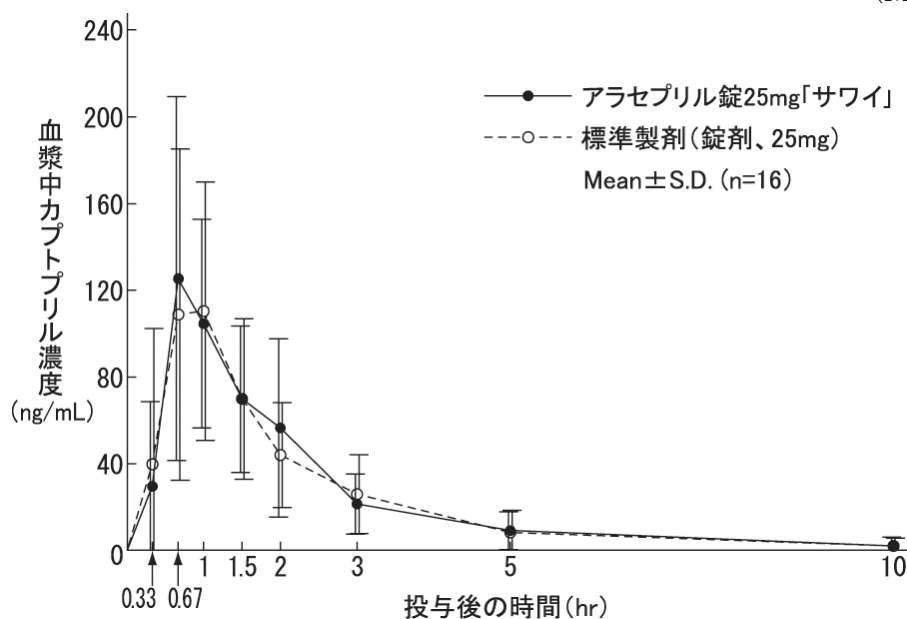
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、5、10hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

アラセプリル錠25mg「サワイ」と標準製剤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(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。

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
標準製剤 (錠剤、25mg)	143.8±65.9	1.0±0.5	2.0±2.0	235.9±82.8

(Mean±S.D.)



●アラセプリル錠50mg「サワイ」¹⁵⁾

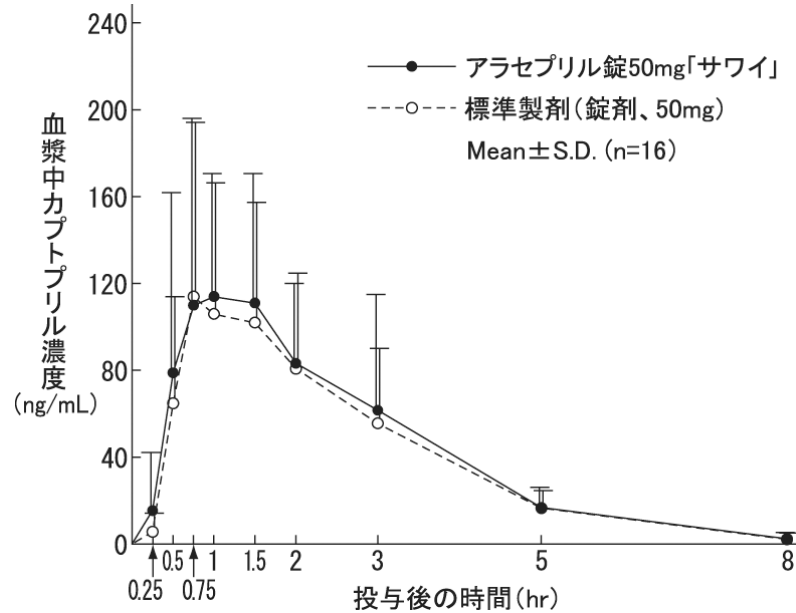
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、5、8hr
休薬期間	6日間
測定方法	LC/MS法

アラセプリル錠50mg「サワイ」と標準製剤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(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。

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
標準製剤 (錠剤、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。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ.....

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

4) 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¹³⁾

0.930±0.324hr⁻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¹⁴⁾

0.673±0.396hr⁻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¹⁵⁾

0.581±0.149hr⁻¹

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

60%¹⁾

3. 吸収

吸収部位：小腸

4. 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

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。

3) 乳汁への移行性

<参考>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。

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

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

アラセプリルは経口投与後、デアセチルアラセプリルとカプトプリルに代謝されて作用を発現する。¹⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

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比率

VII. -5. -1) 参照

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

VII. -1. -3) 及びVII. -2. -4) 参照

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

主に尿中

2) 排泄率

投与量の60～70%が遊離型カプトプリル及びその混合ジスルフィド体として尿中に排泄される。¹⁾

3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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……………
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………

【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) サクビト rilバルサルタンナトリウム水和物を投与中又は投与中止から36時間以内の患者〔血管浮腫のリスクを増加させる可能性がある。〕(「相互作用」の項参照)
- 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。〕
- 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」の項参照)
- 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〔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)
- 6) 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)
- 7) 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)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由……………

慎重投与(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(「用法及び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)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 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) 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。
- 4) 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。
- 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。

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

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 rilバルサルタン ナトリウム水和物 (エンレスト)	血管浮腫があらわれるおそれがある。サクビト ril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 ril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(リポソバー [®] 、セレスーブ [®])、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(セルソバ [®])を用いた吸着器によるアフェレーシスの施行	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) 併用注意とその理由

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	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。	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。

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
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	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。
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。

8. 副作用

1) 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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 重大な副作用と初期症状

<p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>2) 類薬による重大な副作用</p> <p>汎血球減少、急性腎障害、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。</p>

3) その他の副作用

3) その他の副作用		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	発疹、そう痒感
症		
循	環	起立性低血圧、胸部不快感、動悸
呼	吸	咳嗽、咽喉頭異物感、喀痰増加
器		
精	神	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
神	経	
系		
消	化	悪心、下痢、食欲不振、胃部不快感、胸やけ、口渇、口内炎
器		
味	覚 ^{注2)}	味覚異常
肝	臓	ALT(GPT)・AST(GOT)・ γ -GTP・Al-Pの上昇、黄疸
そ	の	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)}
他		

注1) 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2) 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3) 「その他の注意」の項参照

4) 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

5) 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

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

副作用

3) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 <small>注1)</small>	発疹、そう痒感

注1) 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。

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)。]

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。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。]

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)。

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。

13. 過量投与

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

14. 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)

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、低血糖が起りやすいとの報告がある。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

アラセプリルの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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) 副次的薬理試験

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

該当資料なし

4) 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

LD₅₀ (mg/kg)²⁾

動物種	性	経口	皮下注	腹腔内
マウス	♂	5,000以上	3,000以上	2,921
ラット	♂	5,000以上	3,000以上	1,872

2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

ラット♂への最大無影響量(経口)10mg/kg/日(3ヵ月) 特記すべき異常所見なし²⁾

2) 慢性毒性試験

イヌ(ビーグル)への最大無影響量(経口)6mg/kg/日(12ヵ月) 特記すべき異常所見なし²⁾

3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

4) 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) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 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)

7. 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
8. 同一成分・同効薬……………
- 同一成分：セタプリル錠25mg
 - 同効薬：アンジオテンシン変換酵素阻害薬：カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩等
9. 国際誕生年月日……………
- 該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………
- 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
 - 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
 - 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
11. 薬価基準収載年月日……………
- アラセプリル錠12.5mg「サワイ」：2014年12月12日(販売名変更)
 - アラセプリル錠25mg「サワイ」：2014年12月12日(販売名変更)
 - アラセプリル錠50mg「サワイ」：2014年12月12日(販売名変更)
12. 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
13. 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
14. 再審査期間……………
- 該当しない

X. 管理的事項に関する項目

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
アラセプリル錠12.5mg 「サワイ」	119925301	2144003F1010	621992502
アラセプリル錠25mg 「サワイ」	102826301	2144003F2017	620282601
アラセプリル錠50mg 「サワイ」	119926001	2144003F3013	621992602

17. 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。

XI . 文 献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-317-C-322.
- 2) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 20-21.
- 3) 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.
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[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[無包装下の安定性試験]アラセプリル錠12.5mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[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[無包装下の安定性試験]アラセプリル錠25mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[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[無包装下の安定性試験]アラセプリル錠50mg「サワイ」
- 10) 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」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]アラセプリル錠25mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]アラセプリル錠50mg「サワイ」
- 13) 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」
- 14) 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」
- 15) 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」

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

その他の関連資料

