

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 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

剤形	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・発売年月日	承認年月日：2012年 1月 30日 薬価基準収載：2012年 12月 14日 販売年月日：2012年 12月 14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2021年1月改訂（第4版）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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<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ホームページ（<http://www.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式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、添付文書で赤字・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、今後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	2. 薬物速度論的パラメータ	19
1. 開発の経緯	1	3. 吸収	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 分布	19
II. 名称に関する項目	2	5. 代謝	19
1. 販売名	2	6. 排泄	20
2. 一般名	2	7. トランスポーターに関する情報	20
3. 構造式又は示性式	2	8. 透析等による除去率	20
4. 分子式及び分子量	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
5. 化学名（命名法）	2	1. 警告内容とその理由	21
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
7. CAS登録番号	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
III. 有効成分に関する項目	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
1. 物理化学的性質	3	5. 慎重投与内容とその理由	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
3. 有効成分の確認試験法	3	7. 相互作用	22
4. 有効成分の定量法	3	8. 副作用	24
IV. 製剤に関する項目	4	9. 高齢者への投与	26
1. 剤形	4	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	26
2. 製剤の組成	4	11. 小児等への投与	26
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	14. 適用上の注意	26
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	15. その他の注意	26
7. 溶出性	9	16. その他	26
8. 生物学的試験法	13	IX. 非臨床試験に関する項目	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	1. 薬理試験	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	2. 毒性試験	27
11. 力価	13	X. 管理的事項に関する項目	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	1. 規制区分	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	2. 有効期間又は使用期限	28
14. その他	13	3. 貯法・保存条件	28
V. 治療に関する項目	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
1. 効能又は効果	14	5. 承認条件等	28
2. 用法及び用量	14	6. 包装	28
3. 臨床成績	14	7. 容器の材質	28
VI. 薬効薬理に関する項目	15	8. 同一成分・同効薬	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	9. 国際誕生年月日	28
2. 薬理作用	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
VII. 薬物動態に関する項目	16	11. 薬価基準収載年月日	29
1. 血中濃度の推移・測定法	16		

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.....	29
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	29
14. 再審査期間.....	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	29
16. 各種コード.....	29
17. 保険給付上の注意.....	29
X I. 文献	30
1. 引用文献.....	30
2. その他の参考文献.....	30
X II. 参考資料	30
1. 主な外国での発売状況.....	30
2. 海外における臨床支援情報.....	30
X III. 備考	31
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.....	31
2. その他の関連資料.....	34

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・製剤学的特性

- (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) 錠 50mg は容易に 2 分割できるクロスタップ錠である。
- (3) 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、含量を表示した。
- (4) 重大な副作用（頻度不明）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、類薬において汎血球減少、急性腎障害、膵炎が報告されている。

II. 名称に関する項目

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

(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)

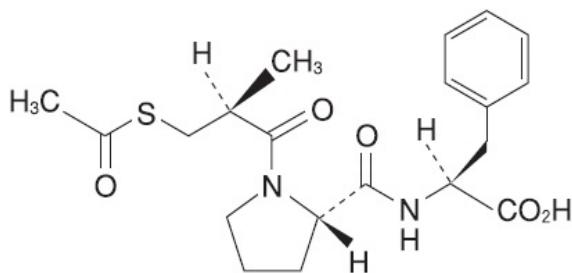
(2) 洋名 (命名法)

Alacepril (JAN)

(3) ステム

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



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)

(2S)-2-[(2S)-1-[(2S)-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

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℃

(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

(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。

4. 有効成分の定量法




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, 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」
色調・剤形	白色・片面に割線を有する素錠		
外形			
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	n 094	n 093	n 095

(2) 製剤の物性

(「IV - 4.製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV - 1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(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

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
添加物	乳糖, ヒドロキシプロピルセルロース, 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, ス テアリン酸マグネシウム		乳糖, セルロース, ヒドロ キシプロピルセルロー ス, 無水ケイ酸, ステアリン 酸マグネシウム

(2) 添加物

(「IV - 2.(1)有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

(3) その他

該当記載事項なし

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¹⁾

(1) 加速試験

本品につき加速試験 (40℃, 75%RH, 6 ヶ月) を行った結果, 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」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◇アラセプリル錠 12.5mg 「日医工」 加速 [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 [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 [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) 無包装の安定性試験

試験期間：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ヵ月	3ヵ月
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ヵ月	3ヵ月
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 (%)

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（物理化学的変化）

該当しない

7. 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

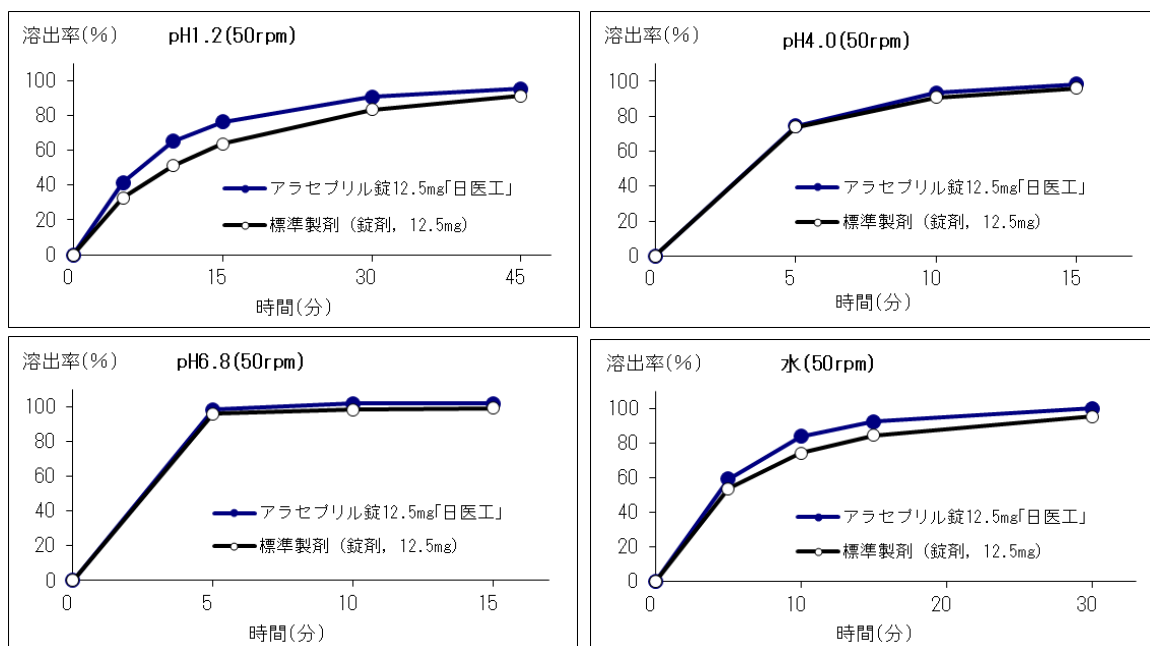
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水）

[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±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±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、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

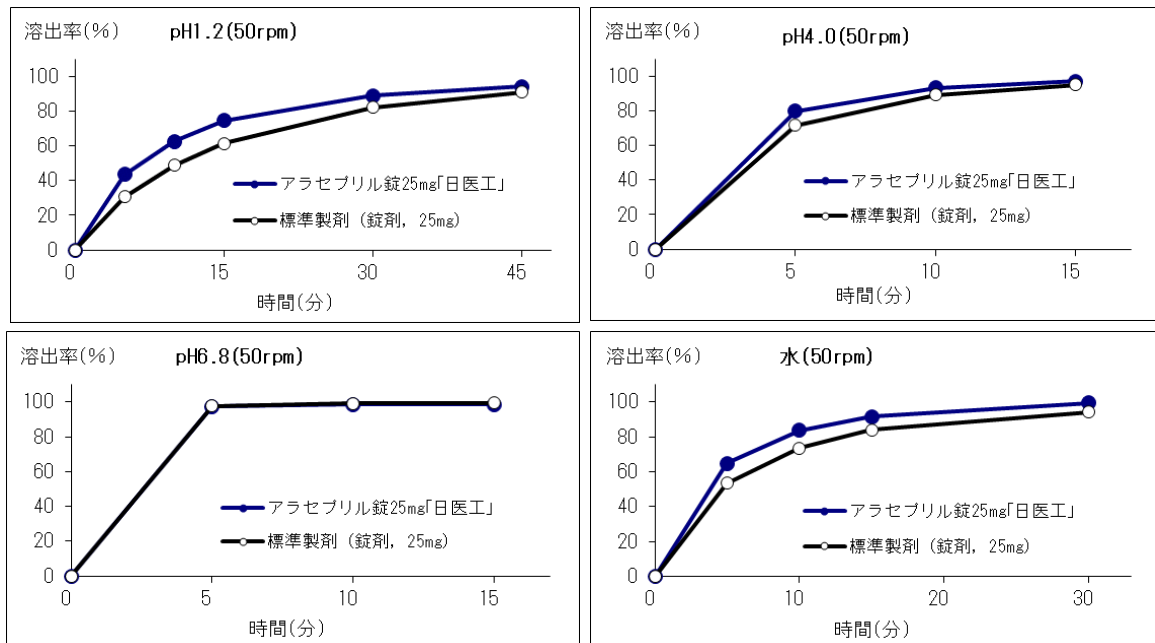
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水）

[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±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±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、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

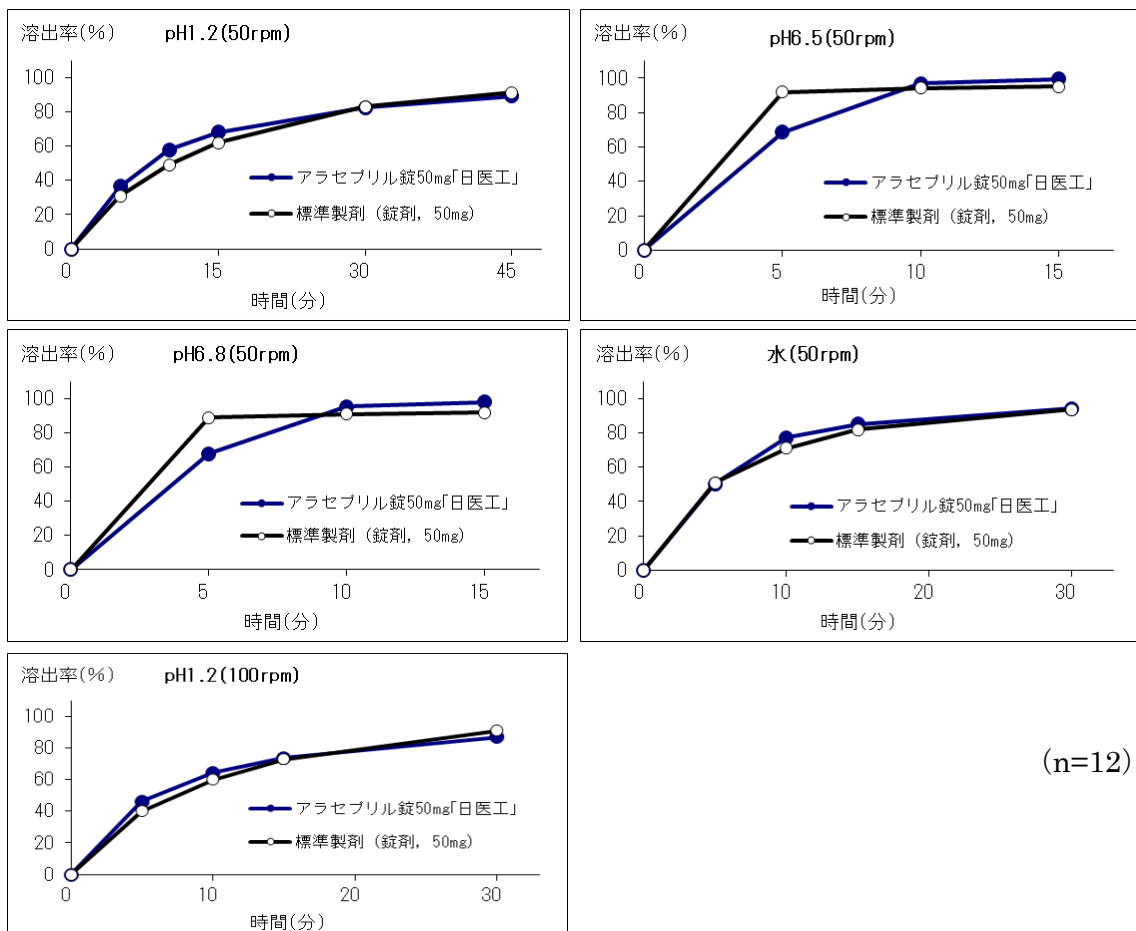
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH6.5, pH6.8, 水)

[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±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.5 (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±15%の範囲にあった。
- ・ pH1.2 (100rpm) 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±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、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)

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 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

試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの色調及び R_f 値は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

移動相：酢酸，アセトニトリル，メタノール，テトラヒドロフラン混液

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

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・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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

アンジオテンシン変換酵素阻害薬。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。

(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

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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

<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 (平成9年12月22日 医薬審第487号別添)

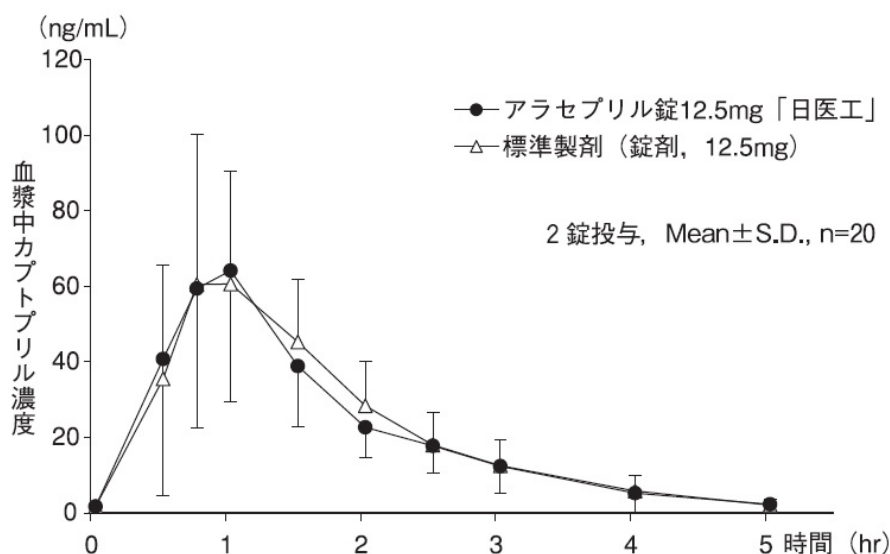
アラセプリル錠 12.5mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(アラセプリルとして25mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して活性代謝物であるカプトプリルの血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

[薬物速度論的パラメータ]

※MRT：平均滞留時間

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	MRT** (hr)	t1/2 (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
標準製剤 (錠剤, 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」 >

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号別添）

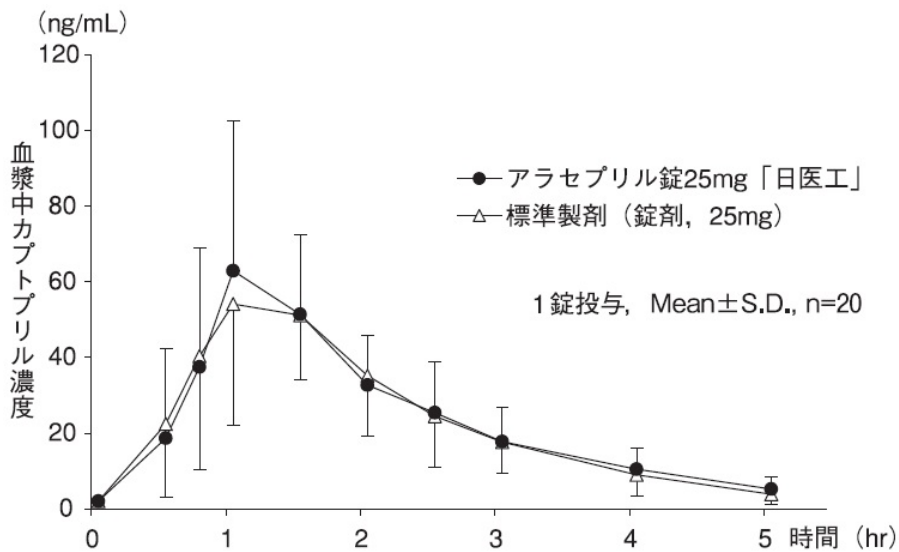
アラセプリル錠 25mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アラセプリルとして 25mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して活性代謝物であるカプトプリルの血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

[薬物速度論的パラメータ]

※MRT：平均滞留時間

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	MRT [※] (hr)	t1/2 (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
標準製剤 (錠剤, 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」>

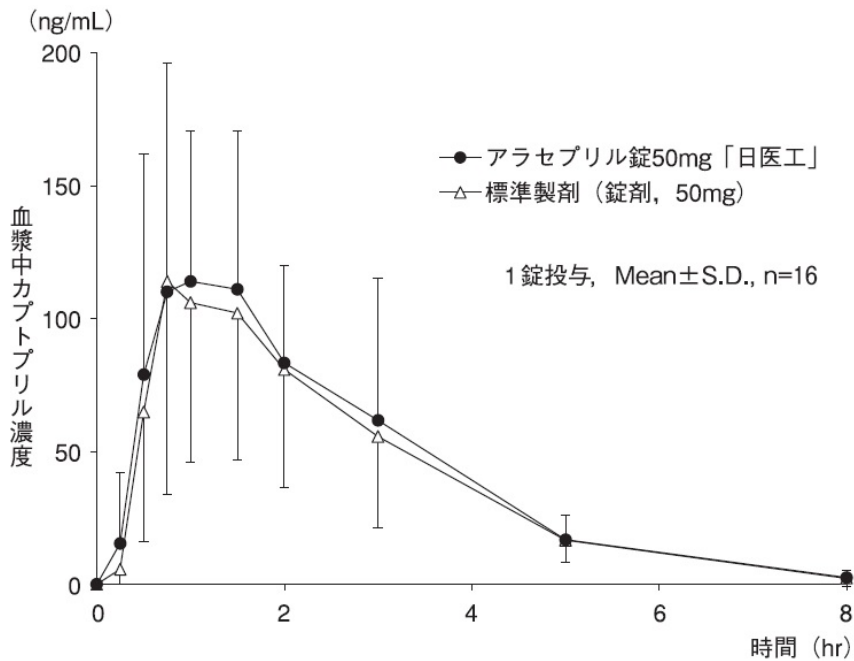
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日薬食審発第 1124004 号）

アラセプリル錠 50mg「日医工」及び標準製剤を、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 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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (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
標準製剤 (錠剤, 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII - 7. 相互作用」の項参照)

(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

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

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

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(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

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(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

該当記載事項なし

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）
- (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. 治療に関する項目」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）
- (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）

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**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。**
- (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**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) 厳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、自動車の運転等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
サクビトリル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。

続き

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 [®] ）又はポリエチレンテレフタレート（セルソバー [®] ）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特に注意すること。
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。

続き

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。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 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。

(3) 類薬による重大な副作用

汎血球減少，急性腎障害，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。

(4) その他の副作用

	頻度不明
腎 臓 ^{注1)}	BUN 上昇，クレアチニン上昇，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，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2)}	味覚異常
肝 臓	ALT (GPT) 上昇，AST (GOT) 上昇， γ -GTP 上昇，AL - P 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) 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

(6) 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

(7) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

1) **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）
- 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（アナフィラキシーが発現することがある。「相互作用」の項参照）

2) **その他の副作用：**発疹，そう痒感の過敏症があらわれることがあるので、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。

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。]

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

該当記載事項なし

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。)

15. 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。

16. その他

該当記載事項なし

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) 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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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

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. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器で室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

（「貯法・保存条件」の項参照）

（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）

くすりのしおり：有，患者向医薬品ガイド：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照）

（3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

販売名	PTP 包装	バラ包装
アラセプリル錠 12.5mg「日医工」	100錠（10錠×10；PTP） 1000錠（10錠×100；PTP）	—
アラセプリル錠 25mg「日医工」	100錠（10錠×10；PTP） 1000錠（10錠×100；PTP）	500錠
アラセプリル錠 50mg「日医工」	100錠（10錠×10；PTP）	—

7. 容器の材質

販売名	PTP 包装	バラ包装
アラセプリル錠 12.5mg「日医工」	ポリ塩化ビニルフィルム アルミニウム箔	—
アラセプリル錠 25mg「日医工」	ポリ塩化ビニルフィルム アルミニウム箔	ポリエチレン・ポリプロピレンフィルムの袋
アラセプリル錠 50mg「日医工」	ポリ塩化ビニルフィルム アルミニウム箔	—

8. 同一成分・同効薬

同一成分：セタプリル錠 25mg，セタプリル錠 50mg

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
アラセプリル錠 12.5mg「日医工」	2012年1月30日	22400AMX00088000
アラセプリル錠 25mg「日医工」	2012年1月30日	22400AMX00089000
アラセプリル錠 50mg「日医工」	2012年1月30日	22400AMX00090000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
アラセプル錠 12.5mg	1999年2月2日	21100AMZ00071000
アラセプル錠 25mg	1999年2月2日	21100AMZ00072000
アラセプル錠 50mg	2010年1月15日	22200AMX00051000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
アラセプリル錠 12.5mg「日医工」	2012年12月14日
アラセプリル錠 25mg「日医工」	2012年12月14日
アラセプリル錠 50mg「日医工」	2012年12月14日

旧販売名	薬価基準収載年月日
アラセプル錠 12.5mg	1999年7月9日
アラセプル錠 25mg	1999年7月9日
アラセプル錠 50mg	2010年5月28日

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

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
アラセプリル錠 12.5mg「日医工」	2144003F1010 (統一収載コード)	620281201	102812601
アラセプリル錠 25mg「日医工」	2144003F2017 (統一収載コード)	620281801	102818801
アラセプリル錠 50mg「日医工」	2144003F3013 (統一収載コード)	621987002	119870601

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。

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) 第十七改正日本薬局方解説書 C-317, 廣川書店 (2016)
- 4) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

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報

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) 粉砕

粉砕物の安定性試験

アラセプリル錠 12.5mg 「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：2012/6/27～2012/9/7

● 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	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の通過性

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℃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：2019/1/30~2/7

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℃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。

試験実施期間：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°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：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

なし