

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

レニン・アンジオテンシン系降圧剤

カプトプリル錠 12.5mg「日医工」

カプトプリル錠 25mg「日医工」

カプトプリル細粒 5%「日医工」

Captopril

剤形	錠 12.5mg, 錠 25mg : 素錠 細粒 5% : 細粒剤
製剤の規制区分	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）
規格・含量	錠 12.5mg : 1錠中カプトプリル 12.5mg を含有する。 錠 25mg : 1錠中カプトプリル 25mg を含有する。 細粒 5% : 1g 中カプトプリル 50mg を含有する。
一般名	和名 : カプトプリル 洋名 : Captopril
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 8月 3日 薬価基準収載 : 2013年 12月 13日 発売年月日 : 2013年 12月 13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 http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2014年6月改訂（第2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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.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	VI. 薬効薬理に関する項目 -----	11
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	11
II. 名称に関する項目 -----	2	VII. 薬物動態に関する項目 -----	12
1. 販売名.....	2	1. 血中濃度の推移・測定法.....	12
2. 一般名.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	15
3. 構造式又は示性式.....	2	3. 吸収.....	15
4. 分子式及び分子量.....	2	4. 分布.....	15
5. 化学名（命名法）.....	2	5. 代謝.....	15
6. 慣用名，別名，略号，記号番号.....	2	6. 排泄.....	16
7. CAS登録番号.....	2	7. トランスポーターに関する情報.....	16
III. 有効成分に関する項目 -----	3	8. 透析等による除去率.....	16
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -----	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	17
3. 有効成分の確認試験法.....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）... 17	
4. 有効成分の定量法.....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	17
IV. 製剤に関する項目 -----	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	17
1. 剤形.....	4	5. 慎重投与内容とその理由.....	17
2. 製剤の組成.....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	5	7. 相互作用.....	19
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	8. 副作用.....	20
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	5	9. 高齢者への投与.....	22
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	5	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	23
7. 溶出性.....	5	11. 小児等への投与.....	23
8. 生物学的試験法.....	9	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	9	13. 過量投与.....	23
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	9	14. 適用上の注意.....	23
11. 力価.....	9	15. その他の注意.....	24
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	9	16. その他.....	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	9	IX. 非臨床試験に関する項目 -----	25
14. その他.....	9	1. 薬理試験.....	25
V. 治療に関する項目 -----	10	2. 毒性試験.....	25
1. 効能又は効果.....	10	X. 管理的事項に関する項目 -----	26
2. 用法及び用量.....	10	1. 規制区分.....	26
3. 臨床成績.....	10	2. 有効期間又は使用期限.....	26

3. 貯法・保存条件	26
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	26
5. 承認条件等.....	26
6. 包装.....	26
7. 容器の材質.....	26
8. 同一成分・同効薬.....	26
9. 国際誕生年月日	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
11. 薬価基準収載年月日	27
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.....	27
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容.....	27
14. 再審査期間.....	27
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	28
16. 各種コード.....	28
17. 保険給付上の注意.....	28
X I. 文献	29
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献.....	29
X II. 参考資料	29
1. 主な外国での発売状況.....	29
2. 海外における臨床支援情報	29
X III. 備考	30
付表 1—1	33
付表 1—2	34
付表 1—3	35

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、カプトプリルを有効成分とする、レニン・アンジオテンシン系降圧剤である。

カプトプリル製剤の「アポプリール錠 12.5」, 「アポプリール錠 25」及び「アポプリール細粒」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、「アポプリール細粒」は1997年3月3日に承認を取得、「アポプリール錠 12.5」及び「アポプリール錠 25」は、1997年3月14日に承認を取得、3製剤を1997年7月11日に上市した。（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、2000年5月11日、3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。

医療事故防止のため、2007年2月14日に製品名を「アポプリール細粒」から「アポプリール細粒5%」に変更の承認を得て、2007年12月4日より販売の運びとなった。

医療事故防止のため、2012年8月3日に製品名を「アポプリール錠 12.5」から「カプトプリル錠 12.5mg「日医工」」に、「アポプリール錠 25」から「カプトプリル錠 25mg「日医工」」に、及び「アポプリール細粒 5%」から「カプトプリル細粒 5%「日医工」」に変更の承認を得て、2013年12月13日から販売の運びとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 製剤規格として錠 12.5mg, 錠 25mg 及び細粒 5%の3製剤がある。
- (2) 錠 12.5mg, 錠 25mg には小包装の100錠包装がある。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）として、血管浮腫、汎血球減少、無顆粒球症、急性腎不全、ネフローゼ症候群、高カリウム血症、天疱瘡様症状、狭心症、心筋梗塞、うっ血性心不全、心停止、アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群、剥脱性皮膚炎、錯乱、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

カプトプリル錠 12.5mg「日医工」

カプトプリル錠 25mg「日医工」

カプトプリル細粒 5%「日医工」

(2) 洋名

Captopril

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

カプトプリル (JAN)

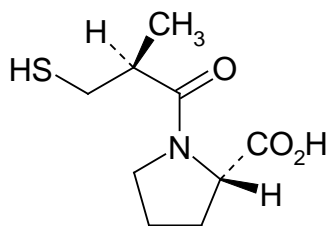
(2) 洋名 (命名法)

Captopril (JAN, INN)

(3) ステム

アンジオテンシン変換酵素阻害薬: -pril

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₉H₁₅NO₃S

分子量: 217.29

5. 化学名 (命名法)

(2*S*)-1-[(2*S*)-2-Methyl-3-sulfanylpropanonyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

62571-86-2

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。

本品はにおいはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、酸味がある。

(2) 溶解性

メタノールに極めて溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けやすく、水にやや溶けやすい。
ジエチルエーテルに溶けにくく、ヘキサンにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点: 105~110°C

(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 $[\alpha]_D^{25}$: -125~-134° (乾燥後, 0.1g, エタノール (99.5) 10mL, 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

赤外吸収スペクトル測定法

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

ヨウ素酸カリウム液による滴定


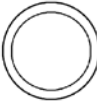
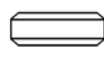



本品の水溶液に希硫酸及びヨウ化カリウムを加え、ヨウ素酸カリウム液で滴定する。

指示薬: デンプン試液

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

	色調 剤形	形 状 重量(mg) 直径(mm) 厚さ(mm)	本体コード 包装コード
カプトプリル錠 12.5mg「日医工」	白色 素錠	   90 6.0 2.5	本体： n 012 包装： n 012
カプトプリル錠 25mg「日医工」	白色 素錠	   120 7.0 2.5	本体： n 011 包装： n 011
カプトプリル細粒 5%「日医工」	白色の細粒で、芳香があり、味は甘い。		

(2) 製剤の物性

	製剤均一性試験 (質量偏差試験)	
カプトプリル錠 12.5mg「日医工」	判定値：15.0%以下	試験結果：3.2%～3.6%
カプトプリル錠 25mg「日医工」	判定値：15.0%以下	試験結果：2.9%～4.3%

	粒度分布	
カプトプリル細粒 5%「日医工」	18号ふるい残留量	全量通過
	30号ふるい残留量	残留10%以下

(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

カプトプリル錠 12.5mg「日医工」 : 1錠中カプトプリル 12.5mg を含有する。

カプトプリル錠 25mg「日医工」 : 1錠中カプトプリル 25mg を含有する。

カプトプリル細粒 5%「日医工」 : 1g 中カプトプリル 50mg を含有する。

(2) 添加物

カプトプリル錠 12.5mg「日医工」, カプトプリル錠 25mg「日医工」:

添加目的	添加物
賦形剤	乳糖, トウモロコシデンプン, セルロース
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム

カプトプリル細粒 5%「日医工」:

添加目的	添加物
賦形剤	白糖, セルロース, 無水ケイ酸
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロール
香料	エチルバニリン

(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⁾

本品につき加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)を行った結果, カプトプリル錠 12.5mg 「日医工」, カプトプリル錠 25mg「日医工」及びカプトプリル細粒 5%「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。

加速試験

保存条件	保存形態	結果
40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月	最終包装形態<錠12.5mg>	変化なし
40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月	最終包装形態<錠25mg>	変化なし
40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月	最終包装形態<細粒5%>	変化なし

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出規格

カプトプリル錠 12.5mg「日医工」, カプトプリル錠 25mg「日医工」及びカプトプリル細粒 5% 「日医工」は, 日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたカプトプリル錠及びカプトプリル細粒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, 溶出試験法第 2 法により, 毎分 50 回転で試験を行う。)

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/g	15 分	85%以上

(2) 溶出試験²⁾

<カプトプリル錠 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（医薬審第 487 号別添 平成 9 年 12 月 22 日付）

試験条件

試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水

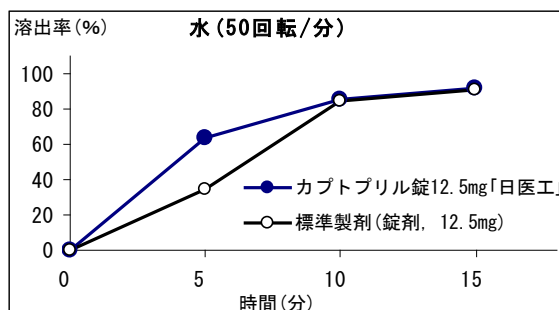
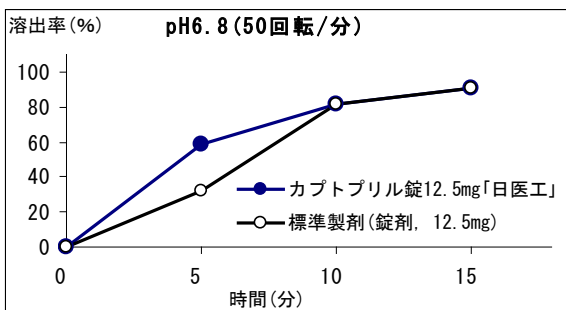
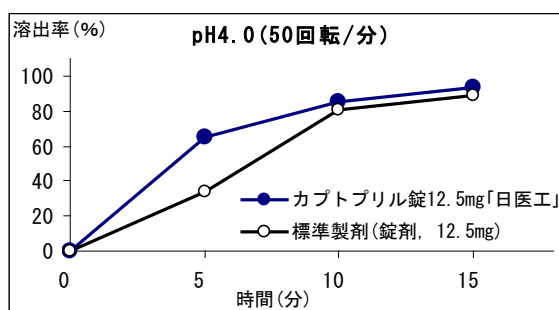
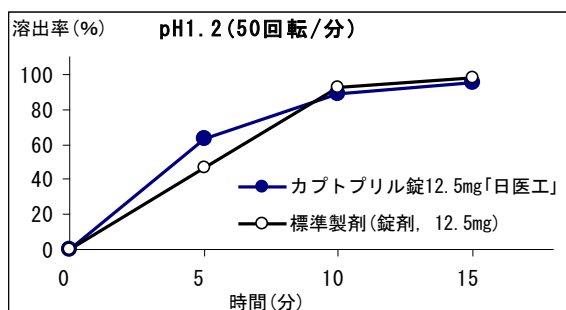
回転数：50 回転/分

<判定>

- ・ pH1.2 (50 回転/分) の条件では、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。
- ・ pH4.0 (50 回転/分) の条件では、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 (50 回転/分) の条件では、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 (50 回転/分) の条件では、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。

以上の結果より、本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において「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)

<カプトプリル錠 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（医薬審第 487 号別添 平成 9 年 12 月 22 日付）

試験条件

試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水

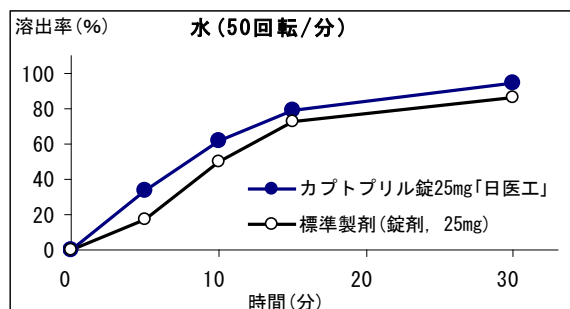
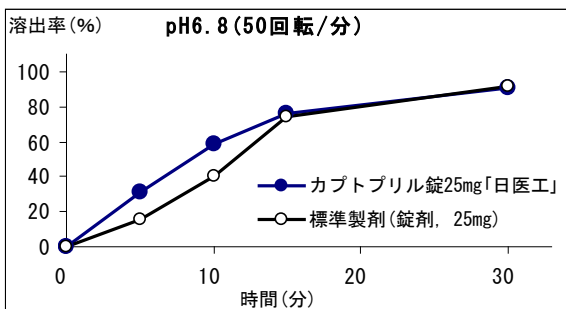
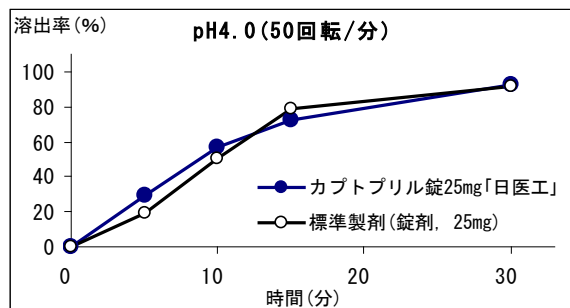
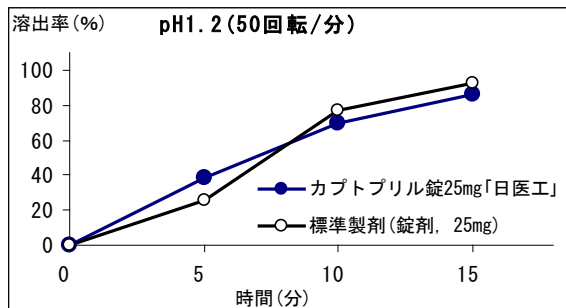
回転数：50 回転/分

<判定>

- ・ pH1.2（50 回転/分）の条件では，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。
- ・ pH4.0（50 回転/分）の条件では，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。
- ・ pH6.8（50 回転/分）の条件では，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。
- ・ 水（50 回転/分）の条件では，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。

以上の結果より，本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果，全ての溶出試験条件において「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)

<カプトプリル細粒 5%「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（医薬審第 487 号別添 平成 9 年 12 月 22 日付）

試験条件

試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水

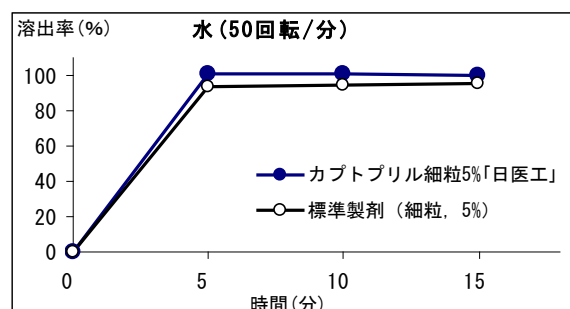
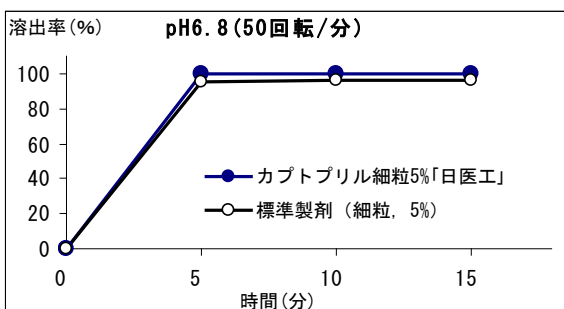
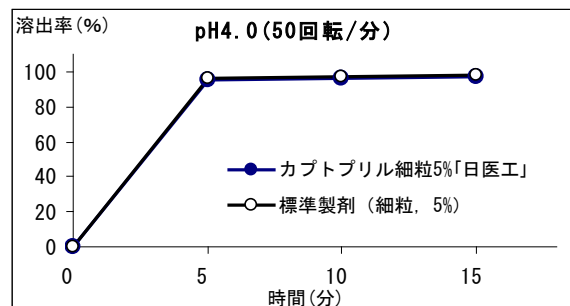
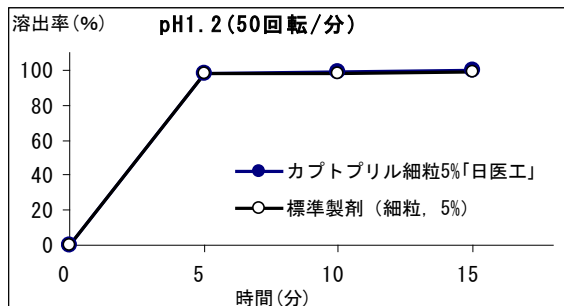
回転数：50 回転/分

<判定>

- ・ pH1.2 (50 回転/分) の条件では、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。
- ・ pH4.0 (50 回転/分) の条件では、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 (50 回転/分) の条件では、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 (50 回転/分) の条件では、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。

以上の結果より、本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において「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

(1) ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液等による呈色反応

本品の水溶液に、希水酸化ナトリウム試液及びペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 薄層クロマトグラフィー

展開溶媒: クロロホルム, メタノール, 酢酸(100)混液

判定: 試料溶液及び標準溶液から得たスポットの 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: 紫外吸光度計(測定波長: 220nm)

移動相: 水, メタノール, リン酸混液

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，腎血管性高血圧症，悪性高血圧

2. 用法及び用量

通常，成人に1日37.5～75mgを3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150mgまでとする。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

重篤な腎障害のある患者では，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，又は投与間隔をのばすなど慎重に投与すること。[過度の血圧低下及び血液障害が起こるおそれがある。]（「慎重投与」の項参照）

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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

ACE（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

アンジオテンシン変換酵素を阻害して、内因性昇圧物質アンジオテンシンⅡの産生を抑制することによって血圧低下作用を現す。又、アルドステロンの分泌抑制により、ナトリウムの再吸収抑制も起こる。

更に、キナーゼⅡ阻害によりブラジキニンの分解を抑制し、血管拡張物質のブラジキニンの増加をもたらすが、これも本薬の降圧作用に関与していると考えられている。

（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

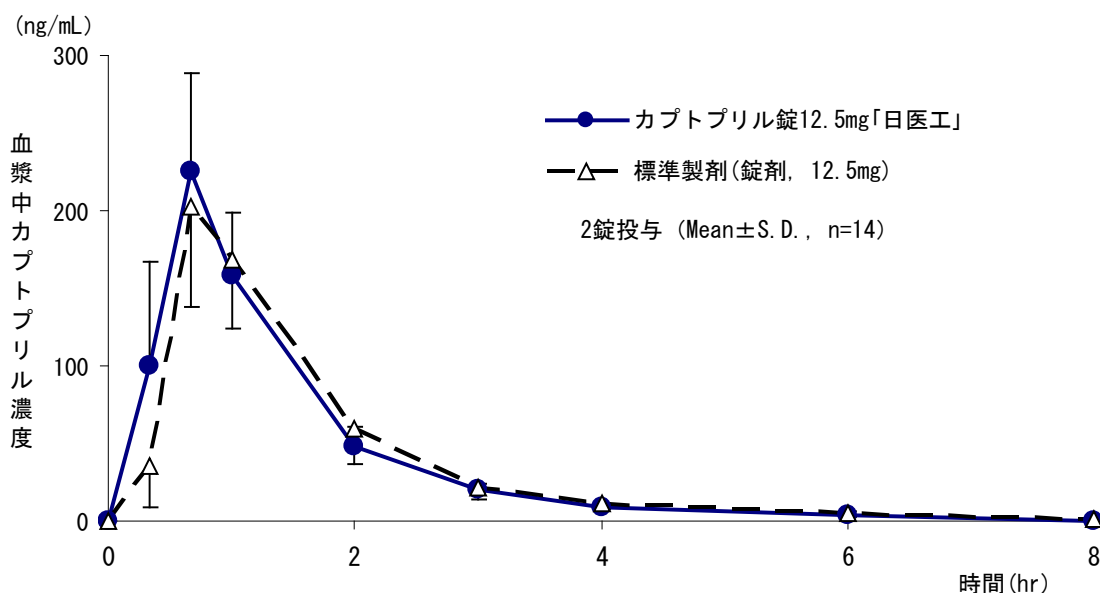
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

<カプトプリル錠 12.5mg「日医工」>

生物学的同等性試験に関する試験基準 (薬審第 718 号 昭和 55 年 5 月 30 日付)

カプトプリル錠 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(カプトプリルとして 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。



<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ			
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
カプトプリル錠 12.5mg「日医工」	302.7±55.5	230.6±55.2	0.74±0.14	1.3±0.7
標準製剤 (錠剤, 12.5mg)	298.1±58.2	216.6±53.5	0.79±0.17	1.5±0.6

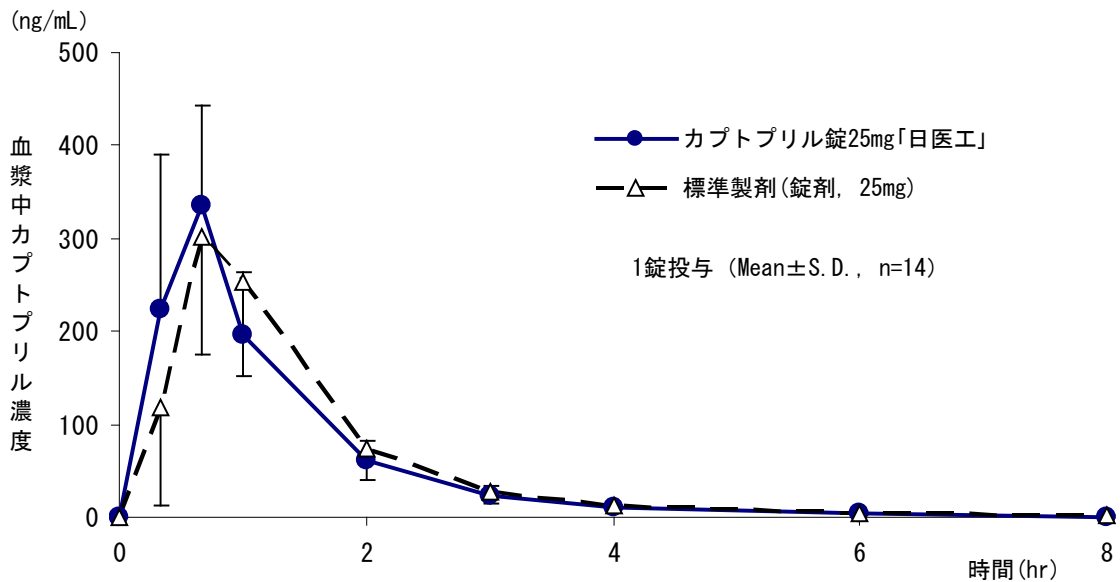
(2 錠投与, Mean±S.D., n=14)

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。

<カプトプリル錠 25mg「日医工」>

生物学的同等性試験に関する試験基準（薬審第 718 号 昭和 55 年 5 月 30 日付）

カプトプリル錠 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（カプトプリルとして 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。



<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ			
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
カプトプリル錠 25mg「日医工」	424.8±139.5	351.5±125.4	0.62±0.12	1.5±0.8
標準製剤 (錠剤, 25mg)	440.8±143.5	322.8±105.7	0.74±0.19	1.3±0.6

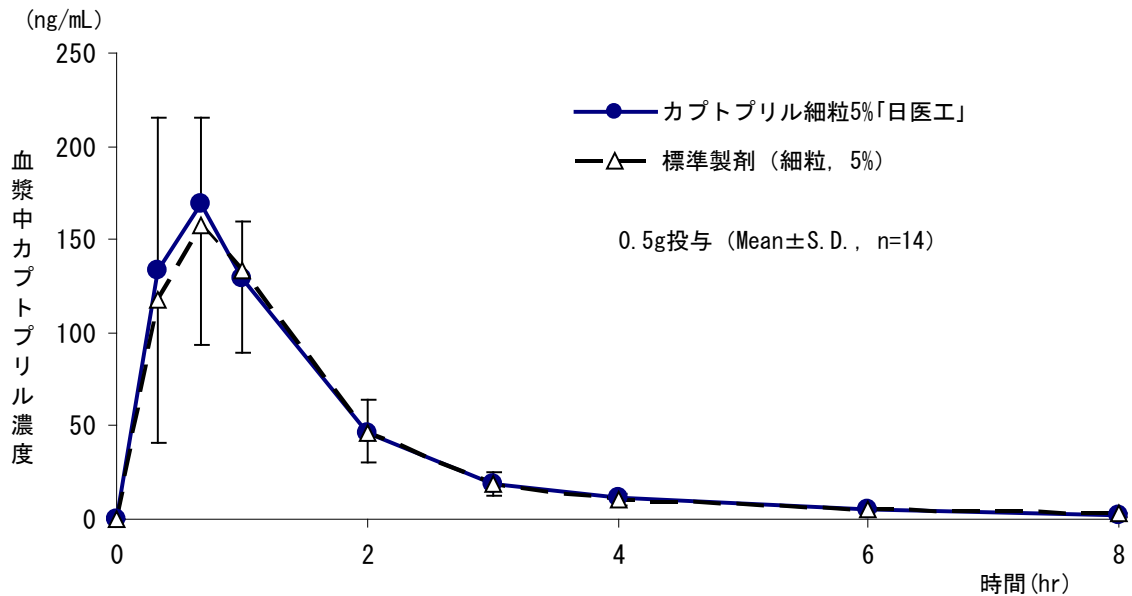
(1 錠投与, Mean±S.D., n=14)

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。

<カプトプリル細粒 5%「日医工」>

生物学的同等性試験に関する試験基準（薬審第 718 号 昭和 55 年 5 月 30 日付）

カプトプリル細粒 5%「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 0.5g（カプトプリルとして 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。



<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ			
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
カプトプリル細粒 5%「日医工」	280.6±52.3	196.4±55.4	0.62±0.22	2.0±0.6
標準製剤 (細粒, 5%)	275.0±63.6	183.1±58.0	0.69±0.24	2.2±0.9

(0.5g 投与, Mean±S.D., n=14)

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) 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おそれがある。〕
- (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施行中の患者（「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（「相互作用」の項参照）
- (5) 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）
- (6) 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）〔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」を参照）

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) 造血障害のある患者〔好中球減少症，無顆粒球症等の副作用が発現することがある。〕
- (5) 全身性エリテマトーデス（SLE）などの免疫異常のある患者〔好中球減少症，無顆粒球症等の副作用が発現することがある。〕
- (6) 重篤な肝障害のある患者〔黄疸等の副作用が発現することがある。〕
- (7) 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者〔副作用として消化器症状が発現することがある。〕
- (8) 脳血管障害のある患者〔過度の降圧が脳血流不全を惹起し，病態を悪化させることがある。〕

続き

- (9) 光線過敏症の既往歴のある患者〔副作用として発疹等の皮膚症状が発現することがある。〕
- (10) 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) 本剤の投与によって次の患者では、**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
- (4) アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、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フマル酸塩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。
- (5) 1) 腎疾患の既往歴のある患者、腎障害のある患者では、本剤の投与により蛋白尿があらわれやすいので、腎機能、尿所見に留意し、定期的に検査を行うこと。
2) 持続的な蛋白尿の増加傾向が認められる場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (6) 腎障害のある患者に投与する場合には低用量より開始するなど特に注意すること。
- (7) 1) 腎障害のある患者、重篤な自己免疫疾患（特に全身性エリテマトーデス）又は免疫抑制剤の投与を受けている患者では、**好中球減少、無顆粒球症があらわれやすいので、血液像に留意して、定期的に検査を行うこと。**
2) 白血球数の急激な減少あるいは4,000/mm³未満となった場合には、白血球分画を含む経過観察を十分に行い、**3,000/mm³未満を示す場合には投与を中止すること。**
- (8) 副作用発現の可能性が増大することがあるので、1日用量150mgを超える量は投与しないこと。
- (9) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- (10) 血圧低下に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者で高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に注意させること。

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
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の施行 リポソバー [®] ， イムソバーTR [®] ， セルソバー [®]	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ブラジキニンの産生が刺激される。さらに本剤が，ブラジキニンの代謝を抑制するため，ブラジキニンの血中濃度が上昇し，ショックを誘発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（AN69 [®] ）を用いた透析	アナフィラキシーを発現することがある。	陰性に荷電した AN69 [®] によりブラジキニンの産生が刺激される。さらに本剤が，ブラジキニンの代謝を抑制するため，ブラジキニンの血中濃度が上昇し，アナフィラキシーを誘発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ので，血清カリウム値に注意すること。	機序：本剤はアンジオテンシンⅡ産生を抑制し，アルドステロンの分泌を低下させるため，カリウム排泄を減少させる。 危険因子：腎障害のある患者
利尿降圧剤 トリクロルメチアジド， ヒドロクロロチアジド等	本剤初回投与後，一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがあるので，投与は少量より開始すること。	利尿降圧剤によるナトリウム排泄によって，レニン・アンジオテンシン系が亢進されているため，本剤によりアンジオテンシンⅡの産生が抑制されると，降圧作用が増強されると考えられている。
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。	機序不明。 危険因子：腎障害のある患者
リチウム製剤 炭酸リチウム	併用によりリチウム中毒を起こすことが報告されているので，血中のリチウム濃度に注意すること。	明確な機序は不明であるが，ナトリウムイオン不足はリチウムイオンの貯留を促進するといわれているため，本剤がナトリウム排泄を促進することにより起こると考えられる。

続き

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン作動性ニューロン遮断剤 guanethidine sulfate	降圧作用が増強されるおそれがある。	両剤の降圧作用による。
ニトログリセリン	降圧作用が増強されるおそれがある。	両剤の降圧作用による。
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フマル酸塩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。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	降圧作用が減弱するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能を悪化させるおそれがある。	プロスタグランジンの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。
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。	血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。

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。このような場合には、気管の閉塞を起こしやすくなるので、直ちに投与を中止し、アドレナリンの皮下注射、気道確保等適切な処置を行うこと。また、腹痛を伴う腸管の血管浮腫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、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 2) **汎血球減少，無顆粒球症**：汎血球減少，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、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

続き

- 3) **急性腎不全, ネフローゼ症候群**：急性腎不全, ネフローゼ症候群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, 直ちに投与を中止し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。
- 5) **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。
- 6) **狭心症, 心筋梗塞, うっ血性心不全, 心停止**：狭心症, 心筋梗塞, うっ血性心不全, 心停止があらわれたとの報告がある。
- 7) **アナフィラキシー**：アナフィラキシーがあらわれたとの報告がある。
- 8) **皮膚粘膜眼症候群, 剥脱性皮膚炎**：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）, 剥脱性皮膚炎があらわれたとの報告がある。
- 9) **錯乱**：錯乱があらわれたとの報告がある。
- 10) **腭炎**：腭炎があらわれたとの報告がある。

(3) その他の副作用

	頻度不明
血液 ^{注1)}	白血球減少, 貧血, 好酸球増多, 血小板減少
腎臓	BUN 上昇, 血清クレアチニン上昇, 蛋白尿
皮膚 ^{注2)}	発疹 ^{注3)} , そう痒, 蕁麻疹, 光線過敏症
味覚 ^{注4)}	味覚の異常
精神神経系	頭痛, めまい, 頭重感, 眠気
消化器	食欲不振, 悪心・嘔吐, 下痢, 胃部不快感, 腹痛
肝臓 ^{注2)}	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, γ -GTP 上昇, Al-P 上昇, LDH 上昇, 肝障害, 黄疸
循環器	起立性低血圧, 動悸, 胸痛, 胸部不快感, レイノー様症状, 息切れ
その他	血清カリウム値の上昇, 咳嗽, 脱力感, 発熱, 筋肉痛, 口渇, 口内炎, 歯痛の増強, 知覚異常, 嗄声, 四肢のしびれ感, 顔面潮紅, クームス試験の陽性例, 抗核抗体の陽性例, 低血糖

注1：投与を中止すること。

注2：投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注3：発熱, 好酸球増多を伴う発疹を含む。

注4：減量又は投与を中止すること（通常, 味覚の異常は可逆的である）。

(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

- 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おそれがある。〕
- 2) **慎重投与**：次の患者には慎重に投与すること
 - ①全身性エリテマトーデス（SLE）などの免疫異常のある患者〔好中球減少症，無顆粒球症等の副作用が発現することがある。〕
 - ②光線過敏症の既往歴のある患者〔副作用として発疹等の皮膚症状が発現することがある。〕
- 3) **併用注意**：併用に注意すること
アロプリノールとの併用で過敏症状（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。
- 4) **重大な副作用**：
 - ①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。このような場合には，気管の閉塞を起こしやすくなるので，直ちに投与を中止し，アドレナリンの皮下注射，気道確保等適切な処置を行うこと。また，腹痛を伴う腸管の血管浮腫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，直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
 - ②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。
 - ③アナフィラキシーがあらわれたとの報告がある。
 - ④皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群），剥脱性皮膚炎があらわれたとの報告がある。
- 5) **その他の副作用**：発疹（発熱，好酸球増多を伴う発疹を含む），そう痒，蕁麻疹，光線過敏症の皮膚症状があらわ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。

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) 妊娠中に本剤を投与された重症高血圧症の患者で，羊水過少症，また，その新生児に低血圧・腎不全等があらわれたとの報告がある。
- (3) 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。〔ヒト母乳中へ移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

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

- (1) **症 例**：33歳の女性に対し，カプトプリル（推量500～750mg），アルプラゾラム10mgを投与。投与6時間後のカプトプリル血漿中濃度は5,952 μ g/L。患者は，薬剤投与5時間後に入院し，その時低血圧になっていた（収縮期血圧80mmHg）。それから輸液とドパミンを30分以内，10 μ g/kg/minで点滴静注したところ血圧上昇。さらに，入院後18.5時間目と24.5時間目に2回低血圧を発現したが，ドパミンにて上昇。その後入院期間中の血圧は正常になり，初期の嗜眠や全身脱力感の消失後は，他の症状の発現はなかった。
- (2) **処 置**：低血圧—生理食塩液の点滴静注による体液量増加が，血圧の回復のために採るべき処置である。カプトプリルは，血液透析により成人の循環系から除去されるが，新生児又は小児に対しては，有効性のデータは不十分である。
腹膜透析はカプトプリルを除去するのに有効ではない。

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

- (1) 本剤投与中に高度の蛋白尿が認められた患者について腎生検を行ったところ、膜性腎症がみられたとの報告がある。
- (2) 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	カプトプリル錠 12.5mg「日医工」	処方せん医薬品 ^{注)}
	カプトプリル錠 25mg「日医工」	処方せん医薬品 ^{注)}
	カプトプリル細粒 5%「日医工」	処方せん医薬品 ^{注)}
有効成分	カプトプリル	処方せん医薬品 ^{注)}

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

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」の項目を参照)

(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：有り

(「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

	PTP	バラ
カプトプリル錠 12.5mg「日医工」	100錠(10錠×10) 1000錠(10錠×100)	1000錠
カプトプリル錠 25mg「日医工」	100錠(10錠×10) 1000錠(10錠×100)	—
カプトプリル細粒 5%「日医工」	—	500g

7. 容器の材質

カプトプリル錠 12.5mg「日医工」:

PTP: ポリプロピレン, アルミニウム箔

バラ: [容器] ガラス瓶, [キャップ] ポリプロピレン

カプトプリル錠 25mg「日医工」:

PTP: ポリプロピレン, アルミニウム箔

カプトプリル細粒 5%「日医工」:

バラ: [容器] ガラス瓶, [キャップ] ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: カプトプリル錠 12.5mg, カプトプリル錠 25mg, カプトプリル細粒 5%

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

	製造承認年月日	承認番号
カプトプリル錠 12.5mg「日医工」	2012年8月3日	22400AMX00825000
カプトプリル錠 25mg「日医工」	2012年8月3日	22400AMX00826000
カプトプリル細粒 5%「日医工」	2012年8月3日	22400AMX00824000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
アポプリール錠 12.5	1997年3月14日	20900AMZ00211000
アポプリール錠 25	1997年3月14日	20900AMZ00212000
アポプリール細粒 5%	2007年2月14日	21900AMX00108000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
アポプリール細粒	1997年3月3日	20900AMZ00109000

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
カプトプリル錠 12.5mg「日医工」	2013年12月13日
カプトプリル錠 25mg「日医工」	2013年12月13日
カプトプリル細粒 5%「日医工」	2013年12月13日

旧販売名	薬価基準収載年月日	経過措置
アポプリール錠 12.5	1997年7月11日	2014年9月30日迄
アポプリール錠 25	1997年7月11日	2014年9月30日迄
アポプリール細粒 5%	2007年12月4日	2014年9月30日迄

旧販売名	薬価基準収載年月日	経過措置
アポプリール細粒	1997年7月11日	2008年8月31日迄

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

	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
カプトプリル錠 12.5mg「日医工」	2144001F1011 (統一名収載コード)	621365713	113657913
カプトプリル錠 25mg「日医工」	2144001F2018 (統一名収載コード)	621365810	113658610
カプトプリル細粒 5%「日医工」	2144001C1015 (統一名収載コード)	621365602	113656202

旧販売名	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
アポプリール錠 12.5	2144001F1011 (統一名収載コード)	610412013	113657913
アポプリール錠 25	2144001F2018 (統一名収載コード)	610412014	113658610
アポプリール細粒 5%	2144001C1015 (統一名収載コード)	620006556	113656202

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療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) 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) 粉碎

粉碎物の安定性試験

カプトプリル錠 12.5mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 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碎した。

試験実施期間：2014/1/8～2014/3/18

● 粉碎物 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	CI1201	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 <93.0～107.0%>	CI1201	96.0～96.7	94.8～96.4	95.6～96.8	95.5～95.6	94.9～95.2
(参考値) 重量変化 (%)	CI1201	—	5.1	5.3	4.9	5.5

※：表示量に対する含有率 (%)

カプトプリル錠 25mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 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碎した。

試験実施期間：2014/1/8～2014/3/17

● 粉碎物 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	HI2905	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 <93.0～107.0%>	HI2905	96.5～98.4	97.2～98.3	95.7～98.5	97.1～97.4	96.2～97.5
(参考値) 重量変化 (%)	HI2905	—	4.7	4.4	4.7	4.6

※：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通過性試験

カプトプリル錠 25mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

検体 1 個を約 55℃の温湯 20mL の入った容器に入れ、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：LK1001

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
カプトプリル錠 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。

カプトプリル細粒 5%「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

検体 1g を容器にとり、約 55°C の温湯 20mL を加え、軽く攪拌し、ディスペンサー内に入れ、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 1g 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：B00300

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
カプトプリル細粒 5% 「日医工」	5 分以内に溶解・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

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される