

レニン・アンジオテンシン系降圧剤

持効性製剤

カプトプリル持効性カプセル

処方箋医薬品^注**カプトプリル[®]-Rカプセル18.75mg**CAPTORIL[®]-R Capsules 18.75mg

貯 法：室温保存

*有効期間：3年

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

承認番号	販売開始
22000AMX02282	1989年2月

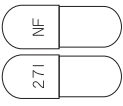
2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 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。]
- 2.3 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 [10.1参照]
- 2.4 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 [10.1参照]
- 2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]
- 2.6 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) [10.1参照]

3. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	有効成分	添加剤
カプトプリル-R カプセル 18.75mg	1カプセル中 カプトプリル(日局) 18.75mg	アスコルビン酸、ステアリルアルコール、トリオレイン酸ソルビタン、ダイズ油、乳糖水和物、ゼラチン、濃グリセリン、パラオキシ安息香酸エチル、酸化チタン、三酸化鉄、ラウリル硫酸ナトリウム

3.2 製剤の性状

販売名	色・剤形	外形			識別コード
		長径(mm)	短径(mm)	*質量(mg)	
カプトプリル-R カプセル 18.75mg	白色(赤褐色帯状のシール有)の硬カプセル剤(3号)				NF 271
		15.8	5.8	332	

4. 効能又は効果

- 本態性高血圧症
- 腎性高血圧症

6. 用法及び用量

通常、成人1回1~2カプセル、1日2回(カプトプリルとして37.5~75mg)経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

ただし、重症本態性高血圧症及び腎性高血圧症の患者では1回1カプセル、1日1~2回(カプトプリルとして18.75~37.5mg)から投与を開始することが望ましい。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- 8.2 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、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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意**9.1 合併症・既往歴等のある患者****9.1.1 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**

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。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。

9.1.2 高カリウム血症の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。高カリウム血症を増悪させるおそれがある。

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。 [11.1.4参照]

9.1.3 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。 [11.1.2参照]

9.1.4 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。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。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。 [10.2、11.1.2参照]

9.1.5 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者

消化器症状が発現することがある。

9.1.6 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。

9.1.7 光線過敏症の既往歴のある患者

発疹等の皮膚症状が発現することがある。

9.1.8 重症の高血圧症患者

少量より投与を開始し、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。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。

9.1.9 厳重な減塩療法中の患者

少量より投与を開始し、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。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。

9.2 腎機能障害患者**9.2.1 重篤な腎障害のある患者**

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。 [16.6.1参照]

9.2.2 腎障害のある患者

- (1) 少量より投与を開始するなど特に注意すること。
- (2) 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。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。
- (3) 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。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。 [11.1.2参照]

9.2.3 腎疾患の既往歴のある患者

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。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。

9.2.4 血液透析中の患者

少量より投与を開始し、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。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。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

黄疸等の副作用が発現することがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。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。[2.5参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトで母乳中に移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

少量より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。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。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム 保持性利尿剤 スピロラクトン、トリウムテレン等 カリウム補給剤 塩化カリウム等	血清カリウム値が上昇することがあるので、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。危険因子：特に最近利尿降圧剤投与を開始した患者
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。
アドレナリン作動性ニューロン遮断薬 グアナチジン硫酸塩	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 [11.1.4参照]	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 [11.1.4参照]	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。 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、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。 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。

10. 相互作用

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デキストラン硫酸固定化セルロース、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シスの施行 リポソーパー [®] 、イムソーパーTR [®] 、セルソーパー [®] [2.3参照]	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 [2.4参照]	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。
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス （糖尿病患者に使用する場合。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。） [2.6、11.1.4参照]	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。	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
免疫抑制剤 [9.1.4、11.1.2参照]	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。白血球数の急激な減少あるいは4,000/mm ³ 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/mm ³ 未満を示す場合には投与を中止すること。	免疫異常のある患者では好中球減少症、無顆粒球症等の副作用があらわれやすい。

11. 副作用

次の副作用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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 血管浮腫（頻度不明）

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、気道確保など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。

11.1.2 汎血球減少、無顆粒球症（いずれも頻度不明）

[9.1.3、9.1.4、9.2.2、10.2参照]

11.1.3 急性腎障害、ネフローズ症候群（いずれも頻度不明）

11.1.4 高カリウム血症（頻度不明）

[9.1.2、10.1、10.2参照]

11.1.5 天疱瘡様症状（頻度不明）

11.1.6 狭心症、心筋梗塞、うっ血性心不全、心停止（いずれも頻度不明）

11.1.7 アナフィラキシー（頻度不明）

11.1.8 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、剥脱性皮膚炎（いずれも頻度不明）

11.1.9 錯乱（頻度不明）

11.1.10 肺炎（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	0.1~2%未満 ^{注1)}	0.1%未満 ^{注1)}	頻度不明
血液	—	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	発疹 ^{注2)} 、そう痒	蕁麻疹	光線過敏症
味覚 ^{注3)}	—	味覚の異常	—
精神神経系	—	頭痛、めまい、頭重感、眠気	—
消化器	—	悪心・嘔吐、胃部不快感、下痢	食欲不振、腹痛
肝臓	AST上昇、ALT上昇、γ-GTP上昇、ALP上昇	LDH上昇	黄疸、肝障害
循環器	—	起立性低血圧、動悸、息切れ	胸痛、胸部不快感、レイノー様症状
その他	咳嗽	血清カリウム値の上昇、四肢のしびれ感、顔面潮紅	脱力感、発熱、筋肉痛、口渇、口内炎、歯痛の増強、知覚異常、嘔声、ゲームス試験の陽性例、抗核抗体の陽性例、低血糖

注1) 発現頻度は使用成績調査を含む。

注2) 発熱、好酸球増多を伴う発疹を含む。

注3) 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)。

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

13.1 症例

33歳の女性に対し、カプトプリル(推量500~750mg)、アルブラゾラム10mgを投与。投与6時間後のカプトプリル血漿中濃度は5,952μg/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、10μg/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¹⁾。

13.2 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²⁾。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 カプトプリル錠(非持効性製剤)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。

15.1.2 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. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人8例にカプトプリル持効性製剤を1回25mg食後30分に経口投与(交叉法)した場合、カプトプリル持効性製剤(25mg/カプセル)はカプトプリル錠(25mg/錠)に比べ投与後4時間以降の濃度は有意に高く、投与後8時間でも遊離カプトプリルの存在を確認できた。

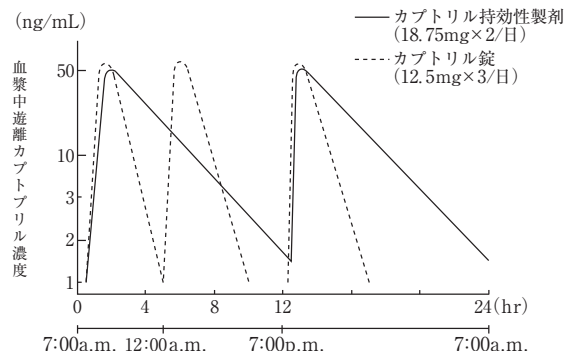
また、生物学的半減期は2.13時間、平均体内滞留時間は3.59時間といずれもカプトプリル錠の2~3.5倍の値を示している。

パラメータ	カプトプリル持効性製剤	カプトプリル錠
Cmax (ng/mL)	73.7	121.0
Tmax (hr)	1.25	1.13
t _{1/2} (hr)	2.13	0.62
[AUC] _{0-∞} (ng・hr/mL)	238.5	250.5
MRT (hr)	3.59	1.75

MRT: Mean residence time

これらの実験より得られた薬物速度論的パラメータを用い、さらに線形性が成立するという仮定の下にカプトプリル持効性製剤とカプトプリル錠との多回投与時の血漿中濃度をシミュレートした結果は図のとおりである³⁾。

カプトプリル持効性製剤とカプトプリル錠との多回投与時の血漿中濃度シミュレーション



16. 1. 2 本態性高血圧症患者 (WHO 病期分類 I~II 期) 10 例にカプトプリル 持効性製剤、1 カプセル (18.75mg) を朝食後 30 分に 1 回投与した結果、急性降圧効果は 8~12 時間持続することが示され、また血漿中遊離カプトプリル濃度、血漿 ACE 阻害活性でも持効性が認められ、製剤の持効化に伴う Bioavailability の低下はなかった^{4,5)}。

16. 5 排泄

健康成人 8 例にカプトプリル 持効性製剤を 1 回 25mg 食後 30 分に経口投与 (交叉法) した場合、24 時間までの尿中排泄率は遊離カプトプリルでは 25.7%、トータルカプトプリルでは 42.5% であり、カプトプリル 錠とはほぼ同等である³⁾。

16. 6 特定の背景を有する患者

16. 6. 1 腎障害患者

腎障害患者に ¹⁴C-カプトプリルを 1 回 100mg 経口投与^{注)}し、総放射能の血中半減期を求め、腎障害患者におけるカプトプリルの用法及び用量について検討した (外国人)。その結果に基づく腎障害患者の投与量・投与間隔の例を次表に示す。

[9.2.1 参照]

(1) 投与間隔による調節

Ccr (mL/min)	>75	75~35	34~20	19~8	7~5
投与間隔 (hr)	8	12~24	24~48	48~72	72~108

(2) 投与量による調節

Ccr (mL/min)	投与間隔 (hr)	投与量 (mg)
30	24	100
25	24	90
20	24	80
15	24	70
10	24	55
5	24	35

注) 本剤の承認用法及び用量は「通常、成人 1 回 1~2 カプセル、1 日 2 回 (カプトプリルとして 37.5~75mg) 経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、重症本態性高血圧症及び腎性高血圧症の患者では 1 回 1 カプセル、1 日 1~2 回 (カプトプリルとして 18.75~37.5mg) から投与を開始することが望ましい。」である。

17. 臨床成績

17. 1 有効性及び安全性に関する試験

17. 1. 1 国内第 II 相試験

軽症・中等症本態性高血圧患者 55 例を対象に、8 週間カプトプリル 持効性製剤 (37.5~75mg/日、1 日 2 回) を投与した単独オープン試験の結果、判定不能 2 例を除く 53 例の降圧率 (下降例数^{#1)}/評価例数は 69.8% (37/53 例) であった。

副作用 (自他覚症状及び臨床検査値異常) の発現頻度は 5.5% (3/55 例) であり、尿酸上昇が 3.6% (2 例)、前胸部皮膚潮紅が 1.8% (1 例) であった⁶⁾。

#1) 下降: 収縮期血圧 (≥20mmHg 以上) 及び拡張期血圧 (≥10mmHg 以上) を満たす場合、収縮期血圧及び拡張期血圧の判定が一致しない時は、平均血圧 (≥13mmHg 以上) を満たす場合

17. 1. 2 国内第 III 相試験 (二重盲検比較試験)

軽症・中等症本態性高血圧症患者 271 例を対象に、カプトプリル 持効性製剤 (37.5~75mg/日、1 日 2 回) とカプトプリル 錠 (37.5~75mg/日、1 日 3 回) を投与した二重盲検比較試験の結果、降圧効果解析除外例 17 例、完全除外例 6 例を除く 248 例でのカプトプリル 持効性製剤及びカプトプリル 錠の降圧率 (下降例数^{#1)}/評価例数は、それぞれ 57% (72/127 例) 及び 55% (67/121 例) であり、カプトプリル 持効性製剤は 1 日 2 回の服用にてカプトプリル 錠と同等の降圧効果を示した。

カプトプリル 持効性製剤の副作用及び臨床検査値異常の発現頻度は、それぞれ 11.8% (16/136 例) 及び 3.7% (5/136 例) であった。主な副作用は、発疹・皮疹 2.9% (4 件)、倦怠感が 2.2% (3 件)、そう痒感、立ちくらみ、眠気が各 1.5% (2 件) であった⁷⁾。

#1) 下降: 平均血圧 (≥13mmHg 以上) を満たす場合、あるいは下降傾向^{#2)}であっても 150/90mmHg 未満に降圧した場合

#2) 下降傾向: 平均血圧 (≥7mmHg 以上) を満たす場合

17. 1. 3 国内第 II 相試験 (長期投与試験)

軽症・中等症本態性高血圧症患者 65 例を対象に、カプトプリル 持効性製剤 (37.5~75mg/日、1 日 2 回) の長期投与 (12 か月以上~22 例、6 か月以上~39 例、6 か月未満~4 例) を行なった結果、本剤の有効率は 83% (54/65 例) であった。

副作用 (自他覚症状) の発現頻度は 7.7% (5/65 例) であり、その内容は、動悸、発疹・かゆみ、前胸部皮膚潮紅、眼前暗黒感、手足しびれ感・左頭皮しびれ感が各 1 例であった。臨床検査値異常は 9.8% (6/61 例) にみられ、γ-GTP 上昇が 4.9% (3 例)、AST 上昇、ALT 上昇が各 3.3% (2 例) であった⁸⁾。

17. 1. 4 国内第 II 相試験 (重症高血圧症患者及び腎性高血圧症患者)

重症高血圧症患者 39 例及び腎性高血圧症患者 30 例に対し、カプトプリル 持効性製剤を 1 回 1~2 カプセル (カプトプリルとして 18.75~37.5mg)、1 日 1~2 回投与した結果、重症高血圧症群では 59% (23/39 例)、腎性高血圧症群では 80% (24/30 例) の有効率が得られた。

副作用 (自他覚症状) の発現頻度は、重症高血圧症群及び腎性高血圧症群でそれぞれ 4.4% (2/45 例) と 8.6% (3/35 例) であり、重症高血圧症群で空咳、手指のしびれが各 2.2% (1 例)、腎性高血圧症群で咳が 5.7% (2 例)、発疹・そう痒が 2.9% (1 例) であった⁹⁾。

18. 薬効薬理

18. 1 作用機序

カプトプリルはアンジオテンシン変換酵素を抑制して、アンジオテンシン II の生成を抑えることにより、末梢血管を拡張して、総末梢血管抵抗を下げ、降圧作用をあらわすと共に、アルドステロンの分泌を抑え、軽度のナトリウム排泄作用をあらわす。

18. 2 アンジオテンシン変換酵素抑制作用

カプトプリルはウサギ肺より精製したアンジオテンシン変換酵素を競合的に抑制し¹⁰⁾、また経口投与によりアンジオテンシン I による血圧上昇を抑制する¹¹⁾ことが明らかにされている。

18. 3 降圧作用

18. 3. 1 カプトプリルは経口投与により、高血圧自然発症ラット及び腎血管性高血圧ラットの血圧を下降させるが、正常ラットの血圧には影響を及ぼさない¹²⁾。

18. 3. 2 カプトプリルを長期間連続経口投与しても降圧作用に耐薬性を生じていない (ラット)¹³⁾。また連続投与後に休薬しても血圧はもとのレベルに戻るだけで、リバウンド現象はみられない (ラット)¹⁴⁾。

18. 3. 3 カプトプリルは用量に応じた血圧の下降及び心拍出量の増大をもたらす。総末梢抵抗を低下させるが、心拍数には有意の変動はみられていない。また血圧下降時にも臓器血流を減少させることはなく、逆に腎・脳血流を有意に増加する (ラット)¹³⁾。

18. 3. 4 カプトプリルは長期投与により高血圧による心肥大を改善し¹⁵⁾、延命効果をもたらす (ラット)^{14,16)}。

18. 4 血圧日内変動に及ぼす影響

本態性高血圧症患者において、カプトプリル 持効性製剤、1 カプセルを 1 日 1 回投与した場合、投与 4 時間後に最大降圧効果を示し、10~12 時間後まで効果の持続がみられる¹⁷⁾。また、最大、最小血圧とも有意に降圧し、血圧の標準偏差及び日内最大変動幅に及ぼす影響は少ない¹⁸⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

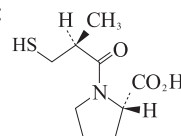
一般的名称: カプトプリル (Captopril)

化学名: (2S)-1-[(2S)-2-Methyl-3-sulfanylpropanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid

分子式: C₉H₁₅NO₃S

分子量: 217.29

化学構造式:



性状: 白色の結晶又は結晶性の粉末である。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。

融点: 105~110°C

旋光度 [α]_D²⁵: -125~-134° (乾燥後, 0.1g, エタノール (99.5) 10mL, 100mm)

20. 取扱い上の注意

高温(40℃以上)で保存すると放出速度が早くなる。

22. 包装

100カプセル [10カプセル(PTP)×10、乾燥剤入り]
1000カプセル [10カプセル(PTP)×100、乾燥剤入り]
500カプセル [ガラス瓶、バラ、乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 1) Augenstein, W.L. et al. : JAMA. 1988 ; 259(22) : 3302-3305
- 2) Physicians' Desk Reference 49th ed. 1995 ; 710-714
- 3) 西村憲治 他 : 臨床医薬. 1986 ; 2(6) : 819-826
- 4) 塩之入洋 他 : 日本腎臓学会誌. 1986 ; 28(1) : 73-78
- 5) 塩之入洋 他 : 臨床医薬. 1986 ; 2(6) : 827-833
- 6) 金子好宏 他 : 臨床医薬. 1986 ; 2(6) : 857-867
- 7) 金子好宏 他 : 臨床医薬. 1987 ; 3(1) : 21-63
- 8) 蔵本 築 他 : 臨床医薬. 1986 ; 2(11) : 1525-1548
- 9) 阿部圭志 他 : 臨床医薬. 1988 ; 4(5) : 815-837
- 10) Cushman, D.W. et al. : Prog Cardiovasc Dis. 1978 ; 21(3) : 176-182
- 11) Rubin, B. et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1978 ; 204(2) : 271-280
- 12) Laffan, R.J. et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1978 ; 204(2) : 281-288
- 13) Koike, H. et al. : Hypertension. 1980 ; 2(3) : 299-303
- 14) Rubin, B. et al. : Eur J Pharmacol. 1978 ; 51(4) : 377-388
- 15) Antonaccio, M.J. et al. : Jpn J Pharmacol. 1979 ; 29(2) : 285-294
- 16) Horovitz, Z.P. et al. : Br J Clin Pharmacol. 1979 ; 7(Suppl 2) : 243S-248S
- 17) 金子好宏 他 : 臨床医薬. 1986 ; 2(6) : 835-843
- 18) 金子好宏 他 : 臨床医薬. 1986 ; 2(6) : 845-856

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

alfresa アルフレッサ ファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号

®登録商標