

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

日本薬局方

アラセプリル錠

持続性 ACE 阻害降圧剤

アラセプリル錠 12.5mg「タイヨー」

アラセプリル錠 25mg「タイヨー」

アラセプリル錠 50mg「タイヨー」

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	○アラセプリル錠 12.5mg「タイヨー」 1錠中：アラセプリル……………12.5mg ○アラセプリル錠 25mg「タイヨー」 1錠中：アラセプリル……………25mg ○アラセプリル錠 50mg「タイヨー」 1錠中：アラセプリル……………50mg			
一般名	和名：アラセプリル(JAN) 洋名：Alacepril(JAN)			
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	薬価基準収載 年月日	発売年月日
	アラセプリル錠 12.5mg「タイヨー」	2011年1月14日	2011年11月28日	2011年11月28日
	アラセプリル錠 25mg「タイヨー」	2009年12月15日 (販売名変更による)	2011年11月28日 (販売名変更による)	1999年7月9日
	アラセプリル錠 50mg「タイヨー」	2011年7月15日	2011年11月28日	2011年11月28日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販 売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社 武田テバ DI センター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com			

本 IF は 2016 年 10 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
<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、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新たな I F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

- ①規格は A 4 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。
- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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「I F 記載要領 2008」により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）は、平成 21 年 4 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、「I F 記載要領 2008」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 I F が改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I F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。
(2008年9月)

目 次

1. 概要に関する項目	1	8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
1-1. 開発の経緯	1	8-1. 警告内容とその理由	22
1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	22
2. 名称に関する項目	2	8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	22
2-1. 販売名	2	8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	22
2-2. 一般名	2	8-5. 慎重投与内容とその理由	22
2-3. 構造式又は示性式	2	8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
2-4. 分子式及び分子量	2	8-7. 相互作用	23
2-5. 化学名（命名法）	2	8-8. 副作用	25
2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8-9. 高齢者への投与	26
2-7. CAS 登録番号	2	8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
3. 有効成分に関する項目	3	8-11. 小児等への投与	26
3-1. 物理化学的性質	3	8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
3-2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	8-13. 過量投与	26
3-3. 有効成分の確認試験法	3	8-14. 適用上の注意	27
3-4. 有効成分の定量法	3	8-15. その他の注意	27
4. 製剤に関する項目	4	8-16. その他	27
4-1. 剤形	4	9. 非臨床試験に関する項目	28
4-2. 製剤の組成	4	9-1. 薬理試験	28
4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	9-2. 毒性試験	28
4-4. 製剤の各種条件下における安定性	5	10. 管理的事項に関する項目	29
4-5. 調製法及び溶解後の安定性	7	10-1. 規制区分	29
4-6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	10-2. 有効期間又は使用期限	29
4-7. 溶出性	7	10-3. 貯法・保存条件	29
4-8. 生物学的試験法	15	10-4. 薬剤取扱い上の注意点	29
4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15	10-5. 承認条件等	29
4-10. 製剤中の有効成分の定量法	15	10-6. 包装	29
4-11. 力価	15	10-7. 容器の材質	29
4-12. 混入する可能性のある夾雑物	15	10-8. 同一成分・同効薬	29
4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	15	10-9. 国際誕生年月日	29
4-14. その他	15	10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
5. 治療に関する項目	16	10-11. 薬価基準収載年月日	30
5-1. 効能又は効果	16	10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	30
5-2. 用法及び用量	16	10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
5-3. 臨床成績	16	10-14. 再審査期間	30
6. 薬効薬理に関する項目	17	10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17	10-16. 各種コード	30
6-2. 薬理作用	17	10-17. 保険給付上の注意	30
7. 薬物動態に関する項目	18	11. 文献	31
7-1. 血中濃度の推移・測定法	18	11-1. 引用文献	31
7-2. 薬物速度論的パラメータ	20	11-2. その他の参考文献	31
7-3. 吸収	20	12. 参考資料	32
7-4. 分布	20	12-1. 主な外国での発売状況	32
7-5. 代謝	21	12-2. 海外における臨床支援情報	32
7-6. 排泄	21	13. 備考	33
7-7. 透析等による除去率	21	13-1. その他の関連資料	33

1. 概要に関する項目

1-1. 開発の経緯

アラセプリルは、持続性 ACE 阻害降圧剤であり、国内では錠剤が 1988 年に発売された。弊社は、後発医薬品としてアセミパール錠 25mg の開発を企画し、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1998 年 12 月に承認を取得、1999 年 7 月に上市した。

その後、販売名を「アセミパール錠 25mg」から有効成分・含有量を表示した「アラセプリル錠 25mg「タイヨー）」に変更し、2009 年 12 月に承認された。

更に規格追加製剤としてアラセプリル錠 12.5mg「タイヨー」、アラセプリル錠 50mg「タイヨー」の開発を企画し、それぞれ 2011 年 1 月、7 月に承認を取得、同年 11 月に上市した。

1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性

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

2. 名称に関する項目

2-1. 販売名

①和名

アラセプリル錠 12.5mg 「タイヨー」

アラセプリル錠 25mg 「タイヨー」

アラセプリル錠 50mg 「タイヨー」

②洋名

ALACEPRIL

③名称の由来

主成分「アラセプリル」より命名

2-2. 一般名

①和名（命名法）

アラセプリル(JAN)

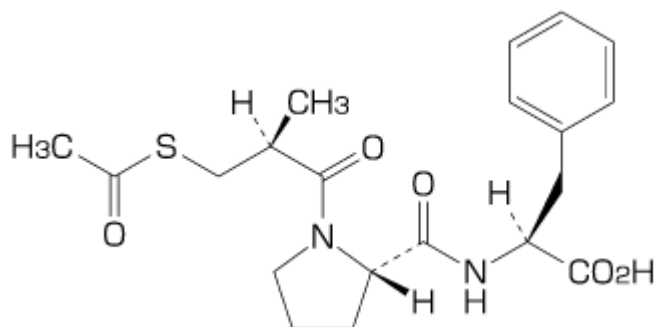
②洋名（命名法）

Alacepril(JAN)

③ステム

-pril: アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬

2-3. 構造式又は示性式



2-4. 分子式及び分子量

分子式: C₂₀H₂₆N₂O₅S

分子量: 406.50

2-5. 化学名（命名法）

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

2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2-7. CAS 登録番号

74258-86-9

3. 有効成分に関する項目

3-1. 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

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

溶解度 (37°C)²⁾ : pH1.2 : 0.9mg/mL
pH4.0 : 3.3mg/mL
pH6.8 : 5.9mg/mL
水 : 1.3mg/mL

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°C

⑤ 酸塩基解離定数²⁾

pKa : 3.8 (カルボキシル基、滴定法)

⑥ 分配係数

該当資料なし

⑦ その他の主な示性値¹⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -81~-85° (乾燥後、0.25g、エタノール(95)、25mL、100mm)

3-2. 有効成分の各種条件下における安定性²⁾

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」の確認試験法による

(1) 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 (臭化カリウム錠剤法)

3-4. 有効成分の定量法










日局「アラセプリル」の定量法による

電位差滴定法

4. 製剤に関する項目

4-1. 剤形

① 剤形の区別、規格及び性状

販売名	剤形	外形			性状	
		表	裏	側面		
アラセプリル錠 12.5mg「タイヨー」	素錠				白色の片面 1/2 割線入り	
直径：6.0mm、厚さ：2.2mm、重量：80mg						
アラセプリル錠 25mg「タイヨー」						
直径：7.0mm、厚さ：2.3mm、重量：105mg						
アラセプリル錠 50mg「タイヨー」						
直径：8.5mm、厚さ：3.0mm、重量：200mg						

② 製剤の物性³⁾⁴⁾⁵⁾

販売名	アラセプリル錠 12.5mg「タイヨー」	アラセプリル錠 25mg「タイヨー」	アラセプリル錠 50mg「タイヨー」
硬度(kg)	4.4	3.5	5.9

(「4-4. 製剤の各種条件下における安定性」<無包装時の安定性>の試験開始時の硬度)

③ 識別コード

販売名	PTP 識別コード	薬剤本体識別コード
アラセプリル錠 12.5mg「タイヨー」	t AC 	t AC
アラセプリル錠 25mg「タイヨー」	t AC25 	AC 25
アラセプリル錠 50mg「タイヨー」	t AC50 	AC 50

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

4-2. 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「タイヨー」
1錠中：アラセプリル 12.5mg 含有
- アラセプリル錠 25mg「タイヨー」
1錠中：アラセプリル 25mg 含有
- アラセプリル錠 50mg「タイヨー」
1錠中：アラセプリル 50mg 含有

② 添加物

販売名	添加物
アラセプリル錠 12.5mg「タイヨー」	結晶セルロース、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
アラセプリル錠 25mg「タイヨー」	軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、バレイショデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース
アラセプリル錠 50mg「タイヨー」	結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース

③ その他

特になし

4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4-4. 製剤の各種条件下における安定性^{3)~8)}

● アラセプリル錠 12.5mg「タイヨー」

< 加速試験 >

保存条件：40℃、75%RH、遮光、PTP

試験項目		規格	開始時	6 ヶ月
確認試験	呈色反応	上層は紫色を呈する	適合	適合
	沈殿反応	黒褐色の沈殿を生じる	適合	適合
	液体クロマトグラフィー	相対保持時間は等しい	適合	適合
溶出性 (%)		(30分) 75以上	100~108	89~109
定量 (%)		95.0~105.0	102.8±1.4	101.8±1.6

(3 ロット、n=3/ロット、平均±標準偏差)

< 無包装時の安定性 >

保存条件	外観	色差 (dE)	硬度 (kg)	溶出率 (%) [規格：75 以上]	含量 残存率 ^{注)} (%)
開始時	白色の片面 1/2 割線入りの素錠であった	—	4.4	81~85	100
40℃ 3 ヶ月 (遮光・気密容器)	白色の片面 1/2 割線入りの素錠であった	0.54	3.5	80~86	100.5
25℃・75%RH 3 ヶ月 (遮光・開放容器)	白色の片面 1/2 割線入りの素錠であった	0.60	2.8	79~84	101.9
60 万 lx・hr (透明・気密容器)	白色の片面 1/2 割線入りの素錠であった	0.35	4.3	87~93	101.4

注) 試験開始時を 100 とした

●アラセプリル錠 25mg 「タイヨー」

< 加速試験 >

保存条件：40±1℃、75±5%RH、ポリエチレン製袋

試験項目	規格	試験開始時	2 箇月	4 箇月	6 箇月
性状	白色の片面割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠であった	同左	同左	同左
崩壊試験 (分)	30 以内	2~4	2~4	2~4	2~4
含有率 (%)	95.0~105.0	99.9±0.2	100.0±0.2	99.9±0.1	100.0±0.3

(平均±標準偏差)

< 無包装時の安定性 >

保存条件	外観	色差 (dE)	硬度 (kg)	溶出率 (%) [規格：75 以上]	含量残存率 ^{注)} (%)
開始時	白色の片面割線入りの素錠であった	—	3.5	85~92	100
40℃ 3 ヶ月 (遮光・気密容器)	白色の片面割線入りの素錠であった	1.26	3.3	93~95	99.8
25℃・75%RH 3 ヶ月 (遮光・開放容器)	白色の片面割線入りの素錠であった	1.11	3.1	81~84	99.8
60 万 lx・hr (透明・気密容器)	白色の片面割線入りの素錠であった	0.20	3.6	82~86	99.4

注) 試験開始時を 100 とした

●アラセプリル錠 50mg 「タイヨー」

< 加速試験 >

保存条件：40±1℃、75±5%RH、遮光、PTP

試験項目	規格	開始時	6 ヶ月
性状	白色の片面割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠	同左
[確認試験] 薄層クロマトグラフィー	適合する ^{注)}	適合	適合
含量均一性	判定値は15.0%を超えない	適合	適合
溶出性 (%)	(30分) 70以上	91~99	92~98
定量 (%)	95.0~105.0	99.6±0.9	98.9±0.9

(3 ロット、n=3/ロット、平均±標準偏差)

注) 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

< 無包装時の安定性 >

保存条件	外観	硬度 (kg)	溶出率 (%) [規格：70 以上]	含量 残存率 ^{注)} (%)
開始時	白色の片面割線入りの 素錠であった	5.9	83~88	100
40℃ 3 ヶ月 (遮光・気密容器)	白色の片面割線入りの 素錠であった	5.9	93~99	100.2
25℃・75%RH 3 ヶ月 (遮光・開放容器)	白色の片面割線入りの 素錠であった	4.3	85~92	101.0
60 万 1x・hr (透明・気密容器)	白色の片面割線入りの 素錠であった	6.2	82~96	99.4

注) 試験開始時を 100 とした

4-5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4-6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

4-7. 溶出性^{9)~11)}

(1) 溶出挙動

● アラセプリル錠 12.5mg 「タイヨー」

アラセプリル錠 12.5mg 「タイヨー」につき、標準製剤を対照として、品質再評価 (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) で指定された 4 種類の試験液を用いて溶出試験を実施した。

1. 試験条件

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験液温：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：

< 回転数：毎分 50 回転 >

- ・ 日本薬局方溶出試験第 1 液 (pH1.2)
- ・ 0.05mol/mL 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (pH4.0)
- ・ 日本薬局方溶出試験第 2 液 (pH6.8)
- ・ 日本薬局方精製水 (水)

ベッセル数：各 6 ベッセル

試験時間：通常、pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。但し、標準製剤の平均溶出率が 85% を超えた時点で試験を終了することができる。

測定方法：紫外可視吸光度測定法

2. 試験結果

試験製剤：アラセプリル錠 12.5mg 「タイヨー」
標準製剤：素錠、アラセプリルを 12.5mg 含有
判定基準：「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)」に基づく

1) pH1.2、50rpm

標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近となる 2 時点(5 分及び 30 分)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。

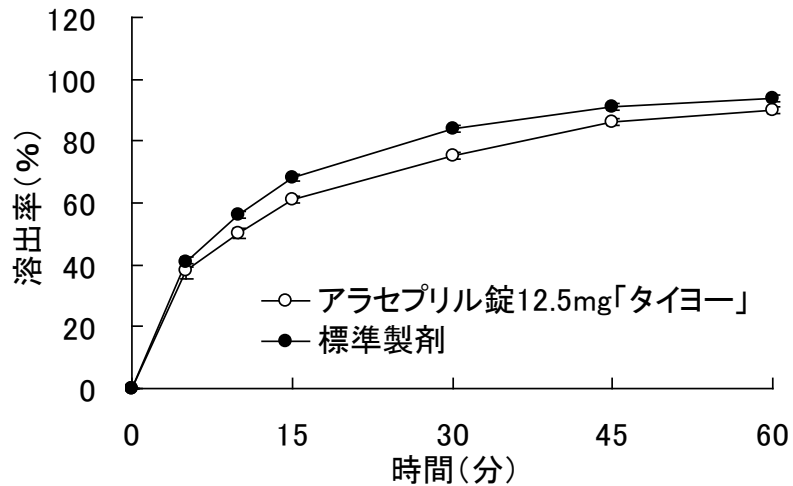


図 1 溶出曲線 (pH1.2、50rpm)

2) pH4.0、50rpm

標準製剤の平均溶出率が 85% 付近となる時点(10 分)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。

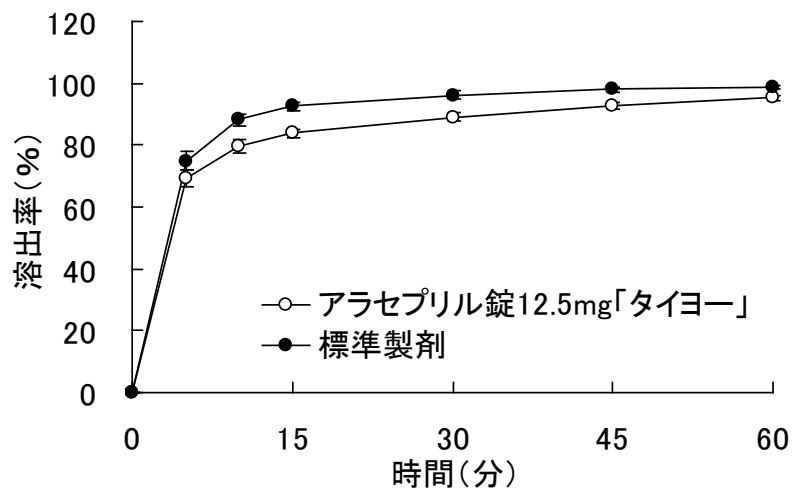


図 2 溶出曲線 (pH4.0、50rpm)

3) pH6.8、50rpm

標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。

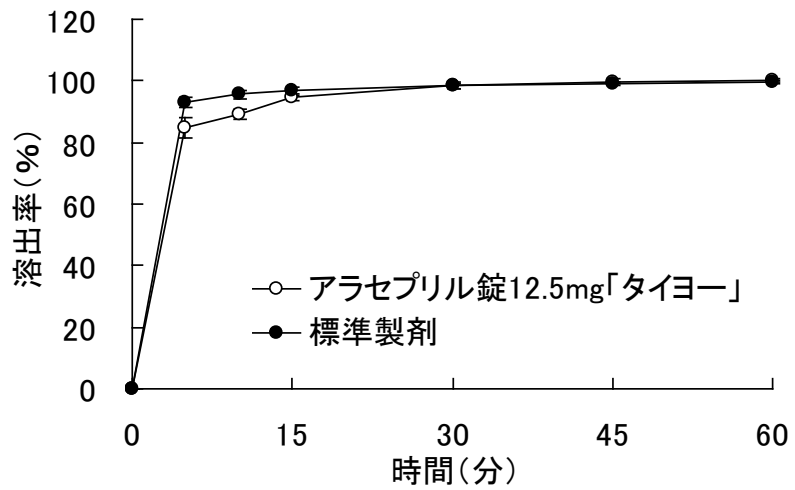


図3 溶出曲線 (pH6.8、50rpm)

4) 水、50rpm

標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。

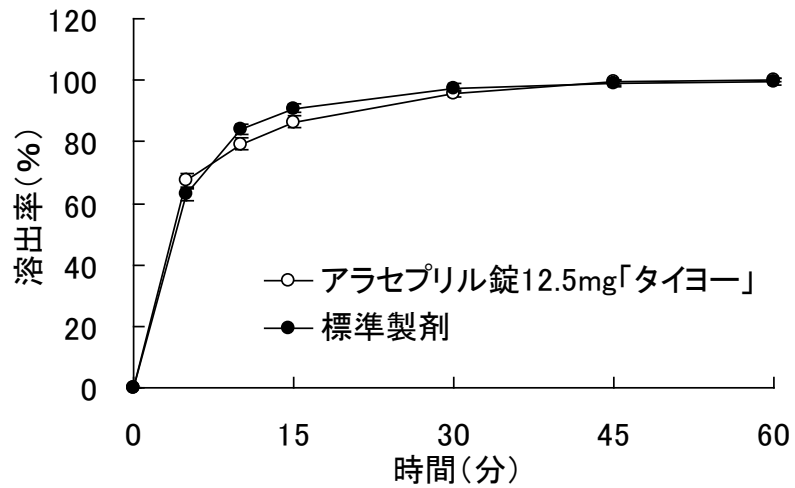


図4 溶出曲線 (水、50rpm)

アラセプリル錠 12.5mg 「タイヨー」 の溶出挙動の同等性

試験条件				標準製剤	アラセプリル錠 12.5mg 「タイヨー」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間 (分)	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50 回転	pH1.2	5	40.8	38.0	範囲内
			30	83.9	75.4	範囲内
		pH4.0	10	88.1	79.6	範囲内
		pH6.8	15	96.8	94.7	範囲内
		水	15	90.9	86.5	範囲内

溶出試験の結果より試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、試験製剤は全ての溶出条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

●アラセプリル錠 25mg 「タイヨー」

アラセプリル錠 25mg 「タイヨー」につき、標準製剤を対照として、品質再評価（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）で指定された 4 種類の試験液を用いて溶出試験を実施した。

1. 試験条件

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験液温：37±5℃

試験液量：900mL

試験液：

<回転数：毎分 50 回転>

- ・日本薬局方溶出試験第 1 液 (pH1.2)
- ・0.05mol/mL 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (pH4.0)
- ・日本薬局方溶出試験第 2 液 (pH6.8)
- ・日本薬局方精製水 (水)

ベッセル数：各 6 ベッセル

試験時間：通常、pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。但し、標準製剤の平均溶出率が 85% を超えた時点で試験を終了することができる。

測定方法：紫外可視吸光度測定法

2. 試験結果

試験製剤：アラセプリル錠 25mg 「タイヨー」
標準製剤：素錠、アラセプリルを 25mg 含有
判定基準：「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)」に基づく

1) pH1.2、50rpm

標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近となる 2 時点(10 分及び 45 分)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。

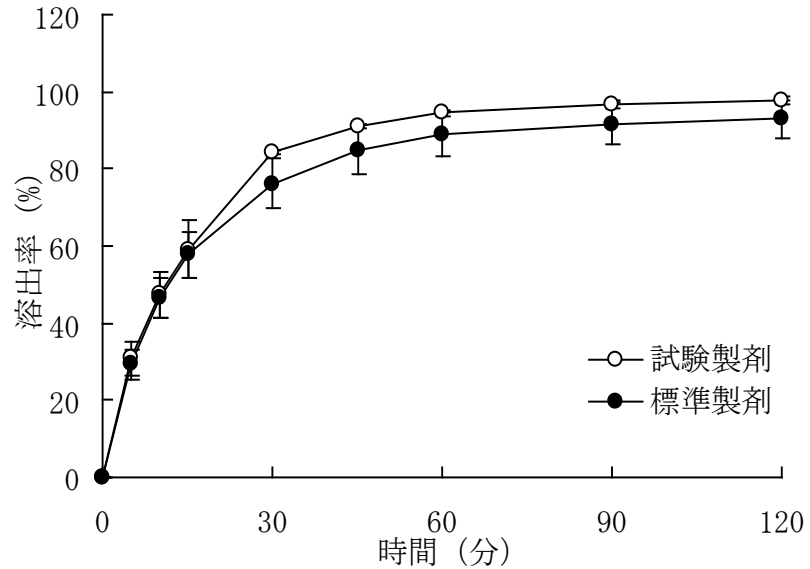


図 1 溶出曲線 (pH1.2、50rpm)

2) pH4.0、50rpm

標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85% 以上溶出した。

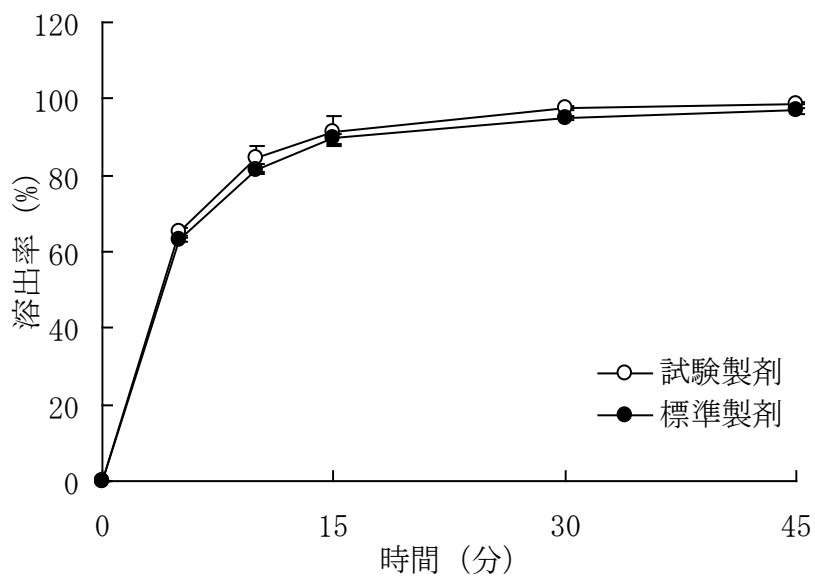


図 2 溶出曲線 (pH4.0、50rpm)

3) pH6.8、50rpm

標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

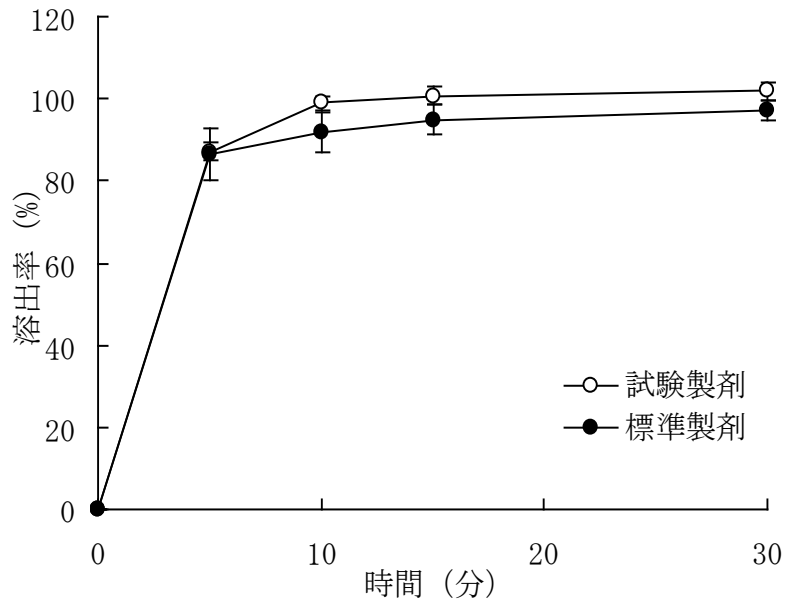


図 3 溶出曲線 (pH6.8、50rpm)

4) 水、50rpm

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる 2 時点(10 分及び 30 分)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。

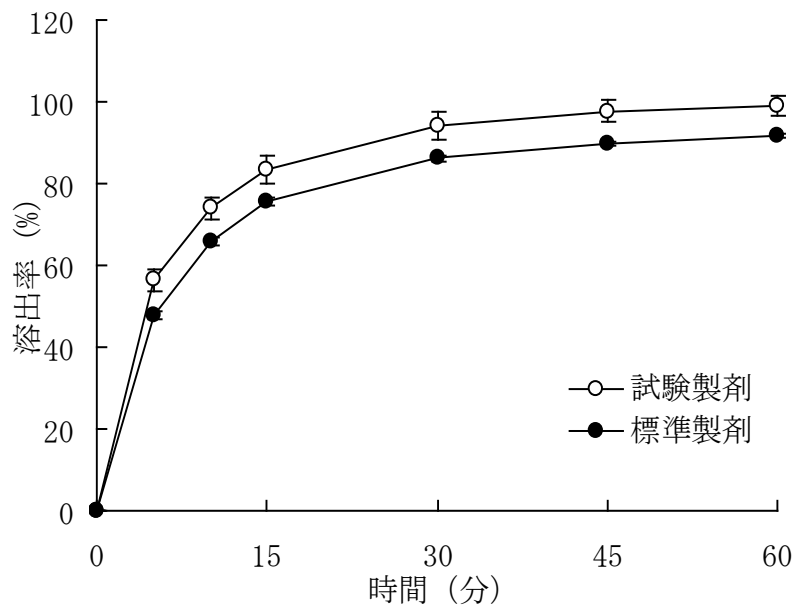


図 4 溶出曲線 (水、50rpm)

アラセプリル錠 25mg 「タイヨー」 の溶出挙動の同等性

試験条件				標準製剤	アラセプリル錠 25mg 「タイヨー」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間 (分)	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50 回転	pH1.2	10	46.6	47.5	範囲内
			45	84.9	90.8	範囲内
		pH4.0	15	89.6	91.4	範囲内
		pH6.8	15	94.9	100.7	範囲内
		水	10	65.9	74.1	範囲内
			30	86.3	94.1	範囲内

溶出試験の結果より試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、試験製剤は全ての溶出条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

●アラセプリル錠 50mg 「タイヨー」

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインについて：平成12年2月14日 医薬審第64号（平成13年5月31日 医薬審発第786号、平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号により一部改正）」に従い、アラセプリル錠 25mg を標準製剤として、溶出試験を実施した。

1. 試験条件

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験液温：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：

＜回転数：毎分50回転＞

・日本薬局方精製水(水)

ベッセル数：各12ベッセル

試験時間：通常、pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で試験を終了することができる。

測定方法：紫外可視吸光度測定法

2. 試験結果

試験製剤：アラセプリル錠 50mg「タイヨー」
 標準製剤：素錠、アラセプリルを 25mg 含有
 判定基準：「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインについて：平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号により一部改正)」に基づく

1) 水、50rpm

f2 関数の値が 50 以上であった。また、最終比較時点である 20 分における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。

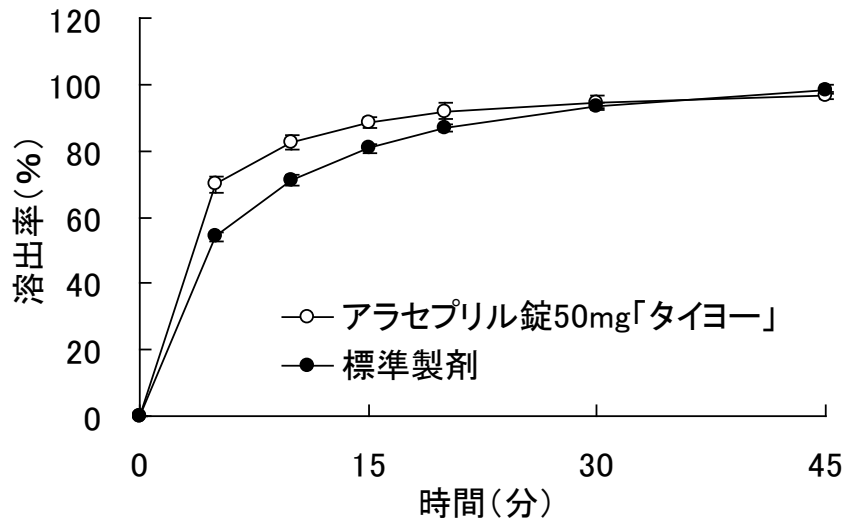


図 1 溶出曲線 (水、50rpm)

アラセプリル錠 50mg「タイヨー」の溶出挙動の同等性

試験条件				標準製剤	アラセプリル錠 50mg「タイヨー」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間 (分)	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50 回転	水	15	80.8	88.3	範囲内
			30	93.6	94.4	
			45	98.5	96.7	
			f2 値=66.9			

溶出試験の結果より、試験製剤と標準製剤の平均溶出率及び、試験製剤の個々の溶出率について比較したところ基準に適合した。よって、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(2) 公的溶出規格への適合

日本薬局方に定められたアラセプリル錠 12.5mg、25mg 及び 50mg の溶出規格に適合していることが確認されている。

4-8. 生物学的試験法

該当しない

4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「アラセプリル錠」の確認試験法による
薄層クロマトグラフィー

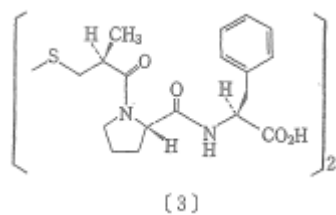
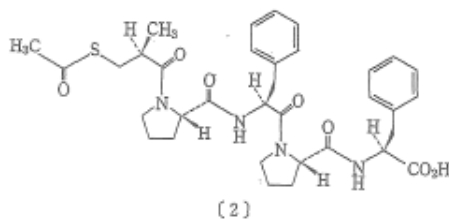
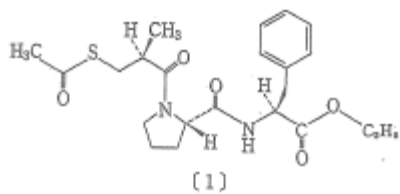
4-10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「アラセプリル錠」の定量法による
液体クロマトグラフィー

4-11. 力価

該当しない

4-12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾



4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

4-14. その他

特になし

5. 治療に関する項目

5-1. 効能又は効果

本態性高血圧症、腎性高血圧症

5-2. 用法及び用量

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

5-3. 臨床成績

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：忍容性試験

該当資料なし

④探索的試験：用量反応探索試験

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）

該当しない

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

6. 薬効薬理に関する項目

6-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アンジオテンシン変換酵素阻害剤（カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩、リシノプリル水和物、イミダプリル塩酸塩、テモカプリル塩酸塩 等）

6-2. 薬理作用

①作用部位・作用機序¹⁾

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

7. 薬物動態に関する項目

7-1. 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¹²⁾¹³⁾

● アラセプリル錠 12.5mg 「タイヨー」

健康成人男子に本剤 2 錠を絶食単回経口投与したときの Tmax は約 0.85 時間であった (n=12)。[遊離型カプトプリル]

健康成人男子に本剤 2 錠を絶食単回経口投与したときの Tmax は約 1.35 時間であった (n=12)。[総カプトプリル]

● アラセプリル錠 25mg 「タイヨー」

健康成人男子に本剤 1 錠を絶食単回経口投与したときの Tmax は約 0.9 時間であった (n=14)。

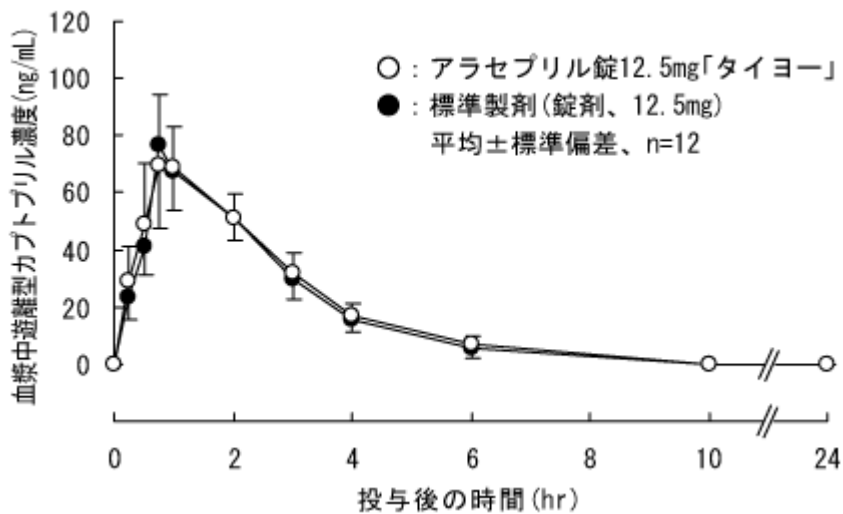
③ 臨床試験で確認された血中濃度¹²⁾¹³⁾

● アラセプリル錠 12.5mg 「タイヨー」

生物学的同等性試験

アラセプリル錠 12.5mg 「タイヨー」と標準製剤を、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血漿中遊離型カプトプリル濃度及び血漿中総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。

【遊離型カプトプリル】



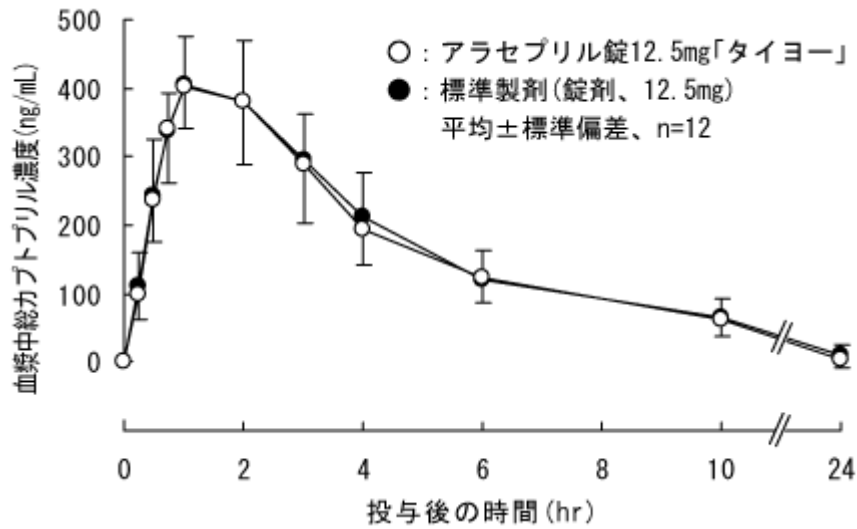
<薬物動態パラメータ>

(n=12、平均±標準偏差)

	投与量(mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)
アラセプリル錠 12.5mg 「タイヨー」	25	207.62±33.86	79.08±15.20	0.85±0.13	1.45±0.27
標準製剤 (錠剤、12.5mg)	25	198.13±34.52	78.56±14.36	0.79±0.10	1.35±0.29

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。

【総カプトプリル】



< 薬物動態パラメータ >

(n=12、平均±標準偏差)

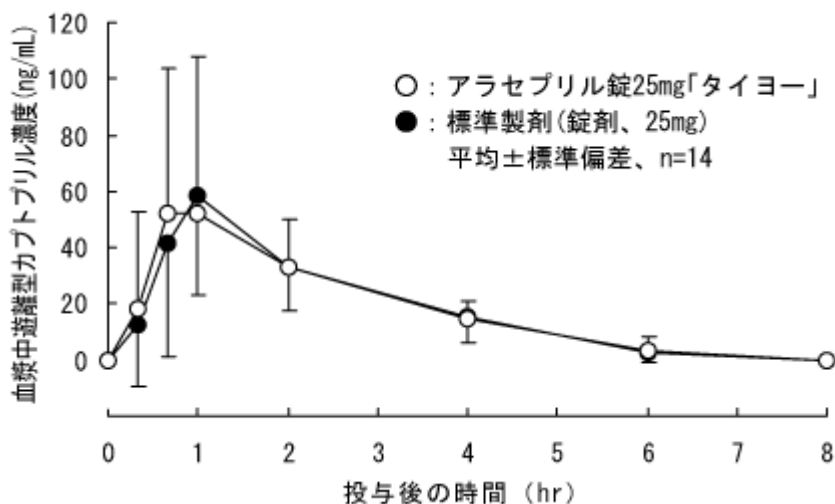
	投与量(mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)
アラセプリル錠 12.5mg「タイヨー」	25	2366.6±505.5	447.7±43.2	1.35±0.58	4.82±2.65
標準製剤 (錠剤、12.5mg)	25	2453.1±489.3	438.6±74.8	1.40±0.54	5.67±4.26

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 「タイヨー」

生物学的同等性試験

アラセプリル錠 25mg 「タイヨー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アラセプリルとして 25mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中遊離型カプトプリル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

(n=14、平均±標準偏差)

	投与量(mg)	AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)
アラセプリル錠 25mg「タイヨー」	25	143.2±60.5	66.5±44.3	0.9±0.3	2.6±2.2
標準製剤 (錠剤、25mg)	25	142.2±67.1	65.0±45.4	1.5±0.5	2.2±1.2

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

④中毒域

該当資料なし

⑤食事・併用薬の影響

「8-7. 相互作用」の項を参照のこと。

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

7-2. 薬物速度論的パラメータ

①コンパートメントモデル

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¹⁾

67L/hr

⑥分布容積¹⁾

111L

⑦血漿蛋白結合率¹⁾

60%

7-3. 吸収

該当資料なし

7-4. 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

「8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

該当資料なし

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

7-5. 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

7-6. 排泄

- ①排泄部位及び経路¹⁾
排泄経路：尿中
- ②排泄率¹⁾
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。
- ③排泄速度
該当資料なし

7-7. 透析等による除去率

該当資料なし

8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8-1. 警告内容とその理由

該当しない

8-2. 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ことがある〕
- (3) デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコールまたはポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフェレーシスを施行中の患者〔ショックを起こすことがある〕（「相互作用」の項参照）
- (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）
- (5) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (6) 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〕（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「5. 治療に関する項目」を参照すること

8-5. 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者または片腎で腎動脈狭窄のある患者（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- (2) 高カリウム血症の患者（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- (3) 重篤な腎機能障害のある患者（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）
- (4) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者または片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- (2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高く

- なりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。
- (3) 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) 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。

8-7. 相互作用

① 併用禁忌とその理由（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デキストラン硫酸固定化セルロース（リポソーパー [®] 、セレスープ [®] ）、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール（イムソーパー TR [®] ）またはポリエチレンテレフタレート（セルソーパー [®] ）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 トリウムテレン 等 カリウム補給剤 塩化カリウム等	血清カリウム値が上昇することがある。	本剤によりアンジオテンシン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。
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ため、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

8-8. 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

- 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**（頻度不明） 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**（頻度不明） 天疱瘡様症状があらわれることがあるので、このような場合には、減量または投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) **高カリウム血症**（頻度不明） 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、急性腎不全、膀胱炎 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。

④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)、AST (GOT)、 γ -GTP、Al-Pの上昇、黄疸
その他	全身倦怠感、浮腫、顔面のほてり、血清カリウム値の上昇、抗核抗体の陽性例、低血糖 ^{注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

8-2(1)、8-8④「過敏症」の項参照

8-9. 高齢者への投与

低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
[高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている(脳梗塞等が起こるおそれがある)]

8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。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]

8-11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

尿中ケトン(アセトン)が偽陽性を呈することがある。

8-13. 過量投与

該当資料なし

8-14. 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)

8-15. その他の注意

インスリンまたは経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起こりやすいとの報告がある。

8-16. その他

特になし

9. 非臨床試験に関する項目

9-1. 薬理試験

- ①薬効薬理試験（「6. 薬効薬理に関する項目」参照）
該当資料なし
- 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

9-2. 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

10. 管理的事項に関する項目

10-1. 規制区分

製 剤：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：－

10-2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外装に表示の使用期限内に使用すること。）

10-3. 貯法・保存条件

室温・気密容器保存

10-4. 薬剤取扱い上の注意点

① 薬局での取り扱いについて

特になし

② 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照すること。

10-5. 承認条件等

該当しない

10-6. 包装

● アラセプリル錠 12.5mg 「タイヨー」

PTP包装：100錠（10錠×10）

● アラセプリル錠 25mg 「タイヨー」

PTP包装：100錠（10錠×10）、1,200錠（10錠×120）

● アラセプリル錠 50mg 「タイヨー」

PTP包装：100錠（10錠×10）

10-7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

10-8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セタプリル錠 12.5mg・25mg・50mg

同 効 薬：アンジオテンシン変換酵素阻害剤（カプトプリル製剤、エナラプリルマ
レイン酸塩製剤、リシノプリル水和物製剤、イミダプリル塩酸塩製剤、
テモカプリル塩酸塩製剤 等）

10-9. 国際誕生年月日

該当しない

10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アラセプリル錠 12.5mg 「タイヨー」	2011年1月14日	22300AMX00062000
アラセプリル錠 25mg 「タイヨー」 （旧販売名：アセミパール錠 25mg）	2009年12月15日 （1998年12月24日）	22100AMX02344000
アラセプリル錠 50mg 「タイヨー」	2011年7月15日	22300AMX01130000

10-11. 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 「タイヨー」	2011年11月28日
アラセプリル錠 25mg 「タイヨー」 (旧販売名：アセミパール錠 25mg)	2011年11月28日 (1999年7月9日)
アラセプリル錠 50mg 「タイヨー」	2011年11月28日

10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

●アラセプリル錠 25mg 「タイヨー」

品質再評価結果公示日：2001年4月25日

品質再評価結果の内容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

10-14. 再審査期間

該当しない

10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)による薬剤投与期間の制限をうけない。

10-16. 各種コード

販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJ コード)	レセプト電算コード
アラセプリル錠 12.5mg 「タイヨー」	121020002	2144003F1088	622102001
アラセプリル錠 25mg 「タイヨー」	102816402	2144003F2017 (2144003F2211)	620281601
アラセプリル錠 50mg 「タイヨー」	121021702	2144003F3013 (2144003F3064)	622102101

10-17. 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。

11. 文献

11-1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書
- 2) 日本公定書協会編：“医療用医薬品 品質情報集 No. 8”，2001
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料（安定性試験）
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料（安定性試験）
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料（安定性試験）
- 6) 武田テバファーマ(株)社内資料（安定性試験）
- 7) 武田テバファーマ(株)社内資料（安定性試験）
- 8) 武田テバファーマ(株)社内資料（安定性試験）
- 9) 武田テバファーマ(株)社内資料（溶出試験）
- 10) 武田テバファーマ(株)社内資料（溶出試験）
- 11) 武田テバファーマ(株)社内資料（溶出試験）
- 12) 武田テバファーマ(株)社内資料（生物学的同等性試験）
- 13) 武田テバファーマ(株)社内資料（生物学的同等性試験）

11-2. その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

12-1. 主な外国での発売状況

該当しない

12-2. 海外における臨床支援情報

該当しない

13. 備考

13-1. その他の関連資料 特になし