

貯法：室温保存
有効期間：3年

レニン・アンジオテンシン系降圧剤 カプトプリル錠

処方箋医薬品^(注)

カプトプリル錠 12.5「SW」 カプトプリル錠 25「SW」 CAPTOPRIL Tablets [SW]

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

| | 錠12.5 | 錠25 |
|------|------------------|------------------|
| 承認番号 | 21200AMZ00614000 | 22200AMX00481000 |
| 販売開始 | 2001年10月 | 2010年11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エ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

| 品名 | カプトプリル錠12.5「SW」 | カプトプリル錠25「SW」 |
|---------------|---|---------------|
| 有効成分 [1錠中] | 日局カプトプリル | |
| | 12.5mg | 25mg |
| 添加剤 | 結晶セルロース、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース | — |
| | 軽質無水ケイ酸、タルク、部分アルファ化デンプン、リン酸水素Ca | — |

3.2 製剤の性状

| 品名 | カプトプリル錠12.5「SW」 | カプトプリル錠25「SW」 |
|--------|---|---|
| 外形 |  |  |
| 剤形 | 割線入り素錠 | 素錠 |
| 性状 | 白色 | |
| 直径(mm) | 6.0 | 7.0 |
| 厚さ(mm) | 2.4 | 2.5 |
| 重量(mg) | 約90 | 約120 |
| 識別コード | SW 203 | SW 215 |

4. 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

6. 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。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- 8.3 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。

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。

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響(腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等)が認められた例が報告されている^{1), 2)}。

本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。[9.5参照]

(1)本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。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。

(2)次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。

- ・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。
- ・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。
- ・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

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又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された患者で羊水過少症、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、肺の低形成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、9.4.1参照]

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. 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エーシスの施行 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。 |

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。 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 ゲアネチジン硫酸塩 | 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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|-------------------------------|--|--|
| 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。 |
| 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、ネフローゼ症候群(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 膵炎(頻度不明)

11.2 その他の副作用

| | 0.1～1%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 | 食欲不振、悪心・嘔吐、下痢 | 胃部不快感、腹痛 | — |
| 肝臓 | AST上昇、ALT上昇 | γ-GTP上昇、ALP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、嗝声、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) 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³⁾。

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。

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 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。

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5例にカプトプリルを1回50mg経口投与した場合の薬物動態は、下表のとおりであった⁴⁾。

| Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
|--------------|-----------|-----------------------|
| 479±65 | 0.68±0.02 | 0.43±0.02 |

mean±SE

16.1.2 腎機能正常な本態性高血圧症患者7例と慢性腎不全患者7例にカプトプリルを1回経口投与(本態性高血圧症患者には50mg、慢性腎不全患者には25mg)後の血中濃度は、両群とも投与1時間後に最高値(本態性高血圧症患者で平均179.3ng/mL、慢性腎不全患者で平均80.7ng/mL)に達し、その後本態性高血圧症患者群では6時間後に9.8ng/mL(最高値の5.5%)に減少するが、慢性腎不全患者群ではその後の減衰は遅延し、6時間後でも22.1ng/mL(最高値の27.3%)と高値を示した⁵⁾。

16.1.3 生物学的同等性試験

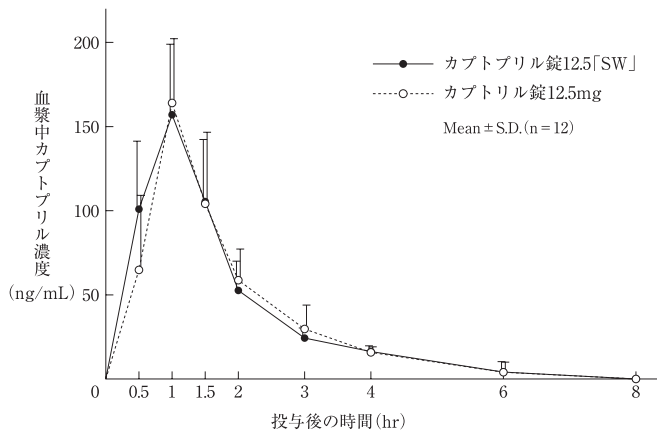
(カプトプリル錠12.5[SW])

カプトプリル錠12.5[SW]とカプトリル錠12.5mgを健康成人男子にそれぞれ2錠(カプトプリルとして25mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中カプトプリル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された⁶⁾。

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

| | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) | AUC _{0-8hr} (ng·hr/mL) |
|-----------------|--------------|-----------|-----------------------|---------------------------------|
| カプトプリル錠12.5[SW] | 168.0±29.6 | 1.1±0.2 | 1.8±1.7 | 278.0±56.3 |
| カプトリル錠12.5mg | 174.5±27.4 | 1.0±0.2 | 1.6±0.9 | 271.9±60.0 |

(Mean±S.D.)



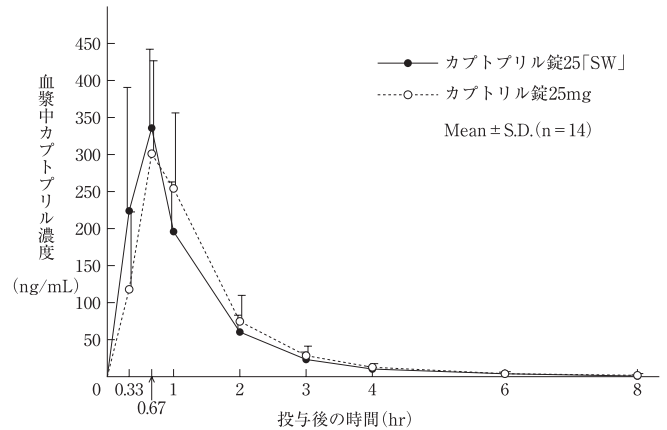
(カプトプリル錠25[SW])

カプトプリル錠25[SW]とカプトリル錠25mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(カプトプリルとして25mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中カプトプリル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された⁷⁾。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

| | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) | AUC _{0-8hr} (ng·hr/mL) |
|---------------|--------------|-----------|-----------------------|---------------------------------|
| カプトプリル錠25[SW] | 351.5±125.4 | 0.6±0.1 | 1.5±0.8 | 424.8±139.5 |
| カプトリル錠25mg | 322.8±105.7 | 0.7±0.2 | 1.3±0.6 | 440.8±143.5 |

(Mean±S.D.)



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

16.5 排泄

健康成人5例にカプトプリルを1回50mg経口投与したところ、主に尿中に排泄され、投与後24時間までの未変化カプトプリルの尿中排泄率はおよそ35%、総カプトプリル(未変化カプトプリル+代謝物)としては約63%を示す⁴⁾。

16.8 その他

16.8.1 薬物速度論的パラメータ (mean±SE)⁴⁾

(1) 吸収速度定数

Ka=5.0±0.3hr⁻¹(健康成人5例、カプトプリル食間1回50mg経口投与)

(2) 消失速度定数

Ke=1.6±0.1hr⁻¹(健康成人5例、カプトプリル食間1回50mg経口投与)

(3) AUC

510±90ng·hr/mL(健康成人5例、カプトプリル食間1回50mg経口投与)

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症患者74例を対象に、12週間カプトプリル錠を単独投与(1回12.5~50mg、1日3回)した結果、除外例22例を除く降圧率(下降例数^{#1)}/評価例数は、67.3%(35/52例)であった。副作用発現頻度は、自覚症状が12.2%(9/74例)であり、臨床検査値異常は認められなかった。主な自覚症状の副作用は、発疹又はそう痒2.7%(2/74例)であった。

軽症・中等症本態性高血圧症患者27例を対象に、12週間カプトプリル錠(1回12.5~50mg、1日3回)をチアジド系利尿剤と併用投与した結果、除外例2例を除く降圧率(下降例数^{#1)}/評価例数は、80.0%(20/25例)であった。副作用(自覚症状)の発現頻度は11.1%(3/27例)であり、発疹及びそう痒、腹痛、吐気が各3.7%(1/27例)であった。臨床検査値異常は認められなかった⁸⁾。

#1) 下降: 平均血圧(-13mmHg以上)を満たす場合

17.1.2 国内第Ⅲ相試験(プロプラノロールを対照とした二重盲検比較試験)

軽症・中等症本態性高血圧症患者349例を対象に、12週間カプトプリル錠1回12.5mg、25mg、37.5mg(カプトプリル群)又はプロプラノロール錠1回20mg、30mg、40mg(プロプラノロール群)を1日3回^{#1)}、経口投与した結果、除外例25例を除く降圧率(下降例数^{#2)}/評価例数は、カプトプリル群で63%(99/157例)、プロプラノロール群で49%(81/167例)であり、両群間に有意差を認めた。カプトプリル群における副作用(自覚症状)の発現頻度は4%(6/157例)であり、発疹2%(3/157例)、そう痒1%(2/157例)であった。臨床検査値異常は3%(4/157例)に認められた⁹⁾。

#1) カプトプリル群は1日2回投与を含む^{#2)}

#2) 下降: 平均血圧(-13mmHg以上)を満たす場合、あるいは下降傾向^{#3)}であっても150/90mmHg未満に降圧した場合

#3) 下降傾向: 平均血圧(-7mmHg以上)を満たす場合

注) 本剤の承認用法及び用量は「通常、成人に1日37.5~75mgを3回に分けて経口投与する。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。」である。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験(ヒドララジンを対照とした無作為化比較試験)

重症高血圧症患者を対象にカプトプリル37.5mg~150mg/日(カプトプリル群)とヒドララジン60mg~200mg/日(ヒドララジン群)による無作為化比較試験を実施した結果、有効率はカプトプリル群で87%(74/85例)、ヒドララジン群で43%(35/81例)とカプトプリルの有用性が認められた。

カプトプリル群において副作用は5.9%(5/85例)に発現し、発疹・そう痒が3.5%(3/85例)と最も多く認められた¹⁰⁾。

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⁴⁾。

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¹¹⁾、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¹²⁾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¹³⁾。

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性を生じていない(ラット)¹⁴⁾。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)¹⁵⁾。

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)¹⁴⁾。

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¹⁶⁾、延命効果をもたらす(ラット)¹⁵⁾、¹⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：カプトプリル (Captopril)

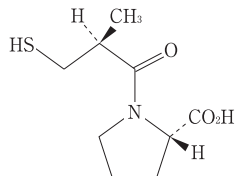
化学名：(2S)-1-[(2S)-2-Methyl-3-sulfanylpropanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid

分子式：C₉H₁₅NO₃S

分子量：217.29

融点：105~110℃

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。

20. 取扱い上の注意

アルミビロー包装開封後は、湿気を避けて保存すること。

22. 包装

〈カプトプリル錠12.5〔SW〕〉

PTP〔乾燥剤入り〕：100錠(10錠×10)

〈カプトプリル錠25〔SW〕〉

PTP〔乾燥剤入り〕：100錠(10錠×10)

23. 主要文献

- 1) 阿部真也他：周産期医学, 2017; 47(10) : 1353-1355
- 2) 齊藤大祐他：鹿児島産科婦人科学会雑誌, 2021; 29 : 49-54
- 3) Augenstein, W. L. et al. : JAMA, 1988; 259(22) : 3302-3305
- 4) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021 : C-1355-1341
- 5) 宮崎直道他：日本腎臓学会誌, 1982; 24(4) : 421-428
- 6) 社内資料：生物学的同等性試験(錠12.5)
- 7) 社内資料：生物学的同等性試験(錠25)
- 8) 蔵本築他：薬理と治療, 1981; 9(10) : 4073-4101
- 9) 金子好宏他：医学のあゆみ, 1982; 122(1) : 62-85
- 10) 蔵本築他：臨床評価, 1982; 10(2) : 303-345
- 11) Cushman, D. W. et al. : Prog. Cardiovasc. Dis., 1978; 21(3) : 176-182
- 12) Rubin, B. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1978; 204(2) : 271-280
- 13) Laffan, R. J. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1978; 204(2) : 281-288
- 14) Koike, H. et al. : Hypertension, 1980; 2(3) : 299-303
- 15) Rubin, B. et al. : Eur. J. Pharmacol., 1978; 51(4) : 377-388
- 16) Antonaccio, M. J. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1979; 29(2) : 285-294
- 17) Horovitz, Z. P. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 1979; 7(S2) : 243S-248S

24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL : 0120-381-999 FAX : 06-7708-8966

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30