

※※印：2012年 4月改訂(第16版、社名変更等に伴う改訂)  
 ※印：2009年11月改訂

日本標準商品分類番号
872144

貯 法：室温保存  
 使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。  
 取扱い上の注意：「取扱い上の注意」の項参照  
 ※ 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)

	錠12.5mg	錠25mg
承認番号	20900AMZ00114000	20900AMZ00115000
薬価収載	1997年7月	1997年7月
販売開始	1997年7月	1997年7月
再評価結果 (品質再評価)	2000年5月	2000年5月

レニン・アンジオテンシン系降圧剤






# カプシール<sup>®</sup>錠12.5mg カプシール<sup>®</sup>錠25mg

KAPUSEAL  
 カプトプリル錠

### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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]
- 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(「相互作用」の項参照)
- アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜(AN69<sup>®</sup>)を用いた血液透析施行中の患者(「相互作用」の項参照)
- 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)

### 【組成・性状】

	カプシール錠12.5mg	カプシール錠25mg	
組成	1錠中：カプトプリル ……………12.5mg 〈添加物〉 ステアリン酸マグネシウム、 デンブングリコール酸ナトリウム、 トウモロコシデンプン、 乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース	1錠中：カプトプリル ……………25mg 〈添加物〉 カルメロース、ステアリン酸マグネシウム、 トウモロコシデンプン、 乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース	
性状	白色の片面1/2割線入り素錠		
識別コード(PTP)	Ⓢ C1 12.5mg	Ⓢ C2 25mg	
外形(サイズ)	表(直径mm)	 6.0	 7.0
	裏(重量mg)	 75	 120
	断面(厚さmm)	 2.0	 2.4

### 【効能・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

### 【用法・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)

### 【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
  - 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)
  - 高カリウム血症の患者(「重要な基本的注意」の項参照)
  - 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)
  - 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]
  - 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]
  - 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]
  - 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]
  - 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]
  - 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 重要な基本的注意
  - 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。
  - 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。
  - 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。
    - 重症の高血圧症患者
    - 血液透析中の患者
    - 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)
    - 嚴重な減塩療法中の患者
  - 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。
  - 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。
  - 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。
    - 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。
    - 白血球数の急激な減少あるいは4,000/mm<sup>3</sup>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<sup>3</sup>未満を示す場合には投与を中止すること。
  - 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。
  - 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
  - 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。



### 3 相互作用

#### (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ーシスの施行 リポソバー® イムソバTR® セルソバ®	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	アナフィラキシー様症状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、アナフィラキシー様反応を誘発すると考えられている。

#### (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。
アドレナリン作動性ニューロン遮断薬 グアネチジン硫酸塩	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
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	降圧作用が减弱されることがある。	本剤は二次的にプロスタグランジン(特にE <sub>2</sub> 、I <sub>2</sub> 等)を増加させて血管を拡張、腎からの水、電解質の排泄を増加させる。非ステロイド性消炎鎮痛剤が腎のプロスタグランジン生成を阻害することにより、本剤に拮抗すると考えられている。
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。

#### 4 副作用

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。

##### (1) 重大な副作用(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。
- 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) アナフィラキシー様反応 アナフィラキシー様反応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) 肺炎 肺炎があらわれたとの報告がある。

##### (2) その他の副作用

	頻度不明
血液 <sup>注1)</sup>	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 <sup>注3)</sup>	発疹 <sup>注2)</sup> 、掻痒、蕁麻疹、光線過敏症
味覚 <sup>注4)</sup>	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 <sup>注3)</sup>	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、レイノ一様症状、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、嘔声、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) 発熱、好酸球増多を伴う発疹を含む。

注3) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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)。

##### 5 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)]

## 6 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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]
- 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。
- 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]

## 7 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)。

## 8 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。

## 9 過量投与

- 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 μg/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 μg/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。
- 処置：低血圧一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。

## 10 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)

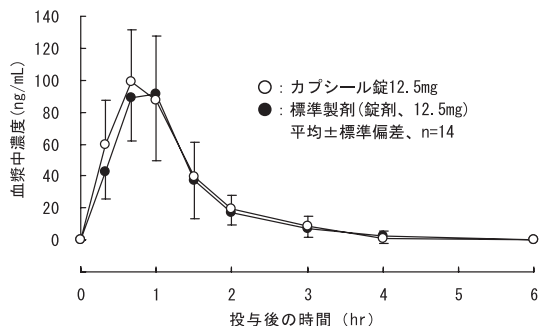
## 11 その他の注意

- 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。
- 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。

## 【薬物動態】

### 1 生物学的同等性試験<sup>1)</sup>

●カプシール錠12.5mg  
カプシール錠12.5mgと標準製剤を、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12.5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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。



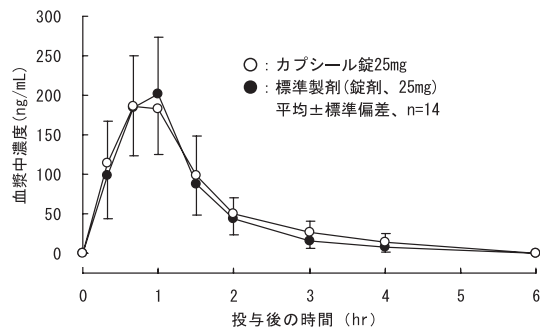
薬物動態パラメータ (平均±標準偏差, n=14)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-6</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
カプシール錠12.5mg	12.5	134.1±27.0	117.3±20.0	0.8±0.2	0.8±0.4
標準製剤(錠剤, 12.5mg)	12.5	123.7±21.8	109.1±23.8	0.9±0.2	0.9±0.6

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。

### ●カプシール錠25mg

カプシール錠25mgと標準製剤を、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未変化体濃度を測定し、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 (平均±標準偏差, n=14)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-6</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
カプシール錠25mg	25	311.6±55.7	226.1±39.8	0.9±0.3	1.5±1.2
標準製剤(錠剤, 25mg)	25	283.1±57.6	240.9±30.3	0.9±0.2	1.0±0.7

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。

### 2 溶出性<sup>2)</sup>

本剤の溶出性は、日本薬局方医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

### ※※【薬効薬理】<sup>3)</sup>

カプトプリルは、アンギオテンシン変換酵素を阻害して、内因性昇圧物質アンギオテンシンⅡの産生を抑制することによって血圧低下作用を現す。また、キニナーゼ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ことも降圧作用に関与していると考えられている。

### 【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

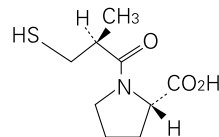
分子式：C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S

分子量：217.29

融点：105～110℃

性状：カプトプリルは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。

構造式：



### 【取扱い上の注意】<sup>4)</sup>

安定性試験結果の概要

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、カプシール錠12.5mg及びカプシール錠25mg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。

### ※【包装】

●カプシール錠12.5mg

PTP包装：100錠(10錠×10)

●カプシール錠25mg

PTP包装：100錠(10錠×10)

### 【主要文献】

- テバ製薬㈱社内資料(生物学的同等性試験)
- テバ製薬㈱社内資料(溶出試験)
- ※※) 第十六改正日本薬局方解説書
- テバ製薬㈱社内資料(安定性試験)

### ※※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

テバ製薬株式会社 DIセンター  
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号  
TEL 0120-923-093 FAX 052-459-2853  
受付時間 9:00～17:00(土・日・祝日を除く)

※※製造販売元

テバ製薬株式会社

名古屋市中村区太閤一丁目24番11号