

aliskiren fumarate (IAN)

アリスレンフマル酸塩
直接的レニン阻害剤

214

基本添付文書 ラジレス錠2022年7月改訂

【製品】規制等：(処方) 《ラジレス錠150mg 2009.07.07承認》
ラジレス Rasilez 錠150mg (オーフアンパシフィック)

【組成】〔錠剤〕：1錠中アリスレンとして150mg
アリスレンフマル酸塩165.75mgはアリスレン150mgに相当

【効能・効果】高血圧症

【効能関連注意】投与に際しては患者ごとの背景を十分に考慮し、本剤適用の可否を慎重に判断する(特定背景関連注意①②③参照)

【用法・用量】アリスレンとして1日1回150mg経口投与、効果不十分な場合は300mgまで増量できる

【用法関連注意】服用時期は患者ごとに食後又は食前(空腹時)のいずれかに規定し、原則として毎日同じ条件で服用するよう指導する。なお、本剤は、食前(空腹時)投与で食後投与に比べ血中濃度が高くなること等を踏まえ、食後投与での開始を考慮する。服用時期を変更する場合には症状の変化に特に注意する(薬物動態②参照)

【禁忌】①本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ②妊婦又は妊娠している可能性のある女性(特定背景関連注意③参照) ③イトラコナゾール、シクロスポリンを投与中の患者(相互作用①、薬物動態⑦⑧参照) ④アンギオテンシン変換酵素阻害剤又はアンギオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与中の糖尿病患者(ただし、アンギオテンシン変換酵素阻害剤又はアンギオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与を含む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)(相互作用①参照) ⑤サクビトリアルサルタンナトリウム水和物を投与中の糖尿病患者(相互作用①参照)

【重要な基本的注意】①降圧作用に基づきめまい、ふらつきが現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機械を操作する際には注意させる ②本剤はバイオアベイラビリティ(生物学的利用率)が低く個体間及び個体内変動が大きいため、種々の要因により臨床用量で推定される血中濃度を上回る可能性がある(薬物動態②参照) 【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ②体液量又は塩分が明らかに減少している患者(例えば、血液透析中の患者、高用量の利尿剤の投与を受けている患者、嚴重な減塩療法中の患者)：症候性の低血圧を起こすおそれがある。症候性低血圧が生じた場合には適切な処置を行う(効能関連注意参照) ③両側性もしくは片側性の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、投与は避ける。腎血流量の減少や糸球体過剰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(効能関連注意参照) ④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、投与は避ける。高カリウム血症を増悪させるおそれがある(効能関連注意、重大な副作用②参照) ⑤腎機能障害患者：患者の状態を観察しながら慎重に投与する。血清カリウム値及び血清クレアチニン値が上昇するおそれがある(薬物動態②③参照) ⑥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。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに中止する。妊婦への投与に関する情報は得られていない。アンギオテンシンⅡ受容体拮抗剤並びにアンギオテンシン変換酵素阻害剤で、妊娠中期～末期に投与された患者に胎児・新生児死亡、羊水過少症、胎児・新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全、羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、膈、頭蓋顔面の奇形、肺の發育形成不全等が現れたとの報告がある。また、海外で実施されたアンギオテンシン変換酵素阻害剤におけるレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンギ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(禁忌③参照) ⑦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。動物実験(ラット)で、乳汁中へ移行するとの報告がある ⑧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高齢者：患者の状態を観察しながら慎重に投与する。一般に過度の降圧は脳梗塞等が起こるおそれがあるため好ましくないとされている。薬物動態試験で、本剤の血漿中濃度が非高齢者に比べて高くなることが認められている(薬物動態②③参照)

【相互作用】アリスレンはP糖蛋白(Pgp)の基質である

①併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イトラコナゾール(イトリゾール)(禁忌③、薬物動態⑦⑧参照)	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある	本剤のP糖蛋白(Pgp)を介した排出がこれらの薬剤により抑制されると考えられる
シクロスポリン(サンディミュン、ネオール等)(禁忌③、薬物動態⑦⑧参照)	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある	
アンギオテンシン変換酵素阻害剤 ・カプトプリル(カプトリル) ・エナラプリル(レニベース) ・アラセプリル(セタプリル) ・イミダプリル塩酸塩(タナトリル) ・キナプリル塩酸塩(コナン) ・シラザプリル水和物(シラザプリル) ・テモカプリル塩酸塩(エースコール) ・デラプリル塩酸塩(アデカット) ・トランドラプリル(オドリック) ・ペナゼプリル塩酸塩(チバセン) ・ペリンドプリルエルブミン(コバシル) ・リシノプリル水和物(ゼストリル、ロングス)等 アンギオテンシンⅡ受容体拮抗剤 ・バルサルタン(ディオパン) ・アジルサルタン(アジルバ) ・オルメサルタン(オルメテック) ・イルベサルタン(アパプロ、イルベタン) ・カンデサルタン(プロプレス) ・テルミサルタン(ミカルデイス) ・ロサルタン(ニューロタン)等 (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)(禁忌③参照)	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-アンギオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある
アンギオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 ・サクビトリアルサルタンナトリウム水和物(エンレスト)(糖尿病患者に使用する場合)(禁忌③参照)	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バルサルタンで報告されている	レニン-アンギオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フロセミド	フロセミドの効果が減弱されるおそれがあるので、観察を十分に行う。併用投与(空腹時)によりフロセミドのC _{max} が49%、AUCが28%低下した	機序は不明である
Pgp阻害作用を有する薬剤 ・ベラパミル(薬物動態⑦⑧参照) ・アトルバスタチン(薬物動態②③参照) ・バルベナジン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある	本剤のPgpを介した排出がこれらの薬剤により抑制されると考えられる
カリウム保持性利尿剤 ・スピロラクトン ・トリウムレン等 カリウム補給製剤 ・塩化カリウム等 抗アルドステロン剤 ・エプレレノン等	血清カリウム値が上昇するおそれがあるので血清カリウム値に注意する	本剤のアルドステロン分泌抑制によりカリウム貯留作用が増強する可能性がある 危険因子：腎機能障害、糖尿病
レニン-アンギオテンシン系阻害剤	血清カリウム値が上昇するおそれがあるので	本剤を含むレニン-アンギオテンシン系に作

2 アリス

・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, アラセプリル等) ・アンジオテンシンII受容体拮抗剤(バルサルタン, アジルサルタン, オルメサルタン等)	血清カリウム値に注意する。レニン-アンジオテンシン系阻害剤併用時, 腎機能障害患者, 糖尿病患者, 高齢者等では血清カリウム値が高くなりやすく, 高カリウム血症が発現又は増悪するおそれがあるので, 血清カリウム値に注意する	用する薬剤のアルドステロン分泌抑制によりカリウム貯留作用が増強する可能性がある
	腎機能を悪化させるおそれがあるので腎機能に注意する。eGFRが60mL/min/1.73m ² 未満の腎機能障害のある患者への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	本剤を含むレニン-アンジオテンシン系に作用する薬剤により, 糸球体ろ過圧が低下し, 腎機能を悪化させる可能性がある
	低血圧を起こすおそれがあるので血圧に注意する	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
アンジオテンシン受容体ネブライシン阻害薬 ・サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物	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。eGFRが60mL/min/1.73m ² 未満の腎機能障害のある患者へのサクビトリルバルサルタンナトリウム水和物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	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(NSAIDs)・COX-2選択的阻害剤・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	NSAIDs・COX-2選択的阻害剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により, 本剤の降圧作用が減弱することがある
	腎機能を悪化させるおそれがある	NSAIDs・COX-2選択的阻害剤の腎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危険因子: 高齢者
パソプレシン受容体拮抗剤 ・トルバプタン	血清カリウム値が上昇するおそれがあるので血清カリウム値に注意する	パソプレシン受容体拮抗剤の利尿作用により循環血漿量の減少を来し, 相対的に血清カリウム濃度が上昇する可能性がある

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

① 重大な副作用 ② 血管浮腫(頻度不明)*: 呼吸困難, 嚥下困難及び顔面, 口唇, 咽頭, 舌, 四肢の腫脹等が症状として現れることがある ③ アナフィラキシー(頻度不明)*: アナフィラキシー(喘鳴, 血管浮腫, 蕁麻疹等)が現れることがある ④ 高カリウム血症(1%未満): 重篤な高カリウム血症が現れることがある(特定背景関連注意①②参照) ⑤ 腎機能障害(1%未満): 重篤な腎機能障害が現れることがあり, 慢性腎不全が増悪した例も報告されている。*: 承認時までの国内臨床試験で認められなかった副作用

② その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明*
血液及びリンパ系障害		貧血	
代謝及び栄養障害	血中トリグリセリド増加, 血中尿酸増加		低ナトリウム血症
神経系障害	頭痛	めまい	
血管障害		低血圧	
胃腸障害	下痢	嘔吐, 悪心	

肝胆道系障害	肝機能異常, ALT増加, γ -GTP増加		
皮膚及び皮下組織障害		発疹	痒痒症, 紅斑
腎及び尿路障害	血中クレアチニン増加, 尿中血陽性, 尿中蛋白陽性		BUN増加
その他	CK増加	血中カリウム増加, 末梢性浮腫	

*: 承認時までの国内臨床試験で認められなかった副作用

【過量投与】 ① 症状: データは少ないが, 主に本剤の降圧作用による低血圧が考えられる ② 処置: 本剤は血液透析では少量しか除去されない 【適用上の注意】 薬剤調製時の注意 ① PTPシートから取り出して調剤しない ② 本剤を分割, 粉砕しない 【保存等】 室温保存。有効期間: 3年

【薬物動態】 ① 血中濃度(健康成人男子) ② 単回投与: 本剤150mg及び300mg(各6例)を単回経口投与(空腹時)時, アリスケレンは速やかに吸収され, 血漿中薬物濃度は投与後1.5時間(中央値)で最高濃度に到達。また, C_{max}及びAUCは300mg投与まで投与量の増加にほぼ比例して増大し, 平均消失半減期は約33.5~37.0時間。薬物動態パラメータは次表のとおり

投与量	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)*	AUC _{0-24h} (ng·h/mL)	T _{1/2} (h)
150mg	83.7±71.4	1.5(0.5~6)	388±236	37.0±7.2
300mg	150±67	1.5(0.5~6)	696±369	33.5±5.1

*: 中央値(範囲)

③ 反復投与: 19例に300mgを1日1回7日間反復経口投与(空腹時)時, 投与5~7日後に定常状態に達し, 単回投与と比べ約2倍の累積が認められた 《150mgを1日1回7日間反復経口投与時の薬物動態パラメータ》

投与条件	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)*1	AUC _{0-t} (ng·h/mL)
空腹時**	122±86.1	0.4(0.4~4)	1,100±469
食後**	37.0±46.6	1.0(0.5~6)	509±316

*1: 中央値(範囲)。*2: 33例。*3: 34例

④ 吸収: 健康成人男子34例に150mgを食後1日1回7日間反復経口投与時のC_{max}及びAUCは空腹時投与に比べ, それぞれ75%及び55%低下。また, 食後投与ではT_{max}は延長。絶対バイオアベイラビリティ(生物学的利用率)は約2~3%。健康成人(空腹時)の個体内変動の変動係数(CV%)はC_{max}で53%, AUCで34%, 個体間変動のCV%はC_{max}で76%, AUCで54%(外国人データ)(用法関連注意, 重要な基本的注意⑨参照) ⑤ 分布: ヒトでの血漿蛋白結合率は約50%。in vitro試験では10~500ng/mLの濃度で濃度依存性は認められなかった ⑥ 代謝: 健康成人に¹⁴C-標識薬300mgを単回経口投与(空腹時)時, ほとんど体内で代謝を受けないが, 代謝には主にCYP3A4が関与(外国人データ) ⑦ 排泄: 健康成人に¹⁴C-標識薬300mgを単回経口投与(空腹時)時, 血漿中には主として未変化体が存在。投与後168時間までに投与量の約0.6%(未変化体は約0.4%)が尿中に, 約91%(未変化体は約78%)が糞中に排泄(外国人データ) ⑧ 特定の背景を有する患者(外国人データ) ⑨ 腎機能障害患者: 腎機能障害患者(軽症~重症)に本剤300mgを経口投与(空腹時)時, アリスケレンの暴露量(C_{max}及びAUC)は単回投与及び定常状態で, 健康成人の約0.8~2.3倍で, 暴露量と腎機能障害の重症度との関連はみられなかった。血液透析を受けている末期腎不全患者に300mgを経口投与時のC_{max}及びAUCは, 健康成人のそれぞれ約1.2倍及び約1.6倍(特定背景関連注意⑨参照) ⑩ 肝機能障害患者: 肝機能障害患者(軽症~重症)に300mgを経口投与(空腹時)時, 軽症, 中等症及び重症肝機能障害患者との間に薬物動態パラメータの差は認められなかった。また, 健康成人と比較して薬物動態パラメータに差は認められなかった ⑪ 高齢者: 65歳以上の高齢者に本剤300mgを単回経口投与(空腹時)時, アリスケレンの暴露量(C_{max}及びAUC)は非高齢者(18~45歳)の約1.3~1.6倍。高齢者で暴露量が増加する傾向が認められたが, 非高齢者と比べて有効性及び安全性に差はみられなかった(特定背景関連注意⑨参照) ⑫ 薬物相互作用(健康成人, 外国人データ) ⑬ イトラコナゾール: イトラコナゾール100mgと本剤150mgを併用投与(空腹時)時, アリスケレンのC_{max}は約5.8倍, AUCは約6.5倍に増加(禁忌⑩, 相互作用⑩参照) ⑭ シクロスポリン: シクロスポリン200又は600mgと本剤75mg*を併用投与(空腹時)時, アリスケレンのC_{max}は約2.5倍, AUCは約5倍に増加(禁忌⑩, 相互作用⑩参照)。*: 承認用量は1日1回150mgから300mg ⑮ ペラパミル: ペラパミル240mgと本剤300mgを併用投与(空腹時)時, アリスケレンのC_{max}及びAUCは約2倍に増加。一方, ペラパミル及びその代謝物のAUCは約10~25%減

少(相互作用^②参照) ①アトルバスタチン:アトルバスタチン80mgと本剤300mgを併用投与(空腹時)時,アリスケレンのC_{max}及びAUCは約1.5倍に増加したが,アトルバスタチン及びその代謝物の薬物動態に大きな変化はみられなかった(相互作用^②参照) ②ケトコナゾール(経口剤は国内未発売):ケトコナゾール200mgと本剤300mgを併用投与(空腹時)時,アリスケレンのC_{max}及びAUCは約1.8倍に増加【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験[*:承認用量は1日1回150mgから300mg。*:ベースライン値を共変量とし共分散分析モデルに基づいて求めた最小二乗平均値(標準誤差)] ①国内第Ⅱ相試験(用量設定及び休業期における血圧推移) ③軽症から中等症の本態性高血圧患者455例に75mg~300mg^{*1}を8週間投与。最大降圧効果の80~90%は投与開始2週間後に得られ,投与開始4~6週間で最大降圧効果に達した。また,8週間投与後1週間休業し,血圧推移を検討した結果,休業期における急激な血圧の上昇は認められず,また血圧の回復も緩徐。1週間休業後の血圧が,投与開始前の血圧値より低値であった被験者の割合は,150mgで77.1%,300mgで82.9%。1日1回食前に8週間投与時の本剤のベースラインに対するトラフ時平均坐位血圧の変化量^{**}(最終投与時,mmHg)は,収縮期,拡張期の順に,300mg/日群(113例)-14.09(1.18),-10.72(0.75),150mg/日群(112例)-8.72(1.18),-7.75(0.76),プラセボ群(115例)-2.85(1.17),-3.26(0.75) ④有害事象発現頻度は150mg群では51.8%(58/112),300mg群では54.9%(62/113)。比較的よくみられた有害事象(発現率が2.0%以上)は,150mg群では鼻咽頭炎17.9%(20/112),頭痛2.7%(3/112),300mg群では鼻咽頭炎17.7%(20/113),頭痛5.3%(6/113),下痢3.5%(4/113) ②国内第Ⅲ相試験(本態性高血圧症に対する検証試験) ③軽症から中等症の本態性高血圧患者458例を対象とした二重盲検比較試験で,本剤の有効性を確認。1日1回8週間投与時(食前/食後不問)の本剤のベースラインに対するトラフ時平均坐位血圧の変化量^{**}(最終投与時,mmHg)は,収縮期,拡張期の順に,150mg/日群(302例)-10.4(0.72),-8.9(0.49),プラセボ群(156例)-2.0(0.99),-3.0(0.69) ④150mg群の因果関係を否定できない有害事象(副作用)の発現頻度は22.2%(67/302)。主な副作用は潜血陽性3.0%,ALT増加2.0%,血中トリグリセリド増加2.0% ③国内第Ⅲ相試験(腎機能障害を伴う高血圧) ④腎機能障害を伴う高血圧患者40例を対象とした非対照,非盲検,多施設共同試験において,本剤の有効性を確認。1日1回75~300mg^{*1}を8週間投与時(食前/食後不問)の本剤のベースラインに対するトラフ時平均坐位血圧の変化量(最終投与時,mmHg)は,収縮期-13.9±16.6,拡張期-11.6±9.7 ⑤有害事象発現頻度は,52.5%(21/40)。主な有害事象(発現率が3.0%以上)は鼻咽頭炎,背部痛,浮動性めまい各5.0%(2/40) ④国内第Ⅲ相試験(重症高血圧) ③重症高血圧患者39例を対象とした非対照,非盲検,多施設共同試験において,本剤の有効性を確認。1日1回150~300mgを8週間投与時(食前/食後不問)の本剤のベースラインに対するトラフ時平均坐位血圧の変化量(最終投与時,mmHg)は,収縮期-20.6±11.97,拡張期-12.9±10.43 ④有害事象発現頻度は66.7%(26/39)。最もよくみられた有害事象は,鼻咽頭炎12.8%(5/39)で,次いで血中尿酸増加,頭痛,尿中蛋白陽性各7.7%(3/39) ⑤国内第Ⅱ相試験(本態性高血圧症に対する長期投与試験) ③軽症から中等症の本態性高血圧患者344例に,本剤75mg~300mg^{*1}を1日1回52週間経口投与(食前)時,本剤単独療法,利尿剤もしくはカルシウム拮抗剤又はその両方の併用療法のいずれにおいても150~300mgで耐薬性を認めることなく,安定した降圧効果が得られた ④有害事象発現頻度は本剤単独群では72.7%(250/344),カルシウム拮抗剤併用群では72.3%(86/119),利尿剤併用群では69.2%(63/91)。比較的よくみられた有害事象(発現率が2.0%以上)は,本剤単独群では,鼻咽頭炎34.3%(118/344),背部痛3.5%(12/344),季節性アレルギー3.2%(11/344),咽喉頭炎2.3%(8/344)。カルシウム拮抗剤併用群では,鼻咽頭炎33.6%(40/119),背部痛2.5%(3/119)。利尿剤併用群では鼻咽頭炎25.3%(23/91),咽喉頭炎4.4%(4/91),背部痛3.3%(3/91),季節性アレルギー3.3%(3/91) ③海外第Ⅲ相試験(血圧日内変動,外国人データ) ③軽症から中等症の本態性高血圧患者に本剤を8週間投与し(食前/食後不問),自由行動下血圧測定(ABPM)による24時間血圧日内変動を検討した結果,本剤は1日1回投与において,24時間の安定した降圧効果を示すことを確認。本剤150~300mgのトラフ/ピーク比(T/P比)は0.64~0.98。1日1回8週間投与時(食前/食後不問)の本剤のベースラインに対するトラフ時平均坐位血圧の変化量^{**}(最終投与時,mmHg)は,収縮期,拡張期の順に,150mg/日群(172例)-13.0(1.01),-10.3(0.63),300mg/日群(169例)-14.7(1.02),-11.1(0.64) ④有害事象発現頻度は150mg群では40.1%(69/172),300mg群では46.7%(79/169)。比較的よくみられた有害事象(発現率が2.0%以上)は,150mg群では頭痛7.0%(12/172),鼻咽頭炎2.9%(5/172),上気道感染2.3%(4/172),300mg群では頭痛7.7%(13/169),浮動性めまい5.3%(9/169),鼻咽頭炎3.6%(6/169),上気道感染2.4%(4/169)【薬効薬理】①作用機

序:アリスケレンは,直接的レニン阻害剤で,レニン-アンギオテンシン系(RAS)サイクルの起点となるレニンを強力かつ選択的に阻害することで,アンギオテンシノーゲンからアンギオテンシンⅠへの変換を遮断し,ARA,アンギオテンシンⅠ及びアンギオテンシンⅡの濃度を低下させ,持続的な降圧効果を発揮 ②ヒトレニン選択的阻害作用:アリスケレンは,ヒト遺伝子組換えレニンを強力に阻害したが(IC₅₀値;0.6nmol/L),ヒトアスパラギン酸プロテイナーゼ及びHIV-1プロテイナーゼに対する阻害作用はIC₅₀値として5,000nmol/L以上。ヒト以外の動物種のレニンに対する阻害作用(IC₅₀値)は,マモセット(2nmol/L)とマウス(4.5nmol/L)で比較的高力 ③薬力学的効果:軽症から中等症本態性高血圧患者に150又は300mgを経口投与(食後)時,血漿レニン活性(PRA)は低下 ④降圧作用 ⑤ヒトレニン及びヒトアンギオテンシノーゲン遺伝子導入ダブルトランスジェニックラット(dTGR)における降圧作用:アリスケレンの降圧効果は速やかに発揮され,かつ用量依存的。また,10日間連続反復経口投与時の降圧作用は,減弱又は増強等の変動なしに安定して発揮 ⑥重度低ナトリウム処置マモセットにおける降圧作用:アリスケレンの降圧効果は速やかに発揮され,かつ用量依存的。血漿中レニン活性は投与後ほぼ完全に阻害され,その持続時間は用量に依存して延長 ⑦自然発症高血圧ラット(SHR)における降圧作用:アリスケレンを2週間連続皮下注時,用量依存的な降圧作用が認められた ⑧併用効果:SHRにアリスケレンとともにバルサルタン又はベナゼプリルを併用投与時,降圧作用の増強が認められた(性状)アリスケレンフマル酸塩は白色~微黄白色の粉末である。水に溶けやすく,メタノール及びエタノール(99.5)にやや溶けにくく,アセトニトリルに極めて溶けにくい