

captopril (JP)

カプトプリル

ACE阻害剤

214

【基本電子添文】 カプトリル細粒・錠・Rカプセル2024年12月改訂

【製品】 規制等：[処方] 《カプトリル細粒・錠12.5・25mg
1982.10.07承認》

カプトプリル [経] 錠12.5・25mg (沢井 長生堂—日本ジェネリック)

カプトリル *Captopril* 細粒5% 錠12.5・25mg R徐放カプセル
18.75mg (アルフレッサファーマ)

【組成】〔細粒〕：5%

〔錠剤〕：1錠中12.5mg, 25mg

〔徐放カプセル〕：1カプセル中18.75mg

【効能・効果】①本態性高血圧症，腎性高血圧症 ②〔細粒・錠剤〕腎血管性高血圧症，悪性高血圧

【用法・用量】 カプトプリルとして

〔細粒・錠剤〕：1日37.5～75mg，3回に分服（増減）。重症例においても1日最大投与量は150mgまでとする

〔徐放カプセル〕：1回18.75～37.5mg，1日2回経口投与（増減）。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18.75mg，1日1～2回から開始することが望ましい

【禁忌】 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（アンギ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〕 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（相互作用①参照） 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（相互作用①参照） ⑤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⑤参照） 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）（相互作用①参照） ⑦アンギオテンシン受容体ネブリライシン阻害薬（サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物）を投与中の患者、あるいは投与中止から36時間以内の患者（相互作用①参照）

【重要な基本的注意】 ①〔細粒・錠剤〕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 ②手術前24時間は投与しないことが望ましい ③血圧低下に基づくめまい、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作業に注意させる 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ④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。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

⑥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。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（重大な副作用④参照）

⑦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（重大な副作用⑥参照）

⑧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，無顆粒球症が現れやすいため、血液像に留意して、定期的に検査を行う。白血球数の急激な減少あるいは $4,000/\text{mm}^3$ 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を行い、 $3,000/\text{mm}^3$ 未満を示す場合には中止する（相互作用②，重大な副作用⑥参照）

⑨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

⑩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

⑪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

⑫重症の高血圧症患者：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。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

⑬嚴重な減塩療法中の患者：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。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

⑭腎機能障害患者

⑮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。過度の血圧低下及び血液障害が起こるおそれがある（薬物動態③参照）

⑯腎障害のある患者

⑰少量より開始するなど特に注意する

⑱蛋白尿が現れやすいため、腎機能、尿所見に留意し、定期的に検査を行う。持続的な蛋白尿の増加傾向が認められる場合には、中止するなど適切な処置を行う

㉑好中球減少，無顆粒球症が現れやすいため、血液像に留意して、定期的に検査を行う。白血球数の急激な減少あるいは $4,000/\text{mm}^3$ 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を行い、 $3,000/\text{mm}^3$ 未満を示す場合には中止する（重大な副作用⑥参照）

㉒腎疾患の既往歴のある患者：蛋白尿が現れやすいため、腎機能、尿所見に留意し、定期的に検査を行う。持続的な蛋白尿の増加傾向が認められる場合には、中止するなど適切な処置を行う

㉓血液透析中の患者：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。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

㉔肝機能障害患者 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

㉕生殖能を有する者 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。本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して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にのみ投与する。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意する（特定背景関連注意⑤参照）

㉖投与開始前に妊娠していないこと

ことを確認する。投与中も、妊娠していないことを定期的を確認する。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに中止する

⑥次の事項について、投与開始時に患者に説明する。また、投与中も必要に応じ説明する

⑦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

⑧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

⑨妊娠を計画する場合は、担当医に相談する

⑩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。妊娠中期及び末期に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、肺の低形成等が現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。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・腎不全等が現れたとの報告がある（禁忌⑤、特定背景関連注意④参照）

⑪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。ヒトで母乳中に移行することが報告されている

⑫小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない

⑬高齢者：少量より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。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

【相互作用】①併用禁忌

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、イムソーバTR、セルソーバ） （禁忌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。更に本剤が、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 （禁忌①参照）	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。更に本剤が、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） （禁忌⑥、重大な副作用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ブライシン阻害薬（ARNI） ・サクビトリルバルサル	血管浮腫が現れるおそれがある。本剤投与終了後にARNIを投与する場合は、本剤の最終投与から	併用により相加的にブラジキニンの分解が抑制され、ブラジキニンの血

タンナトリウム水和物（エンレスト） （禁忌⑦参照）	36時間後までは投与しない。また、ARNIが投与されている場合は、少なくとも本剤投与開始36時間前に中止する	中濃度が上昇する可能性がある
------------------------------	--	----------------

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	機序：本剤はアンギオテンシン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、少量より開始する	利尿降圧剤によるナトリウム排泄によって、レニン・アンギオテンシン系が亢進されているため、本剤によりアンギオテンシン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を中止する	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	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
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（重大な副作用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。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	併用によりレニン・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Ⅱ受容体拮抗剤 （重大な副作用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	併用によりレニン・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
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	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
	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、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 (特定背景関連注意①④、重大な副作用⑤参照)	好中球減少、無顆粒球症が現れやすいので、血液像に留意して、定期的に検査を行う。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を行い、3,000/mm ³ 未満を示す場合には中止する	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現れやすい

【副作用】 次の副作用が現れることがあるので、観察を十分にを行い、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** 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現れることがある。このような場合には、気管の閉塞を起こしやすいので、直ちに中止し、アドレナリンの皮下注、気道確保など適切な処置を行う。また、腹痛を伴う腸管の血管浮腫が現れることがある ②**汎血球減少、無顆粒球症** (いずれも頻度不明)：(特定背景関連注意①③④②⑤、相互作用②参照) ③**急性腎障害、ネフローゼ症候群** (いずれも頻度不明) ④**高カリウム血症** (頻度不明)：(特定背景関連注意①⑤、相互作用①②参照) ⑤**天疱瘡様症状** (頻度不明) ⑥**狭心症、心筋梗塞、うつ血性心不全、心停止** (いずれも頻度不明) ⑦**アナフィラキシー** (頻度不明) 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) ⑨**錯乱** (頻度不明) ⑩**肺炎** (頻度不明)

②その他の副作用 ①〔細粒・錠剤〕

	0.1～1%未満※1	0.1%未満※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※2、痒疹	蕁麻疹、光線過敏症	
味覚※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、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

②〔徐放カプセル〕

	0.1～2%未満※1	0.1%未満※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※2、痒疹	蕁麻疹	光線過敏症
味覚※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、クームス試験の陽性例、抗核抗体の陽性例、低血糖

※1：発現頻度は使用成績調査を含む。 ※2：発熱、好酸球増多を伴う発疹を含む。 ※3：減量又は中止する（通常、味覚の異常は可逆的である）

【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 【過量投与】 ①症例：33歳の女性に対し、本剤（推量500～750mg）、アルプラゾラム10mgを投与。投与6時間後の本剤血漿中濃度は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。更に、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、ドパミンで上昇。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 ②処置（低血圧）：生理食塩水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。本剤は、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。腹膜透析は本剤を除去するのに有効ではない 【その他の注意】 臨床使用に基づく情報 ①錠剤（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 ②インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンギ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 【取扱い上の注意】 〔徐放カプセル〕高温（40℃以上）で保存すると放出速度が早くなる 【保存等】室温保存。有効期間：〔細粒・徐放カプセル〕3年、〔錠〕4年

【細粒・錠剤】：【薬物動態】 ①血中濃度 ②健康成人5例に1回50mg経口投与時の薬物動態は次のとおり。C_{max} 479 ± 65ng/mL, T_{max} 0.68 ± 0.02時間, t_{1/2} 0.43 ± 0.02時間 ③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1回経口投与（本態性高血圧症患者50mg, 慢性腎不全患者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 ②排泄：健康成人5例に1回50mg経口投与時、主に尿中に排泄され、投与後24時間までの未変化体の尿中排泄率は約35%、総カプトプリル（未変化体+代謝物）としては約63% ③特定の背景を有する患者 腎障害患者（外国人）：腎障害患者に¹⁴C-標識体を1回100mg経口投与※し、血中半減期を求め、用法・用量について検討した結果に基づく腎障害患者の投与量・投与間隔の例を次に示す（特定背景関連注意 ②④参照）。※：承認用法・用量〔細粒・錠剤〕1日37.5～75mgを3回に分服（増減）。なお、重症例においても1日最大投与量は150mgまで。〔徐放カプセル〕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（増減）。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）から開始することが望ましい ④投与間隔による調節〔Ccr（mL/min）：投与間隔（hr）〕>75：8, 75～35：12～24, 34～20：24～48, 19～8：48～72, 7～5：72～108 ⑤投与量による調節〔Ccr（mL/min）：24時間間隔の投与量（mg）〕30：100, 25：90, 20：80, 15：70, 10：55, 5：35 ④その他：薬物速度論的パラメータ（健康成人5例、食間1回50mg経口投与） ④吸収速度定数：Ka=5 ± 0.3hr⁻¹ ⑤消失速度定数：Ke=1.6 ± 0.1hr⁻¹ ④AUC：510 ± 90ng・hr/mL 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①国内第Ⅱ相試験 ④軽症・中等症本態性高血圧患者74例に、12週間、錠剤を単独投与（1回37.5～50mg/日、1日3回） ⑦除外例22例を除く降圧率（下降例数※/評価例数）は、67.3%（35/52例） ④副作用発現頻度は、自他覚症状が12.2%（9/74例）で、臨床検査値異常は認められなかった。主な自他覚症状の副作用は、発疹又は痒疹2.7%（2/74例） ⑥軽症・中等症本態性高血圧患者27例に、12週間、錠剤（1回37.5～50mg/日、1日3回）をチアジド系利尿降圧剤と併用投与 ⑦除外例2例を除く降圧率（下降例数※/評価例数）は、80.0%（20/25例） ④副作用（自他覚症状）の発現頻度は11.1%（3/27例）で、発疹及び痒疹、腹痛、吐気が各3.7%（1/27例）。臨床検査値異常は認められなかった。※：下降；平均血圧（-13mmHg以上）を満たす場合 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患者349例に、12週間、錠剤1回12.5, 25, 37.5mg（本剤群）又はプロプラノロール錠1回20, 30, 40mg（対照群）を1日3回※¹、経口投与 ④除外例25例を除く降圧率（下降例数※²/評価例数）は、本剤群で63%（99/157例）、対照群で49%（81/167例）で、両群間に有意差を認めた ⑥本剤群の副作用（自他覚症状）発現頻度は4%（6/157例）で、発疹2%（3/157例）、痒疹1%（2/157例）。臨床検査値異常は3%（4/157例）に認められた。※¹：本剤群は1日2回投与を含む〔承認用法・用量は1日37.5～75mgを3回に分服（増減）。なお、重症例においても1日最大投与量は150mgまで〕。※²：下降；平均血圧（-13mmHg以上）を満たす場合、あるいは下降傾向〔平均血圧（-7mmHg以上）を満たす場合〕であっても150/90mmHg未満に降圧した場合 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本剤37.5～150mg/日（本剤群）とヒドララジン60～200mg/日（対照群）による無作為化比較試験を実施 ④有用率は本剤群で87%（74/85例）、対照群で43%（35/81例）と本剤

の有用性が認められた ⑥本剤群で副作用は5.9%（5/85例）に発現し、発疹・痒疹が3.5%（3/85例）と最も多く認められた ④一般臨床試験：39施設、総症例1,013例の各種高血圧症患者を対象に実施。不明例72例を除く941例での降圧効果有効率は73.8%（694/941例）。試験の概要は次のとおり ④疾患別臨床効果 ⑦軽・中等症の本態性高血圧症で67.5%（361/603例）、重症本態性高血圧症で86.7%（85/98例）、悪性高血圧で90.2%（46/51例）、腎性高血圧症で80.1%（113/145例）、腎血管性高血圧症等で79.0%（83/105例）、その他の高血圧症で54.5%（6/11例）とすぐれた有効率が得られた ④副作用は13.5%（137/1,013例）にみられ、主な副作用は発疹（4.2%）、痒疹（3.7%）、発熱（1.0%）、めまい（0.9%）、下痢・腹痛（0.8%）、ふらつき（0.7%）、味覚異常（0.7%） ⑦本剤単独投与、他剤との併用別の有効率は、単独投与においても71.3%とすぐれた成績が得られたが、他剤との併用では76.0%と更に効果の増強がみられた ⑥他剤併用剤数と種類：本態性高血圧症ではほとんどが1剤併用で、チアジド系利尿降圧剤が最も多かった。重症・二次性高血圧症では、2, 3剤など多剤併用が多く、チアジド系利尿降圧剤、ループ利尿剤、β-遮断剤、メチルドパ水和物、血管拡張剤等が使用された ④1日投与量と降圧効果：判定時の用量と降圧効果との関係は、特に明白ではなく、通常用量で満足な降圧効果が得られた ④長期（1年以上）投与例の血圧推移 ⑦本態性高血圧症（軽・中等症）及び重症・二次性高血圧症とも、血圧のコントロールは良好。本剤（15～300mg/日）を1年以上投与された患者の82.2%〔185/225例（2年以上投与例89例を含む）〕において血圧の著明下降もしくは下降を認めた ④副作用は5.8%（13/225例）に認められ、主な副作用は発疹4例（うち2例に痒疹を伴う） 【薬効薬理】 ①作用機序：アンギオテンシン変換酵素を抑制し、アンギオテンシンⅡの生成を抑え、末梢血管を拡張し、総末梢血管抵抗を下げ降圧作用を現すと共に、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現す ②アンギオテンシン変換酵素抑制作用：ウサギ肺より精製したアンギオテンシン変換酵素を競合的に抑制、経口投与でアンギオテンシンⅠによる血圧上昇を抑制 ③降圧作用 ④経口投与で、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しない ⑥長期間連続経口投与しても降圧作用に耐薬性を生じない（ラット）。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） ④用量に応じた血圧下降及び心拍出量増大をもたらし、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ない。血圧下降時にも臓器血流を減少させず、逆に腎・脳血流を有意に増加（ラット） ④長期投与で高血圧による心肥大を改善し、延命効果をもたす（ラット）

〔徐放カプセル〕：【薬物動態】 ①血中濃度 ④健康成人8例に持効性製剤（カプセル剤）を1回25mg食後30分経口投与（交差法）時、25mg錠に比べ4時間後以降の濃度は有意に高く、8時間後でも遊離カプトプリルを確認。生物学的半減期2.13時間、平均体内滞留時間3.59時間と錠剤の2～3.5倍

パラメータ	持効性製剤	錠剤
C _{max} （ng/mL）	73.7	121.0
T _{max} （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、更に線形性が成立するという仮定の下に持効性製剤と錠剤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電子添文参照

⑥本態性高血圧症患者（WHO病期分類Ⅰ～Ⅱ期）10例に持効性製剤1カプセル（18.75mg）を朝食後30分に1回投与で、急性降圧効果は8～12時間持続、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

②排泄：健康成人8例に持効性製剤を1回25mg食後30分に経口投与（交差法）後24時間までの尿中排泄率は遊離カプトプリル25.7%、総カプトプリル42.5%で、錠剤とほぼ同等

③特定の背景を有する患者 腎障害患者（外国人）：〔細粒・錠剤〕の項参照

【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験

①国内第Ⅱ相試験：軽症・中等症本態性高血圧患者55例に、8週間、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

①判定不能2例を除く53例の降圧率（下降例数※/評価例数）は69.8%（37/53例）

⑥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、尿酸上昇が3.6%（2例）、前胸部皮膚潮紅が1.8%（1例）。※：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

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例に、持効性製剤（37.5～75mg/日、1日2回）と錠剤（37.5～75mg/日、1日3回）を投与した二重盲検比較試験

①降圧効果解析除外例17例、完全除外例6例を除く248例での持効性製剤及び錠剤の降圧率（下降例数※/評価例数）は、それぞれ57%（72/127例）及び55%（67/121例）で、持効性製剤は1日2回の服用で錠剤と同等の降圧効果

⑥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）。主な副作用は、発疹・皮疹2.9%（4件）、倦怠感2.2%（3件）、痒痒感、立ちくらみ、眠気が各1.5%（2件）。※：下降；平均血圧（-13mmHg以上）を満たす場合、あるいは下降傾向〔平均血圧（-7mmHg以上）を満たす場合〕であっても150/90mmHg未満に降圧した場合

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例に、持効性製剤（37.5～75mg/日、1日2回）の長期投与（12ヵ月以上：22例、6ヵ月以上：39例、6ヵ月未満：4例）を行なった

①有効率は83%（54/65例）

⑥副作用（自他覚症状）の発現頻度は7.7%（5/65例）で、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。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）

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、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

①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

⑥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、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・痒痒が2.9%（1例）

【薬効薬理】

①作用機序：〔細粒・錠剤〕の項参照

②アンギオテンシン変換酵素抑制作用：〔細粒・錠剤〕の項参照

③降圧作用：〔細粒・錠剤〕の項参照

④血圧日内変動に及ぼす影響：本態性高血圧症患者に持効性製剤1カプセルを1日1回投与4時間後に最大降圧効果を示し、10～12時間後まで効果が持続。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

【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。融点：105～110℃