



**2019年6月改訂(第17版)
*2016年10月改訂

ACE-I^(注1) 降圧剤

日本標準商品分類番号 872144

処方箋医薬品^(注2)

アデカット[®]7.5mg錠
アデカット[®]15mg錠
アデカット[®]30mg錠

ADECUT[®]7.5mg., 15mg. & 30mg. TABLETS

デラプリル塩酸塩錠

貯法：室温保存
使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。
(使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。)

	承認番号	薬価収載	販売開始
7.5mg	(1AM)23	1989年4月	1989年4月
15mg	(1AM)24	1989年4月	1989年4月
30mg	(1AM)25	1989年4月	1989年4月
		再審査結果	1998年3月

【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があらわれることがある。](「重大な副作用」の項参照)
- 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)
- 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[アナフィラキシーを起こすことがある。](「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)
- 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)[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」の項参照)

【用法・用量】

成人には、デラプリル塩酸塩として通常1日30～60mgを朝夕の2回に分割経口投与する。ただし、1日15mg(分2)から投与を開始し、最大投与量は1日120mg(分2)とする。
なお、安定した降圧効果が得られた場合には、1日量またはその半量の朝1回のみの投与とすることができる。
製剤別の通常成人1日用法・用量は次のとおりである。

- ◇アデカット7.5mg錠：1回 2～4錠、朝夕2回経口投与
- ◇アデカット15mg錠：1回 1～2錠、朝夕2回経口投与
- ◇アデカット30mg錠：1回1/2～1錠、朝夕2回経口投与

＜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、腎機能の悪化、血中半減期の延長及び尿中排泄率の低下が起こるおそれがあるので、血清クレアチニン値が3mg/dL以上の患者に投与する場合には、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。(「慎重投与」の項参照)

【使用上の注意】

1. 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)
- 薬剤過敏症の既往歴のある患者
- 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。]
- 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 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。
- 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。
- アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、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。

【組成・性状】

	アデカット7.5mg錠	アデカット15mg錠	アデカット30mg錠
1錠中の有効成分	デラプリル塩酸塩 7.5mg	デラプリル塩酸塩 15mg	デラプリル塩酸塩 30mg
剤形	割線入りの素錠		
錠剤の色	白色～帯黄白色	ごくうすい だいだい色	うすいだいだい色
識別コード	△ 221	△ 222	△ 223
形状	上面		
	下面		
	側面		
直径(mm)	5.8	6.4	7.1
厚さ(mm)	2.2	2.3	2.4

添加物：ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物(以上全製剤に含有)、黄色5号(15mg、30mg錠にのみ含有)

【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

注1) ACE-I：アンジオテンシンI変換酵素阻害剤

注2) 処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

(4)本剤の投与により、まれに急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、特に次の患者に投与する場合は、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。

- ア. 重症の高血圧症患者
- イ. 血液透析中の患者
- ウ. 嚴重な減塩療法中の患者
- エ. 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)

(5)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、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

(6)手術前24時間は投与しないことが望ましい。

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レーシスの施行 リポソバ [®] イムソバTR [®] セルソバ [®]	アンジオテンシン変換酵素阻害剤服用中の患者は、左記のアフレーシス中にシヨ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ことが考えられている。
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	アンジオテンシン変換酵素阻害剤服用中の患者は、左記の透析中にアナフィラキシーを起こすことがある。	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ことが考えられている。

(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、トリアムテレン等 エプレレノン カリウム補給剤 トリメトプリム含有製剤 スルファメトキサゾール・トリメトプリム	血清カリウム値が上昇することがあるので注意すること。	本剤のアルドステロン分泌抑制作用によりカリウム貯留作用が増強することによる。 危険因子：特に腎機能障害のある患者
利尿降圧剤 フロセミド、トリクロルメチアジド等	利尿降圧剤で治療を受けている患者に本剤を初めて投与する場合、降圧作用が増強するおそれがあるので、少量から開始するなど慎重に投与すること。	利尿降圧剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、本剤が奏効しやすい。

**

アリスキレンフマル酸塩	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60 mL/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	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。
リチウム	外国において、リチウムと他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤(カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩、リシノプリル水和物)との併用により、リチウム中毒が報告されているので、リチウムと併用する場合には、血中のリチウム濃度に注意すること。	腎尿細管におけるリチウムの再吸収が促進される。
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	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・COX-2選択的阻害剤がプロスタグランジンの合成を阻害し、本剤のプロスタグランジンを介した降圧作用を減弱させる。
	腎障害のある患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤・COX-2選択的阻害剤の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。	本剤のキニン分解抑制作用とカリジノゲナーゼ製剤のキニン産生作用により、血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。

4. 副作用

承認時までの調査では1,008例中142例(14.1%)に、製造販売後の使用成績調査(再審査終了時点)では12,003例中681例(5.7%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。以下の副作用は上記の調査あるいは自発報告等で認められたものである。

(1)重大な副作用(いずれも0.1%未満)

- 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ので、このような場合には、直ちに投与を中止し、アドレナリン注射、気道確保などの適切な処置を行うこと。

**2) 急性腎障害：急性腎障害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)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。

(2)その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
1)過敏症 ^{注3)}	発疹、瘙痒	
2)精神神経系	めまい・ふらつき、立ちくらみ、頭痛、頭重、不眠、眠気、肩こり	しびれ感、耳鳴
3)消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、胃部不快感、胸やけ、腹痛、下痢、便秘	口渇、口内炎、味覚異常、腹部膨満感
4)循環器	ほてり、のぼせ感、動悸	胸部痛
5)血液 ^{注4)}	白血球減少、貧血	血小板減少、好酸球増多
6)肝臓 ^{注4)}	AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-P、LDH、γ-GTPの上昇	黄疸
7)腎臓	BUN、クレアチニンの上昇、蛋白尿	
8)その他	咳、咽頭痛、倦怠感、脱力感、発汗、血清カリウム、総コレステロール、尿酸の上昇、尿糖、抗核抗体の陽性	息切れ、嘔声、浮腫、四肢の疼痛、筋痙攣、低血糖 ^{注5)}

注3)このような場合には投与を中止すること。
 注4)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。
 注5)インスリン又は経口血糖降下剤の投与中に起こりやすいとの報告がある。

5. 高齢者への投与

高齢者では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。[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

(1)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。]
 (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。[動物試験(ラット)で乳汁中への活性代謝物の移行が認められている。]

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 適用上の注意

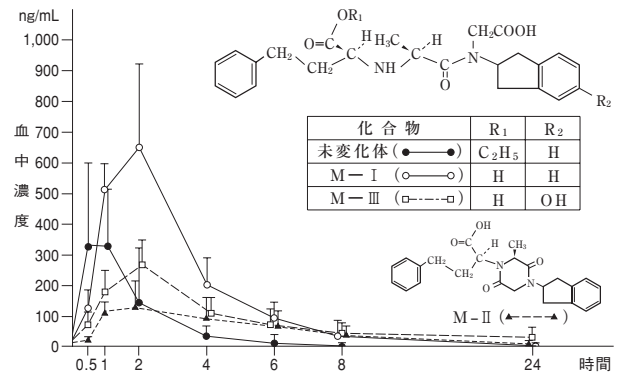
薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

【薬物動態】

1. 血中濃度^{1,2)}

腎機能正常の本態性高血圧症患者(4例)に1回30mgを空腹時に経口投与した場合、血中にはデラプリル塩酸塩の未変化体及び代謝物が検出される。

最高血中濃度は活性代謝物M-Iが最も高く、次いで未変化体及び活性代謝物M-III(M-Iより活性はやや弱い)であり、非活性代謝物M-IIは最も低い。また、one compartment open modelにより算出したpharmacokinetic parameterでは、主要活性代謝物M-Iは1.6時間でピーク(731ng/mL)に達し、半減期は1.1時間である。



なお、主要活性代謝物M-Iの血中濃度には、7.5～60mgの範囲内で用量依存性が認められる(健康成人、経口)。

2. 尿中排泄¹⁾

腎機能正常の本態性高血圧症患者(4例)に1回30mgを経口投与した場合、尿中にはM-I、M-IIIが大半を占め、未変化体及びM-IIはわずかであり、投与後24時間までの尿中総排泄率は58.7%である。

3. 代謝^{3,4)}

血中及び肝臓等にて代謝され、脱エステル化されたM-I、M-III及び一部分が閉環したM-IIを生成する。

4. 反復投与時の血中濃度

腎機能正常の高血圧症患者(9例)及び腎機能障害を伴う高血圧症患者(4例)に、1日60mg(分2)を8日間反復経口投与した時の主要活性代謝物M-Iの血中濃度から、蓄積性は認められない。しかし、腎機能障害者の血中濃度は、正常例に比し半減期の延長と最高血中濃度の増大が認められる。

【臨床成績】^{5～14)}

本態性高血圧症、腎性高血圧症、腎血管性高血圧症の各患者を対象に1日15～120mgを一般臨床試験では主として8～12週間、二重盲検比較試験では12週間経口投与した臨床試験において降圧効果の集計対象となった864例の疾患別有効率は次表のとおりである。

疾患名	例数	下降以上 ^{注6)} 例数(有効率%)
本態性高血圧症	814	592(72.7)
腎性高血圧症	40	34(85.0)
腎血管性高血圧症	10	8(80.0)
計	864	634(73.4)

注6)下降以上：「著明下降」+「下降」

「著明下降」：収縮期血圧(-30mmHg以上)及び拡張期血圧(-15mmHg以上)を満たす場合、あるいは、平均血圧(-20mmHg以上)を満たす場合

「下降」：収縮期血圧(-29～-20mmHg)及び拡張期血圧(-14～-10mmHg)を満たす場合、あるいは、平均血圧(-19～-13mmHg)を満たす場合

なお、本態性高血圧症患者を対象とした二重盲検比較対照試験の結果、本剤の有用性が認められている。

【薬効薬理】

1. 降圧作用

- (1)本態性高血圧症患者(成人)において1回経口投与により投与1時間後に降圧効果があらわれ、12時間後まで有意な降圧効果が持続する。¹⁵⁾
- (2)高血圧症患者(成人)において1日2回経口投与により終日安定した降圧効果が得られ、血圧の日内変動にも影響を及ぼさない。⁵⁾
- (3)本態性高血圧症患者(成人)において、1日2回経口投与により安定した降圧効果が得られた後は、1日1回経口投与に変更しても良好な血圧コントロールが維持される。⁶⁾

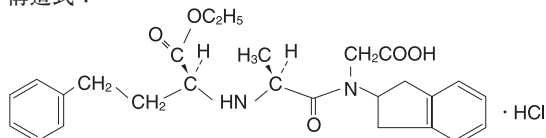
2. 作用機序¹⁶⁻¹⁸⁾

本剤の降圧作用は、主として血中・血管壁等に存在するアンジオテンシンI変換酵素(ACE)の活性を阻害することによりアンジオテンシンIIの生成を抑え、血管を拡張することにより生じると考えられる。

アンジオテンシンIIの生成抑制は、交感神経終末からのノルアドレナリン遊離抑制、アルドステロンの分泌抑制につながり、これらも降圧作用に寄与していると考えられる。一方、本剤はブラジキニンの不活化抑制作用も有しており、これも一部降圧に関与していると考えられる。

【有効成分に関する理化学的知見】

化学構造式：



一般名：デラプリル塩酸塩(Delapril Hydrochloride) [JAN]

化学名：N-[N-[(S)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl]-L-alanyl]-N-(indan-2-yl) glycine hydrochloride

分子式：C₂₆H₃₂N₂O₅ · HCl

分子量：489.00

融点：約169℃(分解)

性状：デラプリル塩酸塩は白色の結晶又は結晶性の粉末である。エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、アセトニトリルに極めて溶けにくい。

【包装】

7.5mg錠：100錠(10錠×10)

15mg錠：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

30mg錠：100錠(10錠×10)

【主要文献】

- 1) 東 純一 他：基礎と臨床, **23**(3)：895, 1989.
- 2) 荻原俊男 他：薬理と治療, **11**(11)：4663, 1983.
- 3) 吉田清志 他：薬理と治療, **13**(12)：7151, 1985.
- 4) 立野政雄 他：薬理と治療, **14**(6)：4225, 1986.
- 5) 熊原雄一 他：臨床医薬, **3**(3)：325, 1987.
- 6) 土井 豊 他：臨牀と研究, **64**(7)：2264, 1987.
- 7) 宮口和彦 他：薬理と治療, **15**(4)：1549, 1987.
- 8) 吉永 馨 他：薬理と治療, **15**(4)：1561, 1987.
- 9) 金子好宏 他：薬理と治療, **15**(4)：1585, 1987.
- 10) 国府達郎 他：薬理と治療, **15**(4)：1603, 1987.
- 11) 小野山 薫 他：基礎と臨床, **21**(8)：3559, 1987.
- 12) 戸山靖一 他：基礎と臨床, **21**(8)：3583, 1987.
- 13) 荒川規矩男 他：臨床医薬, **3**(3)：307, 1987.
- 14) 佐伯清美 他：臨床医薬, **3**(4)：447, 1987.
- 15) 塩之入 洋 他：Clin. Pharmacol. Ther., **41**(1)：74, 1987.
- 16) 稲田義行 他：Jpn. J. Pharmacol., **42**：99, 1986.
- 17) 稲田義行 他：Jpn. J. Pharmacol., **42**：1, 1986.
- 18) 稲田義行 他：薬理と治療, **16**(10)：4093, 1988.

*【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は下記にご請求下さい。

武田テバ薬品株式会社 武田テバ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

受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

* 販売

武田薬品工業株式会社

大阪市中央区道修町四丁目1番1号

* 製造販売元

武田テバ薬品株式会社

大阪市中央区道修町四丁目1番1号