

| |
|-------------|
| 日本標準商品分類番号 |
| 8 7 2 1 4 4 |

| | |
|------|-----------------------|
| 貯 法 | 室温保存 (「取扱い上の注意」参照) |
| 使用期限 | 包装に表示の使用期限内に使用すること。 |

| | | | |
|-------|---------------|---------------|---------------|
| | 錠 1 mg | 錠 2 mg | 錠 4 mg |
| 承認番号 | 20600AMZ00918 | 20600AMZ00919 | 20600AMZ00920 |
| 薬価収載 | 1994年 5月 | 1994年 5月 | 1994年 5月 |
| 販売開始 | 1994年 8月 | 1994年 8月 | 1994年 8月 |
| 再審査結果 | 2003年11月 | 2003年11月 | 2003年11月 |

胆汁・腎排泄型ACE阻害剤

処方箋医薬品*

日本薬局方 テモカプリル塩酸塩錠

エースコール[®]錠 1 mg
エースコール[®]錠 2 mg
エースコール[®]錠 4 mg

ACECOL[®] TABLETS

※注意－医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

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。]
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ーシスを施行中の患者(「相互作用」の項参照)
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」の項参照)
5. 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)
- * 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)[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)

【効能・効果】

高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症

【用法・用量】

通常、成人にはテモカプリル塩酸塩として1日1回2～4mg経口投与する。ただし、1日1回1mgから投与を開始し、必要に応じ4mgまで漸次増量する。

【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)
 - (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(「重要な基本的注意」の項参照)
 - (2) 高カリウム血症の患者(「重要な基本的注意」の項参照)
 - (3) 重篤な腎障害のある患者[過度の血圧低下が起こるおそれがあるので、クレアチンクリアランスが30mL/分以下、又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。]
 - (4) 重篤な肝障害のある患者[肝機能が悪化するおそれがある。]
 - (5) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
2. 重要な基本的注意
 - (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。
 - (2) 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。
 - (3) 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。
 - 1) 重症の高血圧症患者
 - 2) 血液透析中の患者
 - 3) 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)
 - 4) 重篤な減塩療法中の患者
 - * (4) 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】

1. 組成

1 錠中にそれぞれ次の成分を含有

| 販売名 | 有効成分 | 添加物 |
|--------------|------------------------|--|
| エースコール錠 1 mg | テモカプリル塩酸塩(日局) 1.0mg | 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、乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム |
| エースコール錠 2 mg | テモカプリル塩酸塩(日局) 2.0mg | |
| エースコール錠 4 mg | テモカプリル塩酸塩(日局) 4.0mg | |

2. 製剤の性状

| 販売名 | 剤形 | 色 | 外形 | | | 識別コード | |
|--------------|-------------|----|--------|--------|--------|-------|---------------|
| | | | 直径(mm) | 厚さ(mm) | 重さ(mg) | | |
| エースコール錠 1 mg | 素錠 (割線入) | 白色 | | 6.5 | 2.2 | 100 | SANKYO 261 |
| | | | | 7.0 | 2.3 | 120 | |
| エースコール錠 2 mg | | | | 7.5 | 2.6 | 150 | SANKYO 263 |

(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エーシスの施行 リポソパー®、イムソパーTR®、セルソパー® | ショックを起こすおそれがある。 | 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する。 |
| * 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 | アナフィラキシーを発現することがある。 | 陰性に荷電したAN69®膜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する。 |

(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 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おそれがあるので、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。 |
| リチウム製剤 炭酸リチウム | 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。 |

| | | |
|--------------------|---|--|
| * アリスキレン fumarate | 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 fumarate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。 | |
| * 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。 |

4. 副作用(本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。)
総症例6,093例中副作用が報告されたのは631例(10.36%)であった。その主なものは咳嗽(6.22%)等であった。

[再審査終了時]

65歳以上の高齢者での副作用発現率は9.9%、65歳未満では11.2%であった。

(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) 肝機能障害(0.1%未満)、黄疸(0.1%未満)：AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、γ-GTP、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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) 血小板減少(頻度不明)：血小板減少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。
- 4) 高カリウム血症(頻度不明)：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(頻度不明)：天疱瘡様症状があらわれることがあるので、紅斑、水疱、そう痒、発熱、粘膜疹等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用(類薬)

- 1) 汎血球減少、無顆粒球症：他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、汎血球減少、無顆粒球症が報告されている。

- 2)急性腎不全、ネフローゼ症候群：他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、急性腎不全、ネフローゼ症候群が報告されている。

(3)その他の副作用

| | 0.5%以上 | 0.1~0.5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|--------------------|--------------------------|--|---------------------------------------|------|
| 過敏症 ^{注1)} | | | 発疹、そう痒、蕁麻疹 | |
| 血液 ^{注2)} | | 貧血 | 白血球減少、好酸球増多、血小板減少 | |
| 精神神経系 | | めまい、頭痛・頭重 | 眠気 | |
| 消化器 | | 嘔気 | 食欲不振、胃部不快感、嘔吐、下痢、腹痛 | |
| 肝臓 | | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇、肝機能異常 | | |
| 循環器 | | | 動悸、低血圧 | |
| 腎臓 | | BUN上昇、血清クレアチニン上昇 | | |
| その他 | 咳嗽(6.22%) ^{注3)} | 咽頭不快感、CK(CPK)上昇、血清カリウム上昇 | 嘔声、胸部不快感、口渇、顔面潮紅、倦怠感、味覚異常、浮腫、抗核抗体の陽性例 | 低血糖 |

注1)発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注2)観察を十分にを行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

注3)男性4.63%、女性7.81%

5.高齢者への投与

低用量(例えば1mg)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

- (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。[動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。]

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.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。)

9.その他の注意

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.吸収・代謝

- (1)テモカプリル塩酸塩0.5mg、1.25mg、2.5mg、5.0mgをそれぞれ健康成人男子6例に空腹時単回経口投与したとき、テモカプリル塩酸塩は速やかに吸収され、主に肝臓で加水分解を受け、活性体(テモカプリラート)に変換される。血漿中では主に活性体として存在し、その血漿中濃度は投与後1~1.6時間で最高に達し、最高血中濃度は用量依存的に上昇し、8.4~174.7ng/mLであった。また、未変化体のAUCを活性体のそれと比較すると、いずれの投与量においても3%以下と低く、4時間後迄に血漿中から消失した¹⁾。

テモカプリル

| 投与量(mg) | Cmax(ng/mL) | Tmax(hr) | t _{1/2} α (hr) | t _{1/2} β (hr) | AUC(ng·hr/mL) |
|---------|-------------|----------|--------------------------------|-------------------------------|---------------|
| 0.5 | 定量限界以下 | — | — | — | — |
| 1.25 | 3.9±1.2 | 0.7±0.1 | — | — | 2.9±1.0 |
| 2.5 | 20.7±1.7 | 0.5±0.1 | 0.2±0.1 | — | 12.2±1.5 |
| 5.0 | 19.2±5.2 | 0.6±0.1 | 0.4±0.1 | — | 14.3±5.5 |

n = 6、mean±SE

テモカプリラート

| 投与量(mg) | Cmax(ng/mL) | Tmax(hr) | t _{1/2} α (hr) | t _{1/2} β (hr) | AUC(ng·hr/mL) |
|---------|-------------|----------|--------------------------------|-------------------------------|---------------|
| 0.5 | 8.4±0.7 | 1.0±0.2 | — | — | 47.0±3.8 |
| 1.25 | 37.6±7.2 | 1.4±0.3 | — | — | 178.2±53.6 |
| 2.5 | 100.0±13.2 | 1.1±0.2 | 1.6±0.2 | 21.5±8.9 | 436.4±53.8 |
| 5.0 | 174.7±15.1 | 1.6±0.3 | 1.4±0.3 | 14.5±5.8 | 856.3±105.9 |

n = 6、mean±SE

- (2)健康成人男子6例に対し、食後にテモカプリル塩酸塩2.5mg経口投与したとき、吸収に遅延が認められた以外は空腹時と有意な差はなかった²⁾。

2.血漿蛋白結合率(限外濾過法)

| 蛋白 | アルブミン | 総グロブリン | α_1 -酸性糖蛋白 |
|-------|-----------|-----------|-------------------|
| 蛋白結合率 | 92.7±0.2% | 42.6±1.0% | 3.8±0.7% |

n = 3、mean±SE

3.排泄

テモカプリル塩酸塩0.5mg、1.25mg、2.5mg、5.0mgをそれぞれ健康成人男子6例に空腹時単回経口投与し、累積尿中回収率を求めた。その結果、尿中排泄のほとんどは活性体であり、また活性体は肺などの体内血管のアンジオテンシン変換酵素との強い親和性で保持されていると考えられ、その体内血管保持量で尿中排泄率を補正すると約34~35%と一定であった¹⁾。

体内保持量補正後の活性体累積尿中排泄率

| 投与量(mg) | 累積尿中排泄率(%) | 排泄量(μ g) | 補正後の累積尿中排泄率(%) |
|---------|------------|---------------|----------------|
| 0.5 | 8.9±2.0 | 44.5±10.0 | 44.5±10.0 |
| 1.25 | 22.5±4.4 | 281.3±55.0 | 34.1±6.5 |
| 2.5 | 28.1±3.4 | 702.5±85.0 | 33.5±4.0 |
| 5.0 | 31.9±1.5 | 1595.0±75.0 | 34.7±1.6 |

n = 6、mean±SE

4.腎障害患者における薬物動態

健康成人男子6例(I群)と種々の腎機能低下患者12例を重症度ごとに6例ずつ2群(II、III群)に分けた計18例に対し、それぞれにテモカプリル塩酸塩2.5mgを空腹時単回経口投与したときの薬物動態は、下表のとおりである。

未変化体のCmaxとAUCは腎機能の低下に伴い増大が認められ、I群とII群間で有意な差が認められた。

活性体においては、t_{1/2}とAUCに腎機能低下に伴い軽度の増大が認められたが、いずれのパラメータにおいても有意な差は認められなかった。

また、活性体及び未変化体の24時間までの尿中排泄率は、腎機能の低下に伴い低下したが、血中動態の変動が少ないことから尿中以外の経路、おそらく胆汁を介した糞中への排泄が多いものと示唆された³⁾。

患者背景

| 群 | 平均体重 (kg) | クレアチニン クリアランス (mL/min) | 血清クレアチニン (mg/dL) |
|-------|-----------|------------------------|------------------|
| I 群 | 68.6±4.2 | 88.4±4.9 | 1.1±0.04 |
| II 群 | 54.7±2.9 | 47.7±1.6 | 1.4±0.08 |
| III 群 | 51.8±4.7 | 18.6±0.9 | 3.1±0.20 |

各群n = 6、mean ± SE

| | 群 | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) | AUC (ng·hr/mL) |
|----------|-----|--------------|-----------|-----------------------|----------------|
| テモカプリル | I | 20.5±1.7 | 0.5±0.0 | — | 12.5±1.7 |
| | II | 43.1±6.4 | 0.7±0.1 | — | 33.4±3.5 |
| | III | 36.9±5.7 | 0.5±0.0 | — | 27.3±6.6 |
| テモカプリラート | I | 114.0±10.8 | 1.2±0.2 | 6.7±0.4 | 526.2± 58.6 |
| | II | 114.6±21.0 | 1.3±0.2 | 6.3±0.4 | 651.1± 93.9 |
| | III | 94.0±12.6 | 1.2±0.2 | 8.2±0.9 | 839.9±107.5 |

各群n = 6、mean ± SE

5. 連続投与時の蓄積性

健康成人男子 6 例にテモカプリル塩酸塩 2.5mg を 1 日 1 回朝食後 7 日間経口投与したとき、1 日目と 7 日目の活性体の血漿中濃度は同様な推移をみせ、また 2 日目以降の最低血漿中濃度はほぼ一定であり、蓄積性はみられなかった。一方、未変化体及び活性体の各投与後 24 時間目までの累積尿中排泄率は、未変化体では 1 日目と 2 日目以降で有意差はなく、また、活性体では 2 日目以降ほぼ一定で蓄積性はみられなかった⁴⁾。

【臨床成績】^{5~14)}

各種高血圧症患者を対象としたテモカプリル塩酸塩の一般臨床試験において、効果判定の対象となった 708 例中、テモカプリル塩酸塩 1 日 1 回 1 mg ~ 4 mg の投与症例 519 例の有効率は、75.3% (391/519) であった。また、軽症・中等症の本態性高血圧症患者を対象とした二重盲検比較試験によって、本剤の有用性が認められた。臨床試験成績の概要は次の如くである。

1. 疾患別臨床効果

軽症・中等症の本態性高血圧症患者では 74.7%、重症高血圧症患者では 72.7% であり、腎実質性高血圧症患者では 78.6%、腎血管性高血圧症患者では 100.0% とすぐれた有効率が得られた。

2. 他剤併用剤数と種類

本態性高血圧症では、サイアザイド系利尿降圧剤 1 剤併用を中心に、重症・二次性高血圧症では、サイアザイド系利尿降圧剤、ループ利尿剤、カルシウム拮抗剤、交感神経遮断剤、血管拡張性降圧剤などを 1 剤あるいは 2 剤以上の併用で使用された。

3. 長期投与試験

本態性高血圧症(軽症・中等症)に対し、本剤を単独又はサイアザイド系利尿降圧剤との併用で、12 ヶ月間投与した結果、単独・併用ともに安定した降圧効果が得られた。

4. 生活の質 (quality of life) への影響

軽症・中等症本態性高血圧症患者に本剤を投与し、QOL への影響を検討した結果、QOL の総合判定で改善及び不変が 88.7%、65 歳以上の高齢者では 90.9% であり、優れた QOL の改善効果が認められている。

【薬効薬理】

1. 作用機序

テモカプリル塩酸塩はプロドラッグであり、体内で活性体に変化し、アンジオテンシン変換酵素を阻害して、アンジオテンシン II の生成を抑制することにより降圧作用を示す。テモカプリル塩酸塩の活性体によるウサギ肺 ACE に対する 50% 阻害濃度 (IC₅₀ 値) は約 3.6 nM と低濃度であった。また、テモカプリル塩酸塩の活性体はラット大動脈標本におけるアンジオテンシン I の収縮反応を濃度依存的に抑制し、その抑制作用は持続的であった¹⁵⁾。

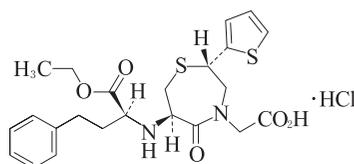
2. 降圧作用

- (1) テモカプリル塩酸塩は経口投与により、腎性高血圧ラット、高血圧自然発症ラット、正常ラット及び DOCA 食塩高血圧ラットの順に強い降圧作用を示したが、心拍数には影響を与えなかった¹⁶⁾。
- (2) 高血圧自然発症ラットに 21 週間連続経口投与すると、降圧作用は単回投与時より増強された。この時、血管平滑筋細胞のカルシウムチャンネル活性が低下し、血管の筋原性緊張が低下していた^{17,18,19)}。

- (3) テモカプリル塩酸塩を高血圧自然発症ラットに投与すると、総末梢血管抵抗、特に腎血管抵抗が低下し、血圧が下降した。血圧下降時にも各種臓器血流の減少はほとんどなく、肝臓及び腎臓の組織血流は増加した。また、心臓に対する後負荷が減少したため、心拍出量が増加した²⁰⁾。
- (4) テモカプリル塩酸塩長期投与により、肥大心の縮小が認められ、血漿中の心房性ナトリウム利尿ホルモン濃度が低下した(高血圧自然発症ラット)²¹⁾。
- (5) 利尿剤との併用により、テモカプリル塩酸塩の降圧効果は増強される(高血圧自然発症ラット)²²⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：テモカプリル塩酸塩 (Temocapril Hydrochloride)
 化学名：2-[(2S,6R)-6-[(1S)-1-(Ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl]amino]-5-oxo-2-(thiophen-2-yl)-2,3,6,7-tetrahydro-1,4-thiazepin-4(5H)-yl]acetic acid monohydrochloride
 分子式：C₂₃H₂₈N₂O₅S₂·HCl
 分子量：513.07
 構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。
 エタノール (99.5) に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

分配係数：

テモカプリル塩酸塩

| pH | 2.0 | 4.0 | 6.0 | 8.0 |
|----------------|------|------|------|------|
| 分配係数 (log Pow) | 1.30 | 2.20 | 1.10 | 0.07 |

Pow = (オクタノール相のテモカプリル塩酸塩濃度 / 水相のテモカプリル塩酸塩濃度)

テモカプリラート (活性体)

| pH | 2.0 | 4.0 | 6.0 | 8.0 |
|----------------|------|-------|-------|-------|
| 分配係数 (log Pow) | 0.32 | -0.84 | -1.37 | -1.57 |

Pow = (オクタノール相のテモカプリラート濃度 / 水相のテモカプリラート濃度)

【取扱い上の注意】

吸湿及び光により、微黄～微黄白色に変化及び含量低下のおそれがあるので、開封後は湿気を避け、遮光して保存すること。

【包装】

エースコール錠 1 mg (PTP) 100錠
 エースコール錠 2 mg (PTP) 100錠
 エースコール錠 4 mg (PTP) 100錠
 (日本薬局方テモカプリル塩酸塩錠)

【主要文献】

- 1) 中島光好ほか：臨床医薬 1989；5(7)：1325-1348
- 2) 中島光好ほか：臨床医薬 1989；5(8)：1539-1554
- 3) 山本順之祐ほか：腎と透析 1993；34(1)：123-129
- 4) 中島光好ほか：臨床医薬 1989；5(8)：1555-1578
- 5) 吉永 馨ほか：臨床医薬 1992；8(S-4)：3-18
- 6) 吉永 馨ほか：臨床医薬 1992；8(S-4)：37-62
- 7) 吉永 馨ほか：臨床医薬 1992；8(S-4)：63-86
- 8) 吉永 馨ほか：臨床医薬 1992；8(S-4)：87-105
- 9) 吉永 馨ほか：臨床医薬 1992；8(S-4)：107-123
- 10) 吉永 馨ほか：臨床医薬 1992；8(S-4)：125-138
- 11) 西川哲男ほか：臨床医薬 1992；8(6)：1243-1271
- 12) 吉永 馨ほか：臨床評価 1992；20(1)：11-44
- 13) 橋本隆男ほか：腎と透析 1992；33(2)：329-337
- 14) 荻原俊男ほか：Ther Res. 1992；13(3)：1313-1336
- 15) Oizumi K, et al. : Jpn J Pharmacol. 1988；48(3)：349-356
- 16) 西野弘四ほか：薬理と治療 1992；20(1)：21-29
- 17) Sada T, et al. : Hypertension 1989；13(6-1)：582-588
- 18) Sada T, et al. : Hypertension 1989；14(6)：652-659
- 19) Sada T, et al. : Hypertension 1990；16(3)：245-251
- 20) 大泉喜代志ほか：薬理と治療 1992；20(1)：31-36

21) Oda T, et al. : Biochem Biophys Res Commun. 1988 ; 152(1) : 456-462

22) 社内資料：利尿剤併用による降圧効果(ラット)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

第一三共株式会社 製品情報センター

〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1

TEL : 0120-189-132