

貯法：室温保存
有効期間：3年

アンジオテンシン変換酵素阻害剤

ベナゼプリル塩酸塩錠

処方箋医薬品^(注)

ベナゼプリル塩酸塩錠 2.5mg「サワイ」

ベナゼプリル塩酸塩錠 5mg「サワイ」

ベナゼプリル塩酸塩錠 10mg「サワイ」

BENAZEPRIL HYDROCHLORIDE Tablets [SAWAI]

	錠2.5mg	錠5mg	錠10mg
承認番号	22600AMX00838000	22600AMX00839000	22600AMX00840000
販売開始	2011年11月	2003年7月	2011年11月

注)注意 - 医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 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ことがある。][11.1.1参照]
- 2.3 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[10.1参照]
- 2.4 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[10.1参照]
- 2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]
- 2.6 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)[10.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

品名	ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」	ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」	ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	ベナゼプリル塩酸塩		
	2.5mg	5mg	10mg
添加剤	硬化油、シヨ糖脂肪酸エステル、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース		

3.2 製剤の性状

品名	ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」	ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」	ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」
外形	  	  	  
剤形	素錠	割線入り素錠	素錠
性状	白色		
直径(mm)	5.5	7.0	8.5
厚さ(mm)	2.4	2.4	4.4
重量(mg)	約58	約115	約230
識別コード	SW 113	SW 117	SW 115

4. 効能又は効果

高血圧症

6. 用法及び用量

通常、成人にはベナゼプリル塩酸塩として5~10mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

ただし、重症高血圧症又は腎障害を伴う高血圧症の患者では2.5mgから投与を開始することが望ましい。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤投与に伴い急激な血圧低下を起こすことがあるため手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- 8.2 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。腎血流量の減少や糸球体濾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。

9.1.2 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、投与は避けること。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、血清カリウム値に注意すること。

9.1.3 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こと。まれに急激な血圧低下を起こすおそれがある。

9.1.4 厳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こと。まれに急激な血圧低下を起こすおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者(クレアチニンクリアランスが30mL/分以下、又は血清クレアチニン値が3mg/dL以上)

投与量を減らすなど慎重に投与すること。本剤の活性代謝物の血中濃度が上昇し、過度の血圧低下、腎機能の悪化を起こすおそれがある。[16.6.1参照]

9.2.2 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こと。まれに急激な血圧低下を起こすおそれがある。

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 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^{1)、2)}。

本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤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のみ投与すること。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。[9.5参照]

- (1) 本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。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。
- (2) 次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。
 - ・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こと。

- ・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こと。
- ・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

9.5 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又はアンジオテンシン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。[2.5、9.4.1参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ベナゼプリル、ベナゼプリラート共に母乳中にごくわずかに移行する。(外国人データ)[16.3.1参照]

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

低用量(例えば2.5mg/日)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。

10. 相互作用

10.1 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シスの施行 リポソバー® イムソバーTR® セルソバー® [2.3参照]	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血中キニン系の代謝が亢進し、本剤によりブラジキニン代謝が妨げられ蓄積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®)を用いた血液透析 [2.4参照]	アナフィラキシーを発生することがある。	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代謝が妨げられ蓄積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) [2.6参照]	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。	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。

10.2 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
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。	
カリウム保持性利尿剤 スピロロラクトン トリウムテレン等 カリウム製剤	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。	本剤はアンジオテンシンIIの生成を阻害することにより、血中アルドステロン濃度を減少させ、カリウム保持の方向に働くため。 危険因子：腎機能障害
シクロスポリン		高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。
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。	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、血中キニン濃度が増大し血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。
降圧作用を有する他の薬剤 利尿降圧剤 ニトログリセリン製剤等	降圧作用が増強されることがあるので、患者の状態を十分に観察しながら両剤の用量に注意すること。	いずれも降圧作用を有するため。 危険因子：利尿降圧剤投与開始時
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウム中毒を起こすことがある。血中リチウム濃度に注意すること。	アンジオテンシン変換酵素阻害剤は腎尿細管におけるリチウムの再吸収を促進するため。
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	降圧作用が减弱されることがあるので、本剤の用量に注意すること。	本剤の降圧作用は一部プロスタグランジンの増加によるとされる。非ステロイド性消炎鎮痛剤はプロスタグランジン合成を阻害するため、その阻害の程度により降圧作用が减弱されることが考えられる。
	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
ジベプチジルペプチダーゼ-IV阻害剤 ビルダグリプチン等	ビルダグリプチンとアンジオテンシン変換酵素阻害剤を併用している患者では、併用していない患者に比べて血管浮腫の発現頻度が高かったとの報告がある。	機序は不明である。

11. 副作用

次の副作用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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 血管浮腫：呼吸困難を伴う顔面、口唇、舌、声門、喉頭の腫脹を症状とする血管浮腫(0.1%未満)、また、腹痛を伴う小腸血管浮腫(頻度不明)

[2.2参照]

11.1.2 急性腎障害(頻度不明)

11.1.3 高カリウム血症(頻度不明)

11.1.4 肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

11.1.5 無顆粒球症、好中球減少(いずれも頻度不明)

アンジオテンシン変換酵素阻害剤で、腎障害のある患者、自己免疫疾患を有する患者(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あられやすいとの報告がある。

11.1.6 肺炎(頻度不明)

11.2 その他の副作用

	0.1%~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	—	光線過敏症	発疹、そう痒
腎臓	BUN、血清クレアチニンの上昇	蛋白尿	頻尿
血液	貧血	白血球減少、血小板減少、好酸球増多	—
精神神経系	めまい・ふらつき、頭痛	—	協調異常、いらいら感、抑うつ、眠気、不眠、不安
循環器	血圧低下、胸部不快感、動悸	—	起立性低血圧、過度の血圧低下
消化器	嘔気・嘔吐、胃のむたれ、心窩部痛、腹部膨満感	—	下痢、便秘
肝臓	AST、ALT、ALP、LDHの上昇	—	—
呼吸器	咳嗽、咽頭部不快感	—	副鼻腔炎
電解質	血清カリウム値の上昇 ^{注)}	血清ナトリウム値の低下	—
その他	CK上昇、尿酸上昇、肩こり、味覚異常、視覚障害(霧視等)、口唇乾燥感、手指腫脹	けん怠感、脱力感、浮腫	背部痛、インポテンス、低血糖、関節痛、筋肉痛、ほてり、耳鳴、知覚異常、性欲減退、口渇

注)特に重篤な腎機能障害、糖尿病を有する患者では注意すること。

13. 過量投与

13.1 徴候・症状

主な症状は、過度の低血圧である。また、電解質異常及び腎不全が起こる可能性がある。

13.2 処置

通常、次の様な処置を行う。

- ・本剤服用直後である場合、活性炭を投与する。また、患者の状態に応じて、早期に胃洗浄や催吐等を行う。
- ・活性代謝物ジアシド体(ベナゼプリラート)は透析によってわずかに除去されないが、高度な腎機能障害の患者では、透析を考慮すること。又は、血液灌流(血漿交換法)を考慮すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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したとき、低血糖が起こりやすいと報告がある。

15.1.2 外国において、アンジオテンシン変換酵素阻害剤服用中の患者が膜翅目毒(ハチ毒)による脱感作中にアナフィラキシーを発現したとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

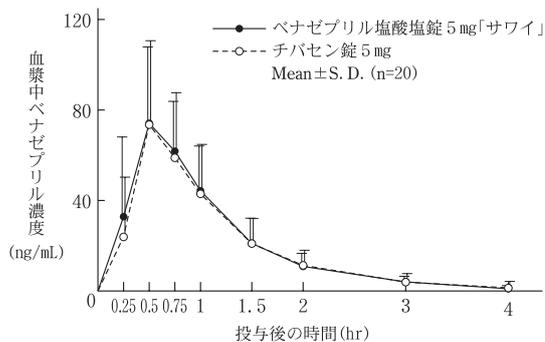
(ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」)

ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」とチバセン錠5mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(ベナゼプリル塩酸塩として5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ベナゼプリル濃度を測定した。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³⁾。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)
ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」	84.58±23.61	0.6±0.2	0.6±0.1	81.96±22.38
チバセン錠5mg	86.05±30.33	0.6±0.3	0.7±0.5	78.70±23.49

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.3 分布

16.3.1 乳汁中への移行性

ベナゼプリル、ベナゼプリラート共、ごくわずかに移行する⁴⁾。(外国人データ)[9.6参照]

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害時の体内動態

腎機能障害患者を含む高血圧症患者にベナゼプリル塩酸塩5mgを1日1回8日間反復投与したとき、腎機能低下に伴うベナゼプリラートのAUC₍₀₋₂₄₎(血中濃度曲線下面積)の増加、半減期の延長が認められ、消失の遅延が示唆されている。一方、未変化体ベナゼプリルのバイオアベイラビリティは腎機能低下の影響を受けないことが認められている⁵⁾。[9.2.1参照]

16.8 その他

(ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」)

ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた⁶⁾。

(ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」)

ベナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、ベナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた⁷⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ベナゼプリル塩酸塩は経口投与後、加水分解により活性代謝物であるジアシド体(ベナゼプリラート)に変換される。ベナゼプリラートは、血中・組織中のアンジオテンシン変換酵素(ACE)を特異的に阻害することで、アンジオテンシンIIの生成を抑制し、末梢血管抵抗を減弱させる。また、アンジオテンシンIIの減少は、アルドステロン分泌抑制につながり、腎での水・Na⁺の再吸収抑制による体液量減少が降圧機序の一部として寄与する。さらにブラジキニンを不活性化させるキナーゼIIとACEは同一酵素であるため、ベナゼプリラートはブラジキニンの不活性化を抑制し、ブラジキニンの降圧作用を増強する⁸⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ベナゼプリル塩酸塩(Benazepril Hydrochloride)

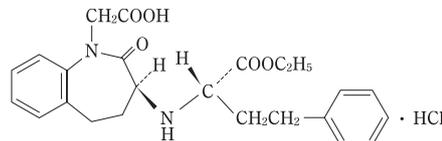
化学名：(-)-(3S)-3-[[[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl]amino]-2-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepine-1-acetic acid monohydrochloride

分子式：C₂₄H₂₈N₂O₅·HCl

分子量：460.95

融点：約182℃(分解)

構造式：



性状：白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。水、メタノール、エタノール(99.5)、無水酢酸又は酢酸(100)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

20. 取扱い上の注意

アルミビロー包装開封後は、湿気を避けて保存すること。

22. 包装

〈ペナゼプリル塩酸塩錠2.5mg「サワイ」〉

PTP[乾燥剤入り]：100錠(10錠×10)

〈ペナゼプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」〉

PTP[乾燥剤入り]：100錠(10錠×10)

〈ペナゼプリル塩酸塩錠10mg「サワイ」〉

PTP[乾燥剤入り]：100錠(10錠×10)

23. 主要文献

- 1) 阿部真也他：周産期医学，2017；47：1353-1355
- 2) 齊藤大祐他：鹿児島産科婦人科学会雑誌，2021；29：49-54
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験(錠5mg)
- 4) Balfour, J. A. et al.：Drugs, 1991；42：511-539
- 5) Shionoiri, H. et al.：J. Cardiovasc. Pharmacol., 1992；20：348-357
- 6) 社内資料：生物学的同等性試験(錠2.5mg)
- 7) 社内資料：生物学的同等性試験(錠10mg)
- 8) 高折修二他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書，第12版，廣川書店，2013；927-932

24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL：0120-381-999 FAX：06-7708-8966

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30