

貯 法：室温保存
有効期間：3年

ACE阻害剤
トランドラプリル錠

トランドラプリル錠0.5mg「オーハラ」
トランドラプリル錠1mg「オーハラ」
TRANDOLAPRIL TABLETS 0.5mg, 1mg「OHARA」

処方箋医薬品^注

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

	錠0.5mg	錠1mg
承認番号	22500AMX01131000	22500AMX01132000
販売開始	2003年7月	

2. 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を発現することがある。]
- 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 [10.1参照]
- 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 [10.1参照]
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]
- アリスキレン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]
- サクビトリアルサルタンナトリウム水和物を投与中の患者、又は投与中止から36時間以内の患者 [10.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	トランドラプリル錠 0.5mg「オーハラ」	トランドラプリル錠 1mg「オーハラ」
有効成分	1錠中トランドラプリル 0.5mg 含有	1錠中トランドラプリル 1mg 含有
添加剤	乳糖水和物、ポビドン、部分アルファー化デンプン、硬化油	

3.2 製剤の性状

販売名	トランドラプリル錠 0.5mg「オーハラ」	トランドラプリル錠 1mg「オーハラ」				
色調・剤形	白色・片面割線入り素錠					
外形	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
						
	直径：6mm 厚さ：2.0mm		直径：7mm 厚さ：2.3mm			
重量	75mg		120mg			
識別コード	OH-203		OH-204			

4. 効能又は効果

高血圧症

6. 用法及び用量

通常、成人にはトランドラプリルとして1～2mg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0.5mg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 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。

8.2 手術前24時間は投与しないことが望ましい。

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、使用は避けること。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。

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、使用は避けること。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

投与は低用量より開始し、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。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。

9.1.4 嚴重な減塩療法中の患者

投与は低用量より開始し、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。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。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能障害のある患者

定期的に腎機能検査を行うこと。[16.6.1参照]

9.2.2 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）

投与量を減らすか、又は投与間隔を延ばすなど経過を十分に観察すること。排泄の遅延により本剤の活性代謝物の血中濃度が上昇し、過度の血圧低下及び腎機能を悪化させるおそれがある。[16.6.1参照]

9.2.3 血液透析中の患者

投与は低用量より開始し、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。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。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

胆汁排泄能が低下しているため、活性代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。[16.5参照]

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にのみ投与すること。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、投与中に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

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。

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0.5mg/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考えられている。また、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レーシスの施行 リポソバー® イムソバーTR® セルソバー® 等 [2.3参照]	血圧低下、潮紅、嘔気、嘔吐、腹痛、しびれ、熱感、呼吸困難、頻脈等の症状があらわれ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、ブラジキニン産生が増大する。更にACE阻害剤はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析 AN69® [2.4参照]	アナフィラキシーを発現することがある。	多陰イオン体であるAN69®により血中キニン系の代謝が亢進し、ブラジキニン産生の増大をもたらす、更にACE阻害剤によりブラジキニンの代謝が妨げられ蓄積すると考えられている。

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 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。	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。
サクビト rilバルサルタンナトリウム水和物 エンレスト [2.7参照]	血管浮腫があらわれるおそれがある。この薬剤を投与する場合は、本剤を少なくとも36時間前に中止すること。また、この薬剤の投与終了後に本剤を投与する場合は、36時間以上の間隔をあけること。	相加的にブラジキニンの分解を抑制し、血管浮腫のリスクを増加させる可能性がある。

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
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン トリウムテレン等 カリウム補給剤 塩化カリウム	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。	本剤のアンジオテンシンⅡ産生抑制によりアルドステロン分泌低下が起こり、血清カリウムの排泄を減少させると考えられている。（特に腎機能障害のある患者）
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	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、投与は低用量より開始し、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い、用量を調節するなど注意すること。利尿降圧剤を投与開始直後の患者では特に注意すること。	利尿降圧剤により血漿レニン活性が上昇した状態となり、本剤併用によりレニン・アンジオテンシン系がブロックされる結果、急激な血圧低下を起こすと考えられている。
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。	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。

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。	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 炭酸リチウム	リチウム中毒（振戦、消化器愁訴等）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。	ACE阻害剤は腎でのナトリウム再吸収を抑制するため、競合的にリチウムの再吸収が促進されて、リチウムの血中濃度が上昇すると考えられている。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	他のACE阻害剤との併用により、その降圧作用が減弱するとの報告がある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤はプロスタグランジン産生を抑制するため、ACE阻害剤のプロスタグランジン合成促進作用による血圧低下作用を減弱させると考えられている。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	腎機能が悪化している患者では、更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はプロスタグランジン産生を抑制するため、腎血流量が低下すると考えられている。
カリジノゲナーゼ製剤	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。
降圧作用を有する薬剤 降圧剤 硝酸剤 等	降圧作用が増強されることがある。	相加的に降圧作用を増強させる。

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（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ので、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、アドレナリン注射、気道確保等の適切な処置を行うこと。他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、腸管の血管浮腫（症状：腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等）があらわれることが報告されている。

11.1.2 腎機能障害の増悪（頻度不明）

腎機能障害の急性増悪があらわれることがある。

11.1.3 高カリウム血症（頻度不明）

11.1.4 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.5 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP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。

11.1.6 肺炎（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
血液			白血球減少	貧血、血小板減少
腎臓			BUN、クレアチニンの上昇	
過敏症			発疹、そう痒	蕁麻疹
精神神経系			頭痛、めまい	眠気
循環器			動悸	意識障害
消化器			嘔気、腹部不快感、腹部膨満感、便秘	嘔吐、下痢、腹痛
肝臓			AST、ALT、ALP、LDH等の上昇	
呼吸器	乾性の咳嗽		嘔声、息切れ、咽頭部刺激感等	
その他		CKの上昇	血清カリウムの上昇、尿酸の上昇、ほてり、倦怠感	低血糖

13. 過量投与

13.1 症状

主な症状は過度の血圧低下である。

13.2 処置

生理食塩液の静脈内投与等の適切な処置を行うこと。

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

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人各6名に本剤0.5、1、2及び4mg^{注1)}を単回経口投与したとき、速やかに吸収され、活性体であるトランドラプリラートに加水分解された³⁾。

注1)本剤の承認された1日用量は1~2mgである。

	トランドラプリル	トランドラプリラート
t _{max} (h)	0.8~1.1	2.8~6.8
t _{1/2} I 注2) (h)	1.3~2.5	5.8~29.6
t _{1/2} II 注3) (h)		96.7~187.7
C _{max} (ng/mL)	0.53~6.28	0.83~9.94
AUC (ng·h/mL)	0.92~9.36	22.84~85.83注4)

注2) I相: t_{max}~12h

注3) II相: 12~168h

注4): AUC_{0-24h}

16.1.2 反復投与

健康成人各8名における本剤1mgを1日1回、7日間反復経口投与したときの薬物動態パラメータを次に示す⁴⁾。

	トランドラプリル		トランドラプリラート	
	単回投与	連続投与7日目	単回投与	連続投与7日目
t _{max} (h)	1.3	1.3	4.6	3.9
t _{1/2} (h)	0.5	0.9	67.0	18.0
C _{max} (ng/mL)	1.39	1.68	1.17	3.33
AUC _{0-24h} (ng·h/mL)	1.96	2.32	21.50	49.57

投与3日目以降のトランドラプリラートの投与直前値はほぼ一定であった。

16.1.3 生物学的同等性試験

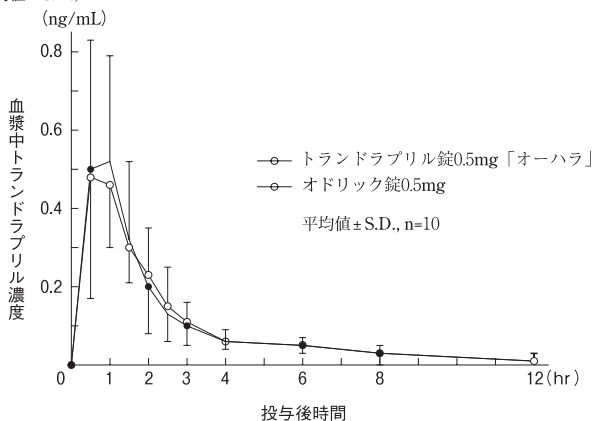
〈トランドラプリル錠0.5mg「オーハラ」〉

トランドラプリル錠0.5mg「オーハラ」とオドリック錠0.5mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（トランドラプリルとして0.5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）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⁵⁾。

薬物動態パラメータ

	n	AUC (0-12) (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	t _{1/2} (h)
トランドラプリル錠0.5mg「オーハラ」	10	1.18±0.45	0.56±0.24	0.8±0.3	5.8±3.4
オドリック錠0.5mg	10	1.20±0.60	0.63±0.34	0.8±0.3	3.8±2.0

(平均値±S.D.)



血漿中トランドラプリル濃度の推移

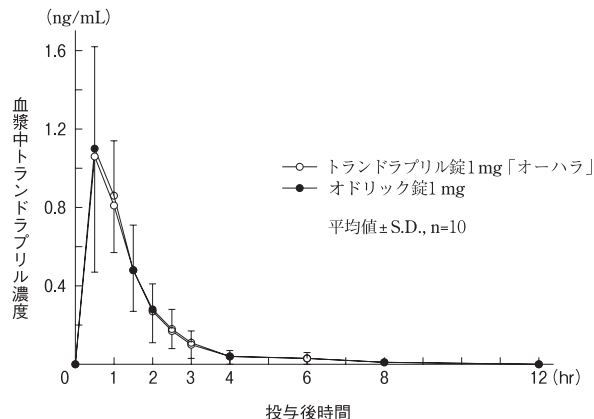
〈トランドラプリル錠1mg「オーハラ」〉

トランドラプリル錠1mg「オーハラ」とオドリック錠1mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（トランドラプリルとして1mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）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⁵⁾。

薬物動態パラメータ

	n	AUC (0-12) (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	t _{1/2} (h)
トランドラプリル錠1mg「オーハラ」	10	1.59±0.49	1.18±0.50	0.6±0.2	2.2±1.3
オドリック錠1mg	10	1.67±0.54	1.23±0.41	0.6±0.2	2.6±1.5

(平均値±S.D.)



血漿中トランドラプリル濃度の推移

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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。

16.5 排泄

健康成人各6名に本剤0.5、1、2mg^{注1)}を単回経口投与したとき、投与24時間までの尿中総排泄率は、7.3~16.3%と低く、主としてトランドラプリラートとして排泄された³⁾。

サルにおいて、トランドラプリル (40 μg/kg) を単回静脈内投与し排泄について検討した。投与8時間後までに尿中に59.4%、胆汁中に40.6%が排泄された（トランドラプリルとトランドラプリラートの合計）⁶⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害患者9例における本剤1mgを1日1回、7日間反復経口投与したときの薬物動態パラメータを次に示す^{7),8)}。[9.2.2、9.2.3参照]

	トランドラプリル		トランドラプリラート	
	単回投与	連続投与7日目	単回投与	連続投与7日目
t _{max} (h)	1.8	2.2	11.3	5.6
t _{1/2} (h)	3.3	3.3	45.0	16.6
C _{max} (ng/mL)	1.89	1.54	2.48	6.69
AUC _{0-24h} (ng·h/mL)	6.34	6.00	44.35	106.61

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

トランドラプリルは吸収後、加水分解により活性体（トランドラプリラート）に変換され、血中及び組織中（血管等）のACEを阻害して昇圧物質であるアンジオテンシンIIの生成を抑制することにより降圧作用を示す。

また、ACEは降圧物質であるブラジキニンの分解酵素（キナーゼII）と同一酵素であることから、ブラジキニンの分解も同時に抑制し、これも一部降圧作用に関与していると考えられる⁹⁾⁻¹²⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：トランドラプリル (Trandolapril)

化学名：(-) - (2S, 3aR, 7aS) -1- [(S) -N- [(S) -1-ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl] alanyl] hexahydro-2-indolinecarboxylic acid

分子式：C₂₄H₃₄N₂O₅

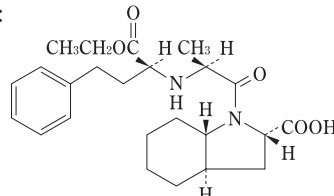
分子量：430.54

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はテトラヒドロフランにやや溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

化学構造式：



融 点：123～126℃（分解）

20. 取扱い上の注意

アルミビロー包装開封後は、高温・高湿を避けて保存すること。

22. 包装

〈トランドラプリル錠0.5mg「オーハラ」〉

(PTP)100錠 (10錠×10、乾燥剤入り)

〈トランドラプリル錠1mg「オーハラ」〉

(PTP)100錠 (10錠×10、乾燥剤入り)

23. 主要文献

- 1) 阿部真也ほか：周産期医学. 2017;47:1353-5
- 2) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021;29:49-54
- 3) 安原 一ほか：臨床医薬. 1992;8 (Suppl. 7) :3-26
- 4) 浦江 明憲ほか：臨床医薬. 1992;8 (Suppl. 7) :41-52
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 6) 高井 真司ほか：新薬と臨牀. 2000;49 (6) :591-4
- 7) 小野山 薫ほか：臨床医薬. 1993;9 (1) :39-51
- 8) 小野山 薫ほか：臨床医薬. 1996;12 (16) :3659-60
- 9) 関口 順之ほか：General Pharmacology. 1993;24 (3) :585-90
- 10) Brown NL, *et al.* : European Journal of Pharmacology. 1988;148 (1) :79-91
- 11) 左近上博司ほか：応用薬理. 1993;45 (1) :15-25
- 12) 奥西 秀樹ほか：Pharmaceutical Pharmacological Letters.1992;2:180-5

24. 文献請求先及び問い合わせ先

大原薬品工業株式会社 お客様相談室
〒104-6591 東京都中央区明石町8-1聖路加タワー36階
TEL 0120-419-363 FAX 03-6740-7702
URL <https://www.ohara-ch.co.jp>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



大原薬品工業株式会社

滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野 121-15