

（＊ ＊2021年11月改訂（第15版））  
 ＊2021年10月改訂

貯法：

錠：防湿、室温保存

散：防湿、室温保存

使用期限：

包装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

血圧降下剤

処方箋医薬品

（注意－医師等の処方箋により使用すること）

日本薬局方

ヒドララジン塩酸塩錠

アプレゾリン<sup>®</sup>錠10mg

アプレゾリン<sup>®</sup>錠25mg

アプレゾリン<sup>®</sup>錠50mg

日本薬局方

ヒドララジン塩酸塩散

10%アプレゾリン<sup>®</sup>散「SUN」




Apresoline<sup>®</sup>









【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 虚血性心疾患のある患者〔反射性交感神経亢進により、心臓の仕事量が増加し、症状を悪化させるおそれがある。〕
2. 大動脈弁狭窄、僧帽弁狭窄及び拡張不全（肥大型心筋症、収縮性心膜炎、心タンポナーデ等）による心不全のある患者〔本剤の反射性交感神経亢進作用及び血管拡張作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕
3. 高度の頸脈及び高心拍出性心不全（甲状腺中毒症等）のある患者〔本剤の反射性交感神経亢進作用及び血管拡張作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕
4. 肺高血圧症による右心不全のある患者〔本剤の反射性交感神経亢進作用及び血管拡張作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕
5. 解離性大動脈瘤のある患者〔本剤の反射性交感神経亢進作用及び血管拡張作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕
6. 頭蓋内出血急性期の患者〔本剤の血管拡張作用により、頭蓋内出血を悪化させるおそれがある。〕
7. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

アプレゾリン錠10mg	成分・含量	1錠中ヒドララジン塩酸塩（日局）10mg		
	添 加 物	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、セルロース、ステアリン酸マグネシウム、セラック、ヒマシ油、ステアリン酸グリセリン、白糖、タルク、アラビアゴム、酸化チタン、マクロゴール、カルナウバロウ		
	性 状	白色の糖衣錠		
	外 形			
	識別コード	SJ 102		
	大きさ（約）	直径：6.0mm 厚さ：3.7mm 質量：0.1g		

承認番号	錠10mg：13528KUZ10354002 錠25mg：15200AMZ01135000 錠50mg：13528KUZ08818003 散10%：13528KUZ10352007			
	錠10mg	錠25mg	錠50mg	散10%
薬価収載	1954年 5 月	1978年 4 月	1954年 5 月	2016年12月
販売開始	1954年 1 月	1978年 5 月	1954年 1 月	2016年12月
再評価結果	1977年 7 月	－	1977年 7 月	1977年 7 月

アプレゾリン錠25mg	成分・含量	1錠中ヒドララジン塩酸塩（日局）25mg		
	添 加 物	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ゼラチン、ステアリン酸マグネシウム、白糖、タルク、アラビアゴム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール、カルナウバロウ		
	性 状	白色の糖衣錠		
	外 形			
	識別コード	SJ 103		
	大きさ（約）	直径：7.6mm 厚さ：4.5mm 質量：0.2g		
アプレゾリン錠50mg	成分・含量	1錠中ヒドララジン塩酸塩（日局）50mg		
	添 加 物	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、セルロース、ステアリン酸マグネシウム、セラック、ヒマシ油、ステアリン酸グリセリン、白糖、タルク、アラビアゴム、酸化チタン、マクロゴール、カルナウバロウ		
	性 状	白色の糖衣錠		
	外 形			
	識別コード	SJ 104		
	大きさ（約）	直径：7.6mm 厚さ：4.4mm 質量：0.2g		
アプレゾリン散10%	成分・含量	1g中ヒドララジン塩酸塩（日局）100mg		
	添 加 物	D-マンニトール、トウモロコシデンプン		
	性 状	白色～帯黄白色の散剤		

【効能又は効果】

本態性高血圧症、妊娠高血圧症候群による高血圧

【用法及び用量】

ヒドララジン塩酸塩として、最初は、通常成人 1 日 30～40mg を 3～4 回に分割経口投与し、血圧値をみながら漸次増量する。維持量は各個人により異なるが通常成人 1 回 20～50mg、1 日 30～200mg である。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

## 【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) 腎・肝機能障害のある患者〔本剤の代謝・排泄が遅延することにより、降圧作用及び副作用が増大するおそれがあるので、このような患者では投与量、投与間隔の調節を考慮する。〕
- (2) 虚血性心疾患の既往歴のある患者〔心仕事量の増大により、虚血性心疾患を誘発するおそれがある。〕
- (3) うっ血性心不全のある患者〔心仕事量の増大により、症状が悪化するおそれがある。〕
- (4) 脳血管障害のある患者〔過度の降圧により脳血流量が減少し、症状が悪化するおそれがある。〕

### 2. 重要な基本的注意

降圧作用に基づくめまい等があらわれ、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に支障を来すことがあるので注意すること。

### 3. 相互作用

#### 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
MAO阻害剤	過度の血圧低下をきたすおそれがあるので、用量に注意すること。	機序は不明であるが、MAO阻害剤が本剤の代謝を阻害すると考えられている。
他の降圧剤 利尿降圧剤等 ジアゾキシド	過度の血圧低下をきたすおそれがあるので、用量に注意すること。	いずれも血圧降下作用を有するため。
フェノチアジン系精神神経用剤	過度の血圧低下をきたすおそれがあるので、用量に注意すること。	フェノチアジン系精神神経用剤により血圧低下を生じることがあるため。
β-遮断剤 メトプロロール プロプラノロール	これらの薬剤の作用が増強されることがある。	これらの薬剤の肝臓での初回通過効果が減少し、血中濃度が上昇するおそれがある。

### 4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

#### (1) 重大な副作用（頻度不明）

以下のような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し、適切な処置を行うこと。

- 1) SLE様症状（発熱、紅斑、関節痛、胸部痛等）
- 2) 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、γ-GTP、LDH、ビリルビン等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) うっ血性心不全、狭心症発作誘発
- 4) 麻痺性イレウス
- 5) 呼吸困難
- \*6) 急性腎障害
- 7) 溶血性貧血、汎血球減少
- 8) 多発性神経炎
- 9) 血管炎
- (2) その他の副作用

	頻度不明
血液 <sup>注1)</sup>	ヘモグロビン減少、赤血球減少、白血球減少、顆粒球減少、血小板減少、紫斑、LE細胞陽性、好酸球増多
肝臓 <sup>注1)</sup>	肝脾腫
精神神経系	頭痛、眠気、不安、抑うつ、めまい、けん怠感、末梢神経障害（知覚異常等）、神経過敏、振戦、激越、幻覚

	頻度不明
循環器	頻脈、心悸亢進、心電図異常、起立性低血圧、胸内苦悶、逆説的血圧上昇
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、口渇、便秘
眼	流涙、結膜炎、眼球突出
泌尿器	排尿困難、糸球体腎炎
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹、発熱
その他	顔面潮紅、鼻閉、筋肉痛、リンパ節腫、関節痛、浮腫、体重減少

注1) 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こと。

注2) このような場合には投与を中止すること。

### 5. 高齢者への投与

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）ので、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。

### 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。〔動物実験（マウス）で催奇形作用が報告されている。またヒト胎児においても経胎盤的に移行し、新生児に血小板減少等を起こすおそれがある。<sup>1)</sup>〕
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行する。<sup>2)</sup>〕

### 7. 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、更には穿孔を起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）

### 8. 過量投与

**徴候、症状：**主要な症状は心血管系障害（頻脈、心悸亢進、低血圧、心筋虚血、不整脈、狭心症、循環虚脱、ショック等）である。他に乏尿、無尿、意識障害、振戦、痙攣、低体温、嘔吐、全身潮紅、発汗等。

**処置：**薬物の除去・不活性化：催吐、胃内容物吸引、胃洗浄、活性炭投与。

各症状に対する処置：

- 低血圧：両下肢挙上。ショックには血漿増量剤投与。できれば昇圧剤使用は差し控えるが、昇圧剤必要時には、不整脈の誘発・悪化作用の少ない薬剤（フェニレフリン、メトキシアミン等）を使用。
- 心律動障害：不整脈の種類・症状に応じて処置。
- 乏尿：血圧及び腎灌流を正常値に調節することで通常腎機能は回復。

## 【薬物動態】

### 1. 血中濃度

健康成人に25mg錠を1回経口投与した場合、血漿中ヒドラジン濃度は投与約1時間後に最高値に達しその後速やかに低下する。

### 2. 代謝・排泄

ヒドラジンの主な代謝物は芳香環の水酸化体とそのグルクロン酸抱合体及びN-アセチル抱合体であるが、ヒトでの代謝経路としてはN-アセチル化が重要であり、アセチル化能が生体内利用率に、影響を及ぼすと考えられている。<sup>3)</sup>

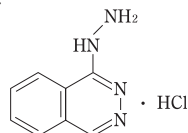
<sup>14</sup>C-ヒドラジンを経口投与あるいは静脈内投与した場合、その尿中排泄率にはほとんど差がなく、放射活性は50～80%が尿中に、3～12%が糞中に排泄される。<sup>4,5)</sup>（外国人のデータ）

## 【薬効薬理】

降圧作用機序については、まだ十分に解明されていないが、末梢細動脈の血管平滑筋に直接作用し、血管を拡張することが主作用であると考えられている。<sup>6)</sup> ヒドララジンによる心拍数・心拍出量の増加は血管抵抗減少に伴う反射性の交感神経緊張によるものと考えられている。<sup>7)</sup> これらの心刺激作用は $\beta$ -アドレナリン受容体遮断剤又は節遮断剤により抑制される。<sup>8)</sup> また腎・脳血流量に関しては血管抵抗の減少とともに維持又は増加させる。<sup>9,10)</sup>

## 【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：ヒドララジン塩酸塩 (Hydralazine Hydrochloride)

化学名：Phthalazin-1-ylhydrazine monohydrochloride

分子式： $C_8H_8N_4 \cdot HCl$

分子量：196.64

性 状：白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。水にやや溶けやすく、エタノール（95）に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融 点：約275℃（分解）

## 【取扱い上の注意】

### 調剤上の留意事項

#### 散：1) 調剤時の注意

諸種金属との接触により変色することがあるので金属器具との接触は避けること。

#### 2) 他剤配合時の注意

アプレゾリン散はケイ酸アルミニウム、水酸化アルミニウムゲル、炭酸水素ナトリウム等の金属塩、並びにビタミンC末、アセチルサリチル酸等と配合した場合、変色することがある。

## \*\*【包 装】

アプレゾリン錠10mg	100錠 (PTP)
アプレゾリン錠25mg	100錠 (PTP)
アプレゾリン錠50mg	250錠 (バラ) 1,000錠 (PTP)
アプレゾリン散10%	100g

## 【主 要 文 献】

- 1) Widerlöv, E. et al. : N. Engl. J. Med. 303(21), 1235, 1980  
[APRM02361]
- 2) Liedholm, H. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 21(5), 417, 1982  
[APRM02622]
- 3) McIsaac, W. M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 143, 7, 1964  
[APRI00115]
- 4) Zak, S. B. et al. : J. Pharm. Sci. 63(2), 225, 1974 [APRM01568]
- 5) O' Malley, K. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 18, 581, 1975  
[APRM01677]
- 6) Åblad, B. : Acta Pharmacol. Toxicol. 20(Suppl. 1), 1, 1963  
[APRI00253]
- 7) Moyer, J. H. : Arch. Intern. Med. 91(4), 419, 1953 [APRI00177]
- 8) Brunner, H. et al. : Experientia 21(3), 136, 1965 [APRI00272]
- 9) 田崎義昭：慶応医学 31(7), 252, 1954 [APRJ00005]
- 10) Mader, I. J. et al. : Am. Heart J. 50(4), 556, 1955 [APRI01336]

## \*【文献請求先】

サンファーマ株式会社 くすり相談センター

受付時間：9時～17時30分

（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く）

TEL：0120-22-6880

ホームページ：https://jp.sunpharma.com/

(07)



製造販売元

サンファーマ株式会社

東京都港区芝公園1-7-6

