

*2024年7月改訂（第3版）
2024年5月改訂（第2版）

日本標準商品分類番号
872142

貯法：錠：室温保存
散：室温保存
有効期間：3年

血圧降下剤
処方箋医薬品^注

日本薬局方 **ヒドララジン塩酸塩錠**
アプレゾリン[®]錠10mg
アプレゾリン[®]錠25mg
日本薬局方 **ヒドララジン塩酸塩散**
10%アプレゾリン[®]散「SUN」
Apresoline Tablets, Powder

| | | | |
|------|------------------------|---------|---------|
| 承認番号 | 錠10mg：13528KUZ10354002 | | |
| | 錠25mg：15200AMZ01135000 | | |
| | 散10%：13528KUZ10352007 | | |
| | 錠10mg | 錠25mg | 散10% |
| 販売開始 | 1954年1月 | 1978年5月 | 1978年5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）







- 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。]
- 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。]
- 高度の頻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。]
- 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。]
- 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。]
- 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。]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

| | | |
|-----------------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| アプレゾリン錠 10mg | 有効成分 | 1錠中 日局 ヒドララジン塩酸塩 10mg |
| | 添加剤 | 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 |
| アプレゾリン錠 25mg | 有効成分 | 1錠中 日局 ヒドララジン塩酸塩 25mg |
| | 添加剤 | 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 |
| 10%アプレゾリン散「SUN」 | 有効成分 | 1g中 日局 ヒドララジン塩酸塩 100mg |
| | 添加剤 | D-マンニトール、トウモロコシデンプン |

3.2 製剤の性状

| | 性状 | 白色の糖衣錠 | | |
|-----------------|--------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| アプレゾリン錠 10mg | 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 | | |
| | 性状 | 白色の糖衣錠 | | |
| アプレゾリン錠 25mg | 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 | | |
| | 性状 | 白色の糖衣錠 | | |
| 10%アプレゾリン散「SUN」 | 性状 | 白色～帯黄白色の散剤 | | |

4. 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

6. 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。

8. 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。
- 定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。 [11.1.2 参照]
- 特定の背景を有する患者に関する注意
 - 合併症・既往歴等のある患者
 - 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。
 - 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。 [11.1.3 参照]
 - 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。

9.2 腎機能障害患者

投与量、投与間隔の調節を考慮すること。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。[11.1.6、16.5 参照]

9.3 肝機能障害患者

投与量、投与間隔の調節を考慮すること。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。[11.1.2、16.4、16.5 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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¹⁾。

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。ヒト母乳中へ移行する²⁾。

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

10.2 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 |
|------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------|
| 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。 |

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 SLE 様症状（発熱、紅斑、関節痛、胸部痛等）（いずれも頻度不明）

11.1.2 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

劇症肝炎、肝炎、AST、ALT、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。[8.2、9.3 参照]

11.1.3 うっ血性心不全、狭心症発作誘発（いずれも頻度不明）
[9.1.2 参照]

11.1.4 麻痺性イレウス（頻度不明）

11.1.5 呼吸困難（頻度不明）

11.1.6 急性腎障害（頻度不明）

[9.2 参照]

11.1.7 溶血性貧血、汎血球減少（いずれも頻度不明）

11.1.8 多発性神経炎（頻度不明）

11.1.9 血管炎（頻度不明）

11.2 その他の副作用

| | 頻度不明 |
|-------|---------------------------------------------------|
| 血液 | 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 | 肝脾腫 |
| 精神神経系 | 頭痛、眠気、不安、抑うつ、めまい、倦怠感、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 | 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 |

13. 過量投与

13.1 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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈散〉

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。

14.2 薬剤交付時の注意

〈錠〉

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。

14.3 他剤配合時の注意

〈散〉

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人 4 例に 100mg 経口投与後、血漿中濃度のピークは 1～2 時間後にみられ、0.4～1.3 μg/mL である。血漿半減期は個々で大きく異なり、2～4 時間および 6～8 時間であった（外国人のデータ）。

16.4 代謝

主に肝臓で N-acetyltransferase によりアセチル化され不活化する。ヒドラ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³⁾（外国人のデータ）。[9.3 参照]

16.5 排泄

¹⁴C-ヒドラ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^{4),5)}（外国人のデータ）。[9.2、9.3 参照]

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

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⁶⁾。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⁷⁾。これらの心刺激作用は β-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⁸⁾。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^{9),10)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ヒドララジン塩酸塩（Hydralazine Hydrochloride）

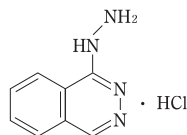
化学名：Phthalazin-1-ylhydrazine monohydrochloride

分子式：C₈H₈N₄・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。

化学構造式：



融点：約 275℃（分解）

20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

22. 包装

〈アプレゾリン錠 10mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

〈アプレゾリン錠 25mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

〈10%アプレゾリン散 [SUN]〉

100g

23. 主要文献

- 1) Widerlöv, E. et al. : N. Engl. J. Med. 1980 ; 303 (21) , 1235
- 2) Liedholm, H. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1982 ; 21 (5) , 417-419
- 3) McIsaac, W. M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1964 ; 143, 7-13
- 4) Zak, S. B. et al. : J. Pharm. Sci. 1974 ; 63 (2) , 225-229
- 5) O' Malley, K. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1975 ; 18, 581-586
- 6) Åblad, B. : Acta Pharmacol. Toxicol. 1963 ; 20 (Suppl. 1) , 1-53
- 7) Moyer, J. H. : Arch. Intern. 1953 ; Med. 91 (4) , 419-439
- 8) Brunner, H. et al. : Experientia. 1965 ; 21 (3) , 136-137
- 9) 田崎義昭 : 慶応医学. 1954 ; 31 (7) , 252-257
- 10) Mader, I. J. et al. : Am. Heart J. 1955 ; 50 (4) , 556-566

* 24. 文献請求先及び問い合わせ先

サンファーマ株式会社 くすり相談センター

〒105-0011 東京都港区芝公園 1-7-6

受付時間：9時～17時

（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/

26. 製造販売業者等

26.1 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

(11)