

\* 2024年7月改訂 (第2版)  
\* 2023年5月改訂 (第1版)

日本標準商品分類番号

872144

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<sup>※</sup>

# チバセン<sup>®</sup>錠2.5mg チバセン<sup>®</sup>錠5mg チバセン<sup>®</sup>錠10mg Cibacen<sup>®</sup> Tablets

	承認番号	販売開始
錠2.5mg	20500AMZ00006000	1993年4月
錠5mg	20500AMZ00007000	
錠10mg	20500AMZ00008000	

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)

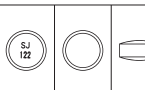
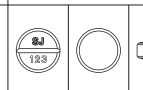
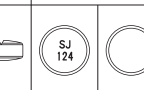
- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 血管浮腫の既往歴のある患者 (アンジオテンシン変換酵素阻害剤等の薬剤による血管浮腫、遺伝性血管浮腫、後天性血管浮腫、特発性血管浮腫等) [高度の呼吸困難を伴う血管浮腫を発現することがある。] [11.1.1 参照]
- 2.3 デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフエーシスを施行中の患者 [10.1 参照]
- 2.4 アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜 (AN69<sup>®</sup>) を用いた血液透析施行中の患者 [10.1 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

販売名	チバセン錠 2.5mg	チバセン錠 5mg	チバセン錠 10mg
有効成分	1錠中 ベナゼプリル塩酸塩 2.5mg	1錠中 ベナゼプリル塩酸塩 5mg	1錠中 ベナゼプリル塩酸塩 10mg
添加剤	乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、硬化油	乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、硬化油	乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、硬化油

### 3.2 製剤の性状

販売名	チバセン錠 2.5mg	チバセン錠 5mg	チバセン錠 10mg
性状	白色の素錠	白色の片面割線入りの素錠	白色の素錠
大きさ (約)	 直径：6.0mm 厚さ：2.9mm 質量：0.09g	 直径：7.0mm 厚さ：3.3mm 質量：0.14g	 直径：8.0mm 厚さ：3.4mm 質量：0.18g
識別コード	SJ 122	SJ 123	SJ 124

## 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 嚴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<sup>1), 2)</sup>。  
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) [16.3.2 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エーシスの施行 リポソバー® イムソバTR® セルソバ® [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現することがある。	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 <sup>2</sup> 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。	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。
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン 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	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。	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可能性があるため、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	降圧作用が減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減弱されることが考えられる。
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	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
ジペプチジルペプチダーゼ-Ⅳ阻害剤 ビルダグリブチン等	ビルダグリブ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 膵炎（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、胃のもたれ、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 <sup>注)</sup>	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、インポテンシ、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しか除去されないが、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の報告がある。

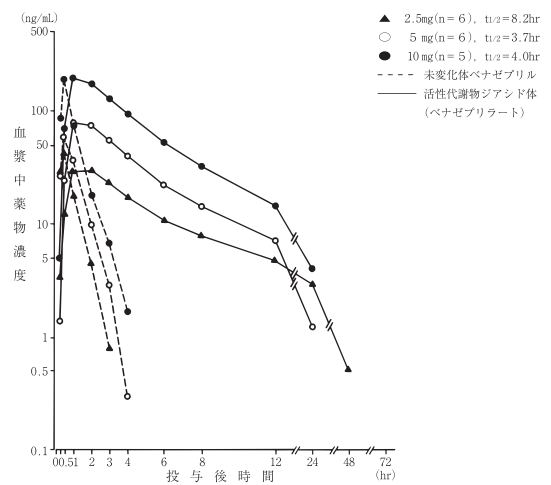
15.1.2 外国において、アンジオテンシン変換酵素阻害剤服用中の患者が膜翅目毒（ハチ毒）による脱感作中にアナフィラキシーを発現したとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

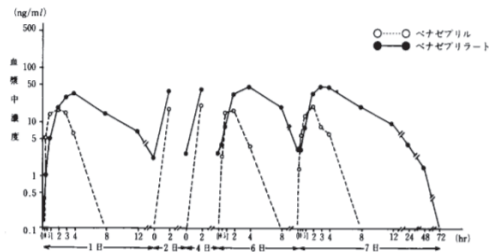
健康成人にベナゼプリル塩酸塩 2.5mg、5mg、10mg を空腹時に単回経口投与した場合、吸収後速やかに活性代謝物ジアシド体（ベナゼプリラート）に変換され、投与後 1.2～1.5 時間で最高血漿中濃度に達し、血漿中から緩徐に消失した<sup>3)</sup>。



ベナゼプリラート投与量	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC (0-72) (ng·hr/mL)
2.5mg	32.7	1.5	251.2
5mg	87.2	1.5	419.0
10mg	199.3	1.2	988.5

16.1.2 反復投与

健康成人にベナゼプリル塩酸塩 5mg を 1日 1回 7日間投与した時、投与 1日目と 7日目で、ベナゼプリルの Tmax 及び半減期 (T<sub>1/2</sub>) に差はなく、投与後 8 時間には血漿中から消失した。また、ベナゼプリラートの Tmax、T<sub>1/2</sub> も 1日目及び 7日目で差はなく、また、最低血漿中濃度は 2日目で降一定し、定常状態に達したと示唆された<sup>4)</sup>。[16.8.1 参照]



16.3 分布

16.3.1 蛋白結合

健康成人にベナゼプリル塩酸塩 10mg を単回経口投与したとき、ベナゼプリル、ベナゼプリラートの血清中蛋白結合率はそれぞれ 96.2%及び 91.4%（投与 30 分後）であった。

16.3.2 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<sup>5)</sup>（ベナゼプリル塩酸塩 20mg を 1日 1回 3日間経口投与した時、ベナゼプリルの最高濃度における乳汁/血漿比は 0.006 である。）（外国人データ）。[9.6 参照]

16.4 代謝

16.4.1 主な代謝経路は肝臓である。

16.4.2 肝硬変患者及び健康成人にベナゼプリル塩酸塩 20mg を単回経口投与したとき、ベナゼプリラートのバイオアベイラビリティは両者でほぼ同等であった。このことから、肝におけるベナゼプリラートへの変換は、肝硬変によりほとんど影響を受けないことが示唆された<sup>6)</sup>（外国人のデータ）。

16.5 排泄

16.5.1 主に腎臓から排泄されるが、一部胆汁からの排泄も認められている。

16.5.2 健康成人にベナゼプリル塩酸塩 2.5mg、5mg、10mg を単回経口投与したとき、投与後 72 時間までに投与量の 17.0～20.9%がベナゼプリラートとして、1%未満が未変化体ベナ



ゼプリルとして尿中排泄された。また、ベナゼプリル、ベナゼプリラートともにグルクロン酸抱合を受け、健康成人にベナゼプリル塩酸塩 10mg を単回経口投与したとき、尿中抱合型/非抱合型の比はベナゼプリルで約 13.0、ベナゼプリラートで 0.7 を示した<sup>3)</sup>。

**16.5.3 胆管・胆のう疾患のため胆管ドレナージを施した患者** (3例) にベナゼプリル塩酸塩 10mg を単回経口投与した時、投与量の 4.8、15.5、4.9% (投与後 24 時間) がベナゼプリラートとして胆汁中に排泄された<sup>7)</sup> (外国人のデータ)。

## 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<sub>(0-24)</sub> (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<sup>8)</sup>。[9.2.1 参照]

## 16.8 その他

### 16.8.1 蓄積性

健康成人にベナゼプリル塩酸塩 5mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与した場合のベナゼプリラートの血漿中濃度推移から、蓄積性は示唆されていない。なお、反復投与による尿中排泄率の変化は認められていない<sup>4)</sup>。[16.1.2 参照]

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内第Ⅱ相試験

本態性高血圧症患者 141 例を対象に、本剤 1 日 1 回 2.5~20mg<sup>注)</sup> を単独投与した一般臨床試験における本剤の降圧率は、67.7% (90/133) であった。副作用発現率は、136 例中 15 例 (11.0%) であった。主な副作用は、咳 6 件 (4.4%)、めまい 3 件 (2.2%)、掻痒性発疹 2 件 (1.5%)、頭痛 2 件 (1.5%) 等であった。また、臨床検査値異常は 1 例 (0.7%) に認められ、主な臨床検査値異常は ALT 上昇 1 件 (0.7%) であった<sup>9)</sup>。

#### 17.1.2 国内第Ⅱ相試験 (延長試験)

軽症~中等症の本態性高血圧症 86 例を対象に、本剤 1 日 1 回 2.5~20mg<sup>注)</sup> を単独または基礎薬として投与されている利尿剤に併用し、1 年間投与した長期投与試験における本剤の降圧率は単独投与例で 78.6% (44/56)、利尿薬との併用投与例で 85.2% (23/27) であった。

安全性に関しては、単独投与群 58 例中 4 例 (6.9%)、利尿薬との併用投与 (以下、併用投与群と略) 27 例中 1 例 (3.7%) の副作用が認められた。主な副作用は、単独投与群で咳 3 件 (5.1%)、めまい 1 件 (1.7%)、併用投与群で咳 1 件 (3.7%) であった。また、臨床検査値異常は、単独投与群 58 例中 2 例 (3.4%)、併用投与群 27 例中 2 例 (7.4%) であった。主な臨床検査値異常は、単独投与群で ALT 上昇 1 件 (1.7%)、白血球数減少 1 件 (1.7%)、併用投与群で ALT 上昇 1 件 (3.7%)、AST 上昇 1 件 (3.7%)、BUN 上昇 1 件 (3.7%)、尿酸上昇 1 件 (3.7%) であった。

長期投与による特異的な副作用は認められず、安全性に関し特に大きな問題点は認めなかった<sup>10)</sup>。

注) 本剤の承認された用法・用量は「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。」である。

#### 17.1.3 国内第Ⅲ相臨床試験

軽症~中等症の本態性高血圧症を対象に、エナラプリル群 (以下、ENP 群) との二重盲検比較試験の結果、降圧率は、ベナゼプリル群 (以下、BZP 群) で 73.6%、ENP 群で 68.2% であった。

副作用発現率は、BZP 群で 113 例中 15 例 (13.3%) 15 件、ENP 群で 111 例中 8 例 (7.2%) 8 件であった。主な副作用は、BZP 群で咳 12 件 (10.6%)、嘔気・嘔吐 1 件 (0.9%)、腹部膨満感 1 件 (0.9%)、胃のもたれ 1 件 (0.9%) であり、ENP 群では咳 8 件 (7.2%) であった。また、臨床検査値異常は BZP 群 113 例中 2 例 (1.8%) 3 件及び ENP 群で 111 例中 4 例 (3.6%) 6 件であった。主な臨床検査値異常は BZP 群で ALT 上昇 1 件 (0.9%)、AST 上昇 1 件 (0.9%)、CPK

上昇 1 件 (0.9%) であり、ENP 群で好酸球増多 1 件 (0.9%)、赤血球数減少 1 件 (0.9%)、ヘモグロビン低下 1 件 (0.9%)、CPK 上昇 1 件 (0.9%)、総蛋白低下 1 件 (0.9%)、抗核抗体陽性化 1 件 (0.9%) であった<sup>11)</sup>。

## 17.3 その他

### 17.3.1 重症高血圧症における検討

重症高血圧症を対象とした一般臨床試験の降圧率は 88.6% (31/35) であった。

安全性に関しては、臨床検査値異常が 34 例中 3 例 (8.8%) に認められたが副作用症状の発現はなく、安全性に問題は認めなかった<sup>12)</sup>。

### 17.3.2 腎障害を伴う高血圧症における検討

腎障害を伴う高血圧症を対象とした一般臨床試験の降圧率は 88.2% (30/34) であった。

安全性に関しては、34 例中 2 例 (17.6%) 4 件に副作用が認められ、主な副作用はふらつき感 1 件 (2.9%)、嘔気 1 件 (2.9%)、冷や汗感 1 件 (2.9%)、咳 1 件 (2.9%) であった。また、臨床検査値異常は、34 例中 4 例 (35.2%) 12 件に認められ、主な臨床検査値異常は、BUN 上昇 2 件 (5.9%)、血清クレアチニン上昇 2 件 (5.9%)、血清 K 上昇 2 件 (5.9%)、CRP 陽性 1 件 (2.9%) であった<sup>13)</sup>。

## 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<sup>+</sup>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するキナーゼ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。

### 18.2 ACE 阻害作用

**18.2.1 *In vitro* 試験**において、ベナゼプリラートはウサギ肺粗標本から調製した ACE の活性を阻害した。

**18.2.2** ベナゼプリル塩酸塩、ベナゼプリラートをラット及びイヌに経口投与あるいは静脈内投与すると、外因性アンジオテンシンⅠによる昇圧反応は抑制された。

**18.2.3** 高血圧自然発症ラット (SHR) への反復経口投与試験において、ベナゼプリル塩酸塩は血管壁の組織中 ACE 活性に対して持続的な阻害作用を示した<sup>14)</sup>。

**18.2.4** 健康成人に対してベナゼプリル塩酸塩 5mg を反復経口投与 (1 日 1 回 7 日間) すると、血清 ACE 活性は 24 時間にわたり持続的に抑制された<sup>4)</sup>。

### 18.3 降圧作用

**18.3.1** SHR 及び腎性高血圧ラットへのベナゼプリル塩酸塩単回経口投与は用量依存的な降圧作用を示したが、正常血圧ラットの血圧に対する影響は極めて小さかった<sup>15)</sup>。

**18.3.2** SHR、腎性高血圧ラットにおいてベナゼプリル塩酸塩の 1 日 1 回 28 日間の連続経口投与は安定した降圧作用を示した。また、休薬に伴う血圧のリバウンド現象はみられなかった<sup>15)</sup>。

**18.3.3** 本態性高血圧症患者において、通常用量のベナゼプリル塩酸塩を 1 日 1 回反復経口投与したとき、24 時間にわたって安定した降圧作用が持続し、血圧日内変動幅及び日内較差にはほとんど影響がみられなかった<sup>16)</sup>。

**18.3.4** SHR にベナゼプリル塩酸塩を 1 ヶ月間経口投与したとき、心臓、腎臓、脳等の主要臓器の血流量に有意な影響を及ぼすことなく血圧低下がみられた。

### 18.4 カリクレイン-キニン系への作用

イヌへのベナゼプリル塩酸塩及びベナゼプリラートの静脈内投与はブラジキニンによる降圧作用を有意に増強した。

### 18.5 その他の作用

**18.5.1** SHR にベナゼプリル塩酸塩を 12 週間連続経口投与したとき、降圧作用に伴い高血圧性心肥大の抑制作用が認められた<sup>17)</sup>。

**18.5.2** 腎障害のある SHR へのベナゼプリル塩酸塩の 4 週間連続経口投与試験において、降圧作用とともに尿蛋白排泄の抑制が認められた<sup>18)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

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

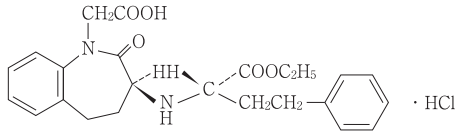
化学名：(-) - (3S) -3- [[(1S) -1-Ethoxycarbonyl-3-phenyl-propyl] amino] -2-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepine-1-acetic acid monohydrochloride

分子式：C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> · HCl

分子量：460.95

性状：白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。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。

化学構造式：



融点：約 182℃ (分解)

分配係数：1.33 (1-オクタノール/pH7 緩衝液)

## 20. 取扱い上の注意

PTP シートから取り出した後は、湿気を避けて保存すること。

## 22. 包装

〈チバセン錠 2.5mg〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP、乾燥剤入り]

〈チバセン錠 5mg〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP、乾燥剤入り]

〈チバセン錠 10mg〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP、乾燥剤入り]

## \* 23. 主要文献

- 1) 阿部真也ほか：周産期医学. 2017 ; 47 : 1353-1355
- 2) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021 ; 29 : 49-54
- 3) 中島光好ほか：臨床医薬.1991 ; 7 (5) : 949
- 4) 中島光好ほか：臨床医薬.1991 ; 7 (5) : 975
- 5) Kaiser,G.et al. : 社内資料.1989
- 6) Kaiser,G.et al. : Biopharm.Drug Dispos.1990 ; 11 : 753
- 7) Sioufi,A.et al. : Eur.J.Drug Metab.Pharmacokinet. (Special issue) .1993 ; 99
- 8) Shionoiri,H.et al. : J.Cardiovasc.Pharmacol.1992 ; 20 : 348
- 9) 吉永馨ほか：臨床医薬.1991 ; 7 (Suppl.3) : 45
- 10) 吉永馨ほか：臨床医薬.1991 ; 7 (Suppl.3) : 91
- 11) 吉永馨ほか：臨床医薬.1991 ; 7 第 11 号 : 2525 (149)
- 12) 吉永馨ほか：臨床医薬.1991 ; 7 (Suppl.3) : 115
- 13) 吉永馨ほか：臨床医薬.1991 ; 7 (Suppl.3) : 131
- 14) Zimmerman,M.B.et al. : Clin.and Exper-Theory and Practice.1987 ; A9 (2&3) : 473
- 15) Tanaka,M.et al. : Arzneim.-Forsch.Drug Res.1991 ; 41 (6) : 608
- 16) 吉永馨ほか：臨床医薬.1991 ; 7 (Suppl.3) : 3
- 17) Takemori,E.et al. : Arzneim.-Forsch.Drug Res.1991 ; 41 (6) : 612
- 18) Yamamoto,S.et al. : Arzneim.-Forsch.Drug Res.1991 ; 41 (9) : 913

## \*\* 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

(05)