

(新聞発表用)

[製剤：輸入]

1	販 売 名	セララ錠 25 mg セララ錠 50 mg セララ錠 100 mg
2	一 般 名	エプレレノン (Eplerenone)
3	申 請 者 名	ファイザー株式会社
4	成 分 ・ 含 量	セララ錠 25 mg： 1錠中エプレレノン 25mg 含有 セララ錠 50 mg： 1錠中エプレレノン 50mg 含有 セララ錠 100 mg： 1錠中エプレレノン 100mg 含有
5	用 法 ・ 用 量	通常、成人にはエプレレノンとして1日1回50 mgから投与を開始し、効果不十分な場合は100 mgまで増量することができる。
6	効 能 ・ 効 果	高血圧症
7	備 考	「添付文書(案)」は別紙として添付 本剤は、選択的アルドステロンブロッカーである。

添付文書(案)

選択的アルドステロンブロッカー

日本標準商品分類番号

S7-119

セララ錠[®] 25mg
セララ錠[®] 50mg
セララ錠[®] 100mgSelara[®] Tablets 25mgSelara[®] Tablets 50mgSelara[®] Tablets 100mg

エフレレノン錠

貯法 室温保存

使用期限 3年（最終年月を参照し、外箱等に記載）

	25 mg	50 mg	100 mg
承認番号			
薬価賦課			
販売開始			
国際薬名	2002年9月		

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 高カリウム血症の患者もしくは本剤投与開始時に血清カリウム値が5.0 mEq/Lを超えている患者〔高カリウム血症を増悪させるおそれがある〕
- (3) 微量アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者〔高カリウム血症を誘発させるおそれがある〕
- (4) 中等度以上の腎機能障害（クレアチニンクリアランス50 mL/分未満）のある患者〔高カリウム血症を誘発させるおそれがある〕
- (5) 重度の肝機能障害（Child-Pugh分類 クラスCの肝硬変に相当）のある患者〔高カリウム血症等の電解質異常が発現するおそれがある〕
- (6) カリウム製剤、カリウム保持性利尿薬を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
- (7) イトラコナゾール、リトナビル及びネルフィナビルを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕

【効能・効果】

高血圧症

【用法・用量】

通常、成人にはエフレレノンとして1日1回50mgから投与を開始し、効果不十分な場合は100mgまで増量することができる

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

- (1) CYP3A4阻害薬と併用する場合には本剤の投与量を1日1回25mgとする〔「相互作用」の項参照〕
- (2) 本剤の投与中に血清カリウム値が5.0 mEq/Lを超えた場合には減量を考慮し、5.5 mEq/Lを超えた場合は減量ないし中止し、6.0 mEq/L以上の場合にはただちに中止すること

【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) 軽度の腎機能障害のある患者〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- (2) 軽度～中等度の肝機能障害のある患者〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- (3) 高齢者〔「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 高カリウム血症があらわれることがあるので、血清カリウム値を原則として投与開始前、投与開始後（又は用量調節後）の1週間以内及び1ヵ月後に観察し、その後も定期的に観察すること。軽度の腎機能障害のある患者、高齢者、高カリウム血症を誘発しやすい薬剤を併用している患者では、頻りに血清カリウム値を観察するなど、特に注意すること〔「相互作用」、「副作用」、「高齢者への投与」の項参照〕
- (2) 軽度～中等度の肝機能障害のある患者では、高カリウム血症等の電解質異常の発現頻度が高まる可能性があるため、定期的に観察すること
- (3) 肝機能異常がみられることがあるので、投与開始後1ヵ月を目処に肝機能検査値を観察し、その後も定期的に観察すること
- (4) 低ナトリウム血症があらわれることがあるので、血清ナトリウム値を定期的に観察すること
- (5) 降圧作用に基づくめまい等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

3. 相互作用

本剤は主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。CYP3A4 阻害薬及び CYP3A4 誘導薬との相互作用は、すべての薬剤との組み合わせについて検討されているわけではないので、他剤と併用する場合には、患者の状態を十分観察し、慎重に投与すること〔「薬物動態」の項参照〕

【組成・性状】

1. 組成

1錠中：

販売名 成分	セララ錠 25mg	セララ錠 50mg	セララ錠 100mg
有効成分 (含量)	エフレレノン (25 mg)	エフレレノン (50 mg)	エフレレノン (100 mg)
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、セフメロース、ラウリル硫酸ナトリウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール100、ポリソルベート80、酸化鉄、黄色酸化鉄	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、セフメロース、ラウリル硫酸ナトリウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール100、ポリソルベート80、酸化鉄	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、セフメロース、ラウリル硫酸ナトリウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール100、ポリソルベート80、酸化鉄

2. 性状

販売名	含量	外形			識別コード	色調等
		上面	下面	側面		
セララ錠 25mg	25 mg				P11201 ASK25	黄色 （4.7） 錠
		直径 5.6 mm	厚さ 3.3 mm	重量 0.09 g		
セララ錠 50mg	50 mg				P11201 ASK50	淡赤色 （4.7） 錠
		直径 7.1 mm	厚さ 1.0 mm	重量 0.18 g		
セララ錠 100mg	100 mg				P11201 ASK100	赤色 （4.7） 錠
		直径 9.5 mm	厚さ 1.5 mm	重量 0.35 g		

(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
カリウム製剤 塩化カリウム (塩化カリウム) グルコン酸カリウム (グルコンサンK) アスパラギン酸カリウム (アスパラK) 等 カリウム保持性利尿薬 スピロノラクトン (アルダクトンA) トリアムテレン (トリテレン) 等	血清カリウム値が上昇するおそれがある。	併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。
イトラコナゾール (イトリゾール) リトナビル (ノービア) ネルフィナビル (ピラセプト)	本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。	強力な CYP3A4 阻害薬は本剤の代謝を阻害する。〔薬物動態〕の項参照]

(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
ACE 阻害薬 カプトプリル マレイン酸エナラプリル リシノプリル等 アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 ロサルタンカリウム カンデサルタンシレキセチル バルサルタン等 シクロスポリン タクロリムス	血清カリウム値が上昇する可能性があるの で、血清カリウム値を 定期的に観察するなど 十分に注意すること。	併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。
CYP3A4 阻害薬 クラリスロマイシン エリスロマイシン フルコナゾール サキナビル 塩酸ベラパミル等	本剤の血漿中濃度が上 昇したとの報告があ る。〔薬物動態〕の項 参照]	これらの薬剤との併用によ り、本剤の代謝が阻害され るおそれがある。
CYP3A4 誘導薬 デキサメタゾン フェニトイン リファンピシム カルバマゼピン フェノバルビタール等 セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	本剤の血漿中濃度が減 少するおそれがある。 本剤投与時は、これら の薬剤及びセイヨウオ トギリソウ含有食品を 摂取しないことが望ま しい。〔薬物動態〕の 項参照]	これらの薬剤及びセイヨウ オトギリソウにより誘導さ れた代謝酵素により、本剤 の代謝が促進されるおそれ がある。
リチウム製剤 炭酸リチウム	利尿薬または ACE 阻害 薬との併用により、リ チウム中毒を起こすこ とが報告されているの で、血中リチウム濃度 に注意すること。	明確な機序は不明である が、ナトリウムイオン不足 はリチウムイオンの貯留を 促進するといわれているた め、ナトリウム排泄を促進 することにより起こると考 えられる。
非ステロイド性消炎鎮痛薬 インドメタシン等	カリウム保持性利尿薬 との併用により、その 降圧作用の減弱、腎機 能障害患者における重 度の高カリウム血症の 発現が報告されてい る。	明確な機序は不明である が、プロスタグランジン産 生が抑制されることによ って、ナトリウム貯留作用 による降圧作用の減弱、カ リウム貯留作用による血清 カリウム値の上昇が起ると 考えられる。 危険因子：腎機能障害
ミトタン	ミトタンの作用を阻害 するおそれがある。	ミトタンの薬効を阻害 (ス ピロノラクトン) が阻害す るとの報告がある。

4. 副作用

国内及び外国臨床試験において、本剤 25 mg~400 mg/日 を投与した症例 3,353 例中、副作用発現症例は 894 例 (26.7%) であり、主な副作用は頭痛 206 例 (6.1%)、めまい 88 例 (2.6%)、嘔気 65 例 (1.9%)、高カリウム血症 57 例 (1.7%)、疲労 52 例 (1.6%)、ALT (GPT) 上昇 48 例 (1.4%)、 γ -GTP 上昇 44 例 (1.3%)、消化不良 40 例 (1.2%)、AST (GOT) 上昇 39 例 (1.2%)、筋痙攣 34 例 (1.0%)、高尿酸血症 34 例 (1.0%) 等であった。(承認時までの調査の集計) (注: 本剤の国内承認用量は 1 日 1 回 50 mg~100 mg である。)

(1) 重大な副作用

高カリウム血症 (1.7%): 高カリウム血症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、直ちに適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	1%以上	0.5~1%未満	0.5%未満
皮膚		発疹、多汗	そう痒症、皮膚疾患、蕁麻疹、皮膚乾燥、血管神経性浮腫
筋・骨格	筋痙攣		関節痛、筋痛、筋脱力
精神神経系	頭痛、めまい		異常感覚、知覚減退、眩暈、偏頭痛、腰痛、起立性低血圧、低血圧、失神、不眠症、睡眠、うつ病、神経過敏、不安、健忘
眼			眼痛、視覚異常、霧視、眼球乾燥
消化器	嘔気、消化不良	下痢、腹痛、便秘	嘔吐、胃食道逆流、鼓腸放屁、口内乾燥、食欲亢進
肝臓	ALT (GPT) 上昇、 γ -GTP 上昇、AST (GOT) 上昇		脂腫肝炎、ビリルビン増加、肝機能異常
代謝	高尿酸血症	高トリグリセリド血症、CK (CPK) 上昇	高血糖、コレステロール増加、アルカリフォスファターゼ上昇、尿酸、痛風、高カルシウム血症、LDH 上昇、脱水、糖尿、病悪化、低ナトリウム血症、口渇
循環器		心悸亢進	ECG 異常、狭心症、頻脈、期外収縮、不整脈、潮紅、脳血管障害
呼吸器		咳、感冒症状・上気道感染	呼吸困難、咽頭炎、鼻炎、副鼻腔炎、喘息、喘鳴、鼻出血
血液			貧血、ヘモグロビン増加、単球増多、好酸球増多、白血球増多、リンパ球増多、好塩基球増多、プロトロンビン減少、凝縮斑
腎臓・泌尿器		BUN 上昇、頻尿	血中クレアチニン上昇、多尿、蛋白尿、夜間頻尿、血尿、尿路感染、尿比重増加、尿比重減少
生殖器		勃起障害	女性型乳房、リビドー減退、月経異常
その他	疲労	末梢性浮腫、無力症、胸痛	四肢疼痛、背部痛、はてり、疼痛、倦怠感、耳鳴、味覚倒錯

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、患者の状態を観察しながら投与すること。
- 高齢者では一般的に腎機能が低下していることが多く、高カリウム血症があらわれやすいので、血清カリウム値を定期的に観察すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦**
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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、妊娠ラット及びウサギにエプレレノンを経口投与した試験において、胎児に移行することが確認された。この時、催奇形性はみられなかったが、ウサギでは早期吸収胚数の増加が認められた。〕
- 授乳婦**
授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔ヒトにおける本剤の乳汁中移行性については不明である。分娩後の哺育中ラットに 14 C-エプレレノンを経口投与した後の放射能は乳汁に移行することが報告されている。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない (使用経験が少ない)。

8. 過量投与

- 症状**
本剤の過量投与に関する報告はないが、著しい血圧低下、高カリウム血症が主な症状と考えられるため下記の処置を参考にすること。
- 処置**
通常、次のような処置を行う。ただし、エプレレノンは血液透析によって除去されない。
1) 初期治療として催吐、胃洗浄、必要に応じて活性炭、緩下剤の投与を行う。
2) 著しい低血圧の場合、生理食塩液等の静脈注射など適切な処置を行う。

3)高カリウム血症が発現した場合、血清カリウム値と臨床症状に応じて適切と思われる処置を行う。

9. 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、更には穿孔をお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。]

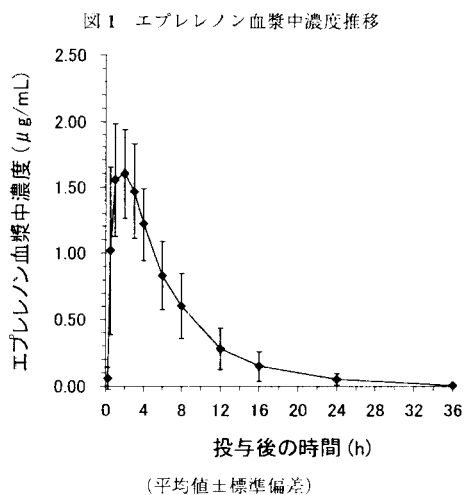
【薬物動態】

1. 血漿中濃度^{1)~6)}

(1)健康成人 (外国人及び日本人データ)

エプレレノン、欧米人健康成人(男性)において単回経口投与及び1日1回反復経口投与したところ、1.5時間後に平均最高血漿中濃度に達した。25~100 mgまでの用量では最高血漿中濃度(C_{max})及び血中濃度曲線下面積(AUC)はともに用量に比例して増加した。反復投与後エプレレノンは2日以内に定常状態に達した。反復投与後のエプレレノン血漿中濃度に蓄積性は認められなかった。経口投与時のバイオアベイラビリティは69%であった。

日本人健康成人(男性)において、100 mg反復投与後の血漿中濃度はC_{max}にて1.78±0.34 µg/mL、この時のAUC₀₋₂₄、t_{max}及びt_{1/2}は、それぞれ12.3±3.7 µg·h/mL、1.46±0.84 h及び5.00±1.74 hであり、これらの値は欧米人にエプレレノン100 mgを反復投与した時の値に類似していた。100 mg反復投与後の血漿中濃度推移を図1に示す。



(2)腎機能障害患者 (外国人データ)⁷⁾

重度腎機能障害患者にエプレレノン100 mgを反復投与した時、定常状態においてエプレレノンのAUC₀₋₂₄及びC_{max}は健康成人と比較してそれぞれ32%及び19%高値を示したが、有意な差ではなかった。エプレレノン反復投与後の血漿クリアランスとクレアチニンクリアランスに相関性は認められなかった。また、これらの患者において反復投与によるクレアチニンクリアランスの減少は認められなかった。エプレレノンは血液透析では除去されなかった。

(3)肝機能障害患者 (外国人データ)⁸⁾

中等度の肝機能障害患者において、エプレレノン400 mgを反復投与した時の薬物動態について検討した。肝機能障害患者では、エプレレノン400 mgを反復投与した時、定常状態においてエプレレノンのAUC₀₋₂₄は、健康成人と比較して42%高値を示した。重度の肝機能障害患者における試験は行われていない。

(注：本剤の国内承認用量は1日1回50~100 mgである。)

(4)高齢者 (外国人データ)⁹⁾

エプレレノン100 mgを反復投与した時、非高齢者(18~45歳)に比べて高齢者(65歳以上)の定常状態におけるエプレレノンのC_{max}及びAUC₀₋₂₄はそれぞれ22%及び45%高値を示した。

(5)食事の影響 (外国人データ)¹⁰⁾

高脂肪含有食を摂取した欧米人健康成人における2種の試験において、エプレレノン100 mg単回投与後のC_{max}及びAUCの平均値は、空腹時と比較してそれぞれC_{max}にて0.8及び1.0倍、AUCにて1.1及び1.0倍であった。

2. 分布¹¹⁾

ヒト血漿を用いた*in vitro*蛋白結合試験において、¹⁴C-エプレレノンの平均蛋白結合率は0.02~60 µg/mLの濃度範囲にて60.6%以下と低値を示した。エプレレノンの結合蛋白質は血清アルブミン及びα₁-酸性糖蛋白質であり、それぞれの平均蛋白結合率は11.5%及び53.7%以下であった。エプレレノンと血球との特異的な結合は認められなかった。

[参考]¹²⁾

Long-Evans 系雄性ラットに¹⁴C-エプレレノン20 mg/kgにて単回経口投与した後、消化管を除いた組織において、組織内放射能濃度が高値を示した組織は肝臓、脾臓及び腎臓であった。また、組織内放射能濃度が低値を示した組織は眼(水晶体以外)、脳及び脊髄であった。白色及び有色皮膚における組織内放射能濃度は同様な値を示したが、有色皮膚中放射能の消失半減期は白色皮膚中の消失半減期よりも高値を示した。

3. 代謝・排泄 (外国人データ)^{13)~16)}

エプレレノンは主としてCYP3A4にて代謝される。*In vitro*試験においてエプレレノンはCYP1A2、CYP3A4、CYP2C19、CYP2C9及びCYP2D6活性を阻害しなかった。臨床投与量にてヒト血漿中には抗アルドステロン作用を示す代謝物は認められなかった。¹⁴C-エプレレノンを単回経口投与後、糞中及び尿中にはそれぞれ投与した放射能の32%及び67%が排泄された。また未変化体として糞中及び尿中に投与量の2.5%が回収された。

4. 薬物同相互作用 (外国人データ)

(1)ケトコナゾール (強力なCYP3A4阻害薬)¹⁷⁾

エプレレノン100 mg及びケトコナゾール(経口剤は国内未承認)200 mg(1日2回)を併用投与した時、エプレレノンのC_{max}及びAUC_{0-∞}はそれぞれ1.7倍及び5.4倍増加した。

(2)エリスロマイシン、塩酸ベラパミル、サキナビル、フルコナゾール及びクダリスロマイシン (CYP3A4阻害薬)^{17),18)}

エリスロマイシン500 mg(1日2回)、塩酸ベラパミル240 mg(1日1回)、サキナビル1200 mg(1日3回)、フルコナゾール200 mg(1日1回)及びクダリスロマイシン500 mg(1日2回)とエプレレノン100 mgを併用投与した時、エプレレノンのC_{max}は1.3~1.6倍に、AUCは2.0~3.3倍に増加した。

(3)グレープフルーツジュース¹⁹⁾

グレープフルーツジュースの摂取によりエプレレノン100 mgを投与した後のエプレレノンのAUC_{0-∞}及びC_{max}はそれぞれ1.2倍及び1.3倍の増加であった。

(4)セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)²⁰⁾

エプレレノン100 mg及びセイヨウオトギリソウ300 mg(1日3回)を併用投与した時、エプレレノンのAUC_{0-∞}及びC_{max}はそれぞれ0.7倍及び0.8倍の減少であった。

【臨床成績】

1. 用量反応試験^{21)~23)}

本態性高血圧症患者を対象とした二重盲検比較試験の結果、本剤の有効性が認められた(国内及び外国データ)。

表1. 本剤のベースラインに対する最終投与時のトラフ時血圧の変化

対象患者	投与量 (1日1回)	観察 期間	例 数	トラフ時血圧の変化 収縮期/拡張期 (単位: mmHg)
国内	50~100 mg/日	8週	94	-6.8~-9.7/-5.1~-6.9
外国	50~100 mg/日	8週	102	-4.4~-7.9/-4.4~-4.5
	25~100 mg/日	12週	216	-5.7~-10.4/-3.7~-6.3

2. 第III相試験

(1) 単独投与試験^{74)~78)}

本態性高血圧症、低レニン性高血圧症及び収縮期高血圧症の各患者を対象に、本剤を1日1回50~200 mgを投与した二重盲検比較試験において、高血圧症のタイプ別降圧効果は以下のとおりである(外国データ)。(注:本剤の国内承認用量は1日1回50~100 mgである。)

表2. 本剤のベースラインに対する最終投与時のトラフ時血圧の変化

疾患名	観察期間	例数	トラフ時血圧の変化	
			収縮期	拡張期(単位: mmHg)
本態性高血圧症	16週	174	-12.8	-10.3
	16週	84	-15.0	10.5
	24週	250	-14.5	11.2
低レニン性高血圧症	8週	80	-15.8	-9.3
収縮期高血圧症	24週	128	-20.5	-4.5

(2) 併用療法試験^{79), 30)}

本剤と他の降圧薬、ACE阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬、カルシウム拮抗薬及びβ遮断薬との併用による降圧効果は以下のとおりである(外国データ)。

表3. 本剤のベースラインに対する最終投与時のトラフ時血圧の変化

併用薬剤名	例数	トラフ時血圧の変化	
		収縮期	拡張期(単位: mmHg)
ACE阻害薬	85	エプレレノンとACE阻害薬の併用療法	-13.4/-9.9
	89	ACE阻害薬の単独療法	-7.5/-8.0
アンジオテンシンII受容体拮抗薬	82	エプレレノンとアンジオテンシンII受容体拮抗薬の併用療法	-16.0/-12.7
	80	アンジオテンシンII受容体拮抗薬の単独療法	-9.2/-9.3
カルシウム拮抗薬	67	エプレレノンとカルシウム拮抗薬の併用療法	-17.2/-11.7
	66	カルシウム拮抗薬の単独療法	-10.5/-9.8
β遮断薬	69	エプレレノンとβ遮断薬の併用療法	-19.1/-12.3
	66	β遮断薬の単独療法	-11.0/-8.8

3. 長期試験^{31), 32)}

本態性高血圧症(軽症~中等症)患者に、最長60週間1日1回50~200 mgを単独又は他の降圧剤と併用投与した結果、安定した降圧効果が維持された(国内及び外国データ)。(注:本剤の国内承認用量は1日1回50~100 mgである。)

【薬効薬理】

1. 作用機序^{33)~36)}

エプレレノンは鉱質コルチコイド受容体に結合し、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(RAAS)のホルモンであるアルドステロンの結合を阻害する。アルドステロンは腎などの上皮組織並びに心臓、血管及び脳などの非上皮組織における鉱質コルチコイド受容体に結合し、ナトリウム再吸収及びその他の機序を介して血圧を上昇させる。エプレレノンはこれらのアルドステロンの作用を阻害することで降圧作用を発揮するものと考えられる。エプレレノンはレニン分泌へのアルドステロンによるネガティブフィードバックを抑制するため、血漿中レニン活性及び血清中アルドステロン濃度を持続的に上昇させるが、これらの上昇はエプレレノンの作用を減弱しない。

2. 受容体結合の選択性^{33), 34)}

エプレレノンは、ラット及びヒトの鉱質コルチコイド受容体に選択的に結合する。糖質コルチコイド受容体、アンドロゲン受容体、プロゲステロン受容体等、他のステロイドホルモン受容体に対する親和性は、鉱質コルチコイド受容体に対する親和性と比べて1/20以下であった。ラットを用いた試験で、臨床投与量のエプレレノンには、鉱質コルチコイド受容体以外のステロイドホルモン受容体への作用に起因する副作用は認められなかった。

3. 高血圧に対する作用^{36)~38)}

- (1) エプレレノンは、アルドステロン持続投与/食塩負荷を行った一側腎摘出高血圧ラットにおいて、収縮期血圧に対し持続的な降圧作用を示した。
- (2) エプレレノンは、脳卒中易発症性自然発症高血圧ラット(SHRSP)において、2週間の投与期間中、収縮期血圧に対し持続的な降圧作用を示した。また、ACE阻害薬であるリシノプリルとの併用により、降圧作用は顕著に増強された。
- (3) 食塩感受性低レニン型高血圧の動物モデルであるDahl食塩感受性ラットにおいて、エプレレノンは4週間の持続投与で収縮期血圧に対し用量依存的な降圧作用を示した。

【有効成分に関する理化学的知見】

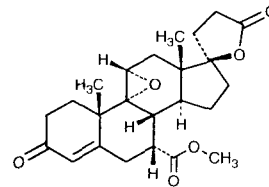
一般名: エプレレノン (Eplerenone)

化学名: 9,11α-Epoxy-7α-(methoxycarbonyl)-3-oxo-17α-pregn-4-ene-21,17β-carbolactone

分子式: C₂₄H₃₈O₆

分子量: 414.49

構造式:



性状: 白色~黄白色の粉末である。アセトニトリル、ベンジルアルコール又はクロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

【包装】

セララ錠 25mg : 100錠 (PTP)

セララ錠 50mg : 100錠 (PTP)、700錠 (PTP)、500錠 (瓶)

セララ錠 100mg : 100錠 (PTP)

【主要文献】

- 社内資料: 日本人健康成人男性を対象とした単回投与試験
- 社内資料: 日本人健康成人男性を対象とした反復投与試験
- 社内資料: 日本人健康(未治療軽度高血圧症を含む)成人男性を対象とした反復投与試験
- 社内資料: 単回経口投与後のバイオアベイラビリティの検討
- 社内資料: 欧米人健康成人男性を対象とした単回投与試験
- 社内資料: 欧米人健康成人男性を対象とした反復投与試験
- 社内資料: 健康成人及び腎機能障害患者における薬物動態
- 社内資料: 健康成人及び肝機能障害患者における薬物動態
- 社内資料: 薬物動態に及ぼす年齢の影響
- 社内資料: 欧米人健康成人における単回投与後の薬物動態に及ぼす食事の影響
- 社内資料: *In Vitro*における蛋白結合率及び結合蛋白質
- 社内資料: ラットにおける単回経口投与後の臓器・組織内濃度
- Cook, C.S. et al.: Drug Metab. Dispos., 2002;30:1344-1351
- 社内資料: 肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響
- 社内資料: ヒト血漿中代謝物
- Cook C.S. et al.: Drug Metab. Dispos., 2003;31:1448-1455
- Cook C.S. et al.: Xenobiotica, 2004;34:215-228
- 社内資料: 薬物相互作用の検討/クラリスロマイシン
- 社内資料: 薬物相互作用の検討/グレープフルーツジュース
- 社内資料: 薬物相互作用の検討/セント・ジョーンズ・ワート
- Saruta, T. et al.: J. Clin. Hypertens., 2004 Apr;6(4):175-185
- Weinberger, M.H. et al.: Am. J. Hypertens., 2002;15:709-716
- White, W.B. et al.: Am. J. Cardiol., 2003;92:38-42
- Flack, J.M. et al.: J. Am. Coll. Cardiol., 2003;41:1148-1155
- 社内資料: 二重盲検法による本態性高血圧症に対する有効性及び安全性
- William, G.H. et al.: Am. J. Cardiol., 2004;93:990-996
- Weinberger, M.H. et al.: Am. Heart J., 2005;150:426-433
- White, W.B. et al.: Hypertension, 2003;41:1021-1026
- Krum, H. et al.: Hypertension, 2002;40:117-123
- Van Mieghem W. et al.: Eur. Heart J., 2002;23:211
- 社内資料: 長期投与時の有効性及び安全性
- Burgess E.D. et al.: Clin. Ther., 2003;25:2388-2404
- de Gasparo, M. et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther., 1987;240:650-656
- 社内資料: ヒト由来各種ステロイド受容体における特異性

- ³⁵⁾ 社内資料：降圧作用の作用機序
³⁶⁾ 社内資料：脳卒中易発症性自然発症高血圧ラットに対する作用

- ³⁷⁾ Blasi, E.R. et al.: Kidney Int., 2003;63:1791-1800
³⁸⁾ 社内資料：Dahl 食塩感受性ラットに対する作用

【文献請求先】

ファイザー株式会社お客様相談室
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
フリーダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

【製造販売】
ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木 3-22-7