

貯 法：室温保存  
有効期間：3年

## 血圧降下剤

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

日本薬局方 注射用ヒドララジン塩酸塩

# アプレゾリン<sup>®</sup> 注射用 20mg

## Apresoline<sup>®</sup> for injection 20mg

|      |                  |
|------|------------------|
| 承認番号 | 21900AMX00705000 |
| 販売開始 | 1969年12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）

- 2.1 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。]
- 2.2 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。]
- 2.3 高度の頰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。]
- 2.4 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。]
- 2.5 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。]
- 2.6 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。]
- 2.7 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

|      |                      |
|------|----------------------|
| 販売名  | アプレゾリン注射用 20mg       |
| 有効成分 | 1管中ヒドララジン塩酸塩（日局）20mg |
| 添加剤  | pH調整剤（塩酸）適量          |

#### 3.2 製剤の性状

|     |  |
|-----|--|
| 販売名 | アプレゾリン注射用 20mg                                   |
| 性状  | 白色～微黄色の粉末又は塊で、においはなく、味は苦い。（凍結乾燥品、用時溶解して用いる注射用製剤） |

溶解後の pH 及び浸透圧比は以下のとおりである。

|                | pH      | 浸透圧比<br>(生理食塩液に対する比) |
|----------------|---------|----------------------|
| 20mg/1mL 生理食塩液 | 3.5～5.0 | 約 1                  |
| 20mg/1mL 注射用水  | 3.5～5.0 | 約 0.6                |

### 4. 効能又は効果

高血圧性緊急症（子癇、高血圧性脳症等）

### 6. 用法及び用量

ヒドララジン塩酸塩として、通常成人 1回 20mg を筋肉内又は徐々に静脈内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 高血圧性緊急症及び経口投与が不可能な場合に使用し長期降圧療法としては使用しないこと。また、なるべく早く経口投与に切り替えること。
- 8.2 急激な血圧降下を起こすことがあるので、血圧を頻回に測定するなど慎重に投与すること。
- 8.3 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]

### 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 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。
  - 9.1.2 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]
  - 9.1.3 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。<sup>1)</sup>
- 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。<sup>2)</sup>
- 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<br>利尿降圧剤等<br>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<br>メトプロロール<br>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

### 11.1 重大な副作用

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。

#### 11.1.1 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、 $\gamma$ -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。[8.3、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、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 |
| 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、口渴、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                     |

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

#### 14.1.1 調製した注射液は速やかに使用し、残液は廃棄すること。

#### 14.1.2 本剤をブドウ糖注射液に溶解した溶液は不安定であるので、溶解液としてブドウ糖注射液は使用しないこと。

#### 14.1.3 本剤1管（20mg）を1mLの日局生理食塩液又は日局注射用水に溶解する。

#### 14.1.4 溶解液に生理食塩液を用いる場合には、溶解に時間を要することがあるので、完全に溶解させた後使用すること。

### 14.2 薬剤投与時の注意

筋肉内注射時には、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

#### 14.2.1 やむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児には特に注意すること。

#### 14.2.2 神経走行部位を避けるよう注意すること。

#### 14.2.3 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

健康成人に約20mgを静脈内投与した場合血漿中消失半減期は、約2.3時間である。<sup>3)</sup>

### 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。<sup>4)</sup>（外国人のデータ）[9.3 参照]

### 16.5 排泄

<sup>14</sup>C-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。<sup>5),6)</sup>（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。<sup>7)</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>8)</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>9)</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>10),11)</sup>

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

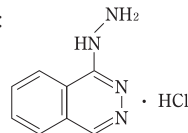
一般的名称：ヒドララジン塩酸塩（Hydralazine Hydrochloride）

化学名：Phthalazin-1-ylhydrazine monohydrochloride

分子式：C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>・HCl

分子量：196.64

化学構造式：



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）

## 22. 包装

〈アプレズリン注射用 20mg〉

10管

## 23. 主要文献

- 1) Widerlöv, E. et al. : N. Engl. J. Med. 303 (21) , 1235, 1980
- 2) Liedholm, H. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 21 (5) , 417, 1982
- 3) alseth, T. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 10, 395, 1976
- 4) McIsaac, W. M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 143, 7, 1964
- 5) Zak, S. B. et al. : J. Pharm. Sci. 63 (2) , 225, 1974
- 6) O' Malley, K. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 18, 581, 1975
- 7) Åblad, B. : Acta Pharmacol. Toxicol. 20 (Suppl 1) , 1, 1963
- 8) Moyer, J. H. : Arch. Intern. Med. 91 (4) , 419, 1953
- 9) Brunner, H. et al. : Experientia 21 (3) , 136, 1965
- 10) 田崎義昭：慶応医学 31 (7) , 252, 1954
- 11) Mader, I. J. et al. : Am. Heart J. 50 (4) , 556, 1955

## 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

〒141-0031 東京都品川区西五反田 8-9-5

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/

## 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

(03)