

DRUG INFORMATION 使用前に必ず添付文書を読み、注意事項を守って使用して下さい。

犬用慢性心不全改善剤 (要指示医薬品) (指定医薬品) (動物用医薬品)

貯法 室温保存 気密容器

# アピナック錠 6mg/12.5mg/25mg APINAC® Tablets

商品名	アピナック錠6mg/12.5mg/25mg APINAC® Tablets
規制区分	要指示医薬品、指定医薬品
組成	アピナック錠6mgは1錠中_日本薬局方_アラセプリル6mgを含有する。 アピナック錠12.5mgは1錠中_日本薬局方_アラセプリル12.5mgを含有する。 アピナック錠25mgは1錠中_日本薬局方_アラセプリル25mgを含有する。
効能・効果	犬：僧帽弁閉鎖不全による慢性心不全に伴う症状の改善
用法・用量	犬に体重1kg当たりアラセプリルとして、1日量1～3mgを1～2回に分割して経口投与する。

使用上の注意	<p><b>【基本的事項】</b></p> <p>1. 守らなければならないこと (一般的な注意)</p> <p>(1) 本剤は、要指示医薬品であるので獣医師等の処方箋・指示により使用すること。 (2) 本剤は、効能・効果において定められた目的にのみ使用すること。 (3) 本剤は、定められた用法・用量を厳守すること。</p> <p>(取扱い及び廃棄のための注意)</p> <p>(1) 小児の手の届かないところに保管すること。 (2) 本剤の保管は、直射日光、高温及び多湿を避けること。 (3) 誤用を避け、品質を保持するため、他の容器に入れかえないこと。</p> <p>2. 使用に際して気を付けること (使用者に対する注意)</p> <p>(1) 誤って薬剤を飲み込んだ場合は、直ちに医師の診察を受けること。 (犬に関する注意)</p> <p>(1) 副作用が認められた場合には、速やかに獣医師の診察を受けること。</p>
	<p><b>【専門的事項】</b></p> <p>1. 対象動物の使用制限等</p> <p>(1) 妊娠犬及び哺乳犬に対する安全性は確立されておらず、動物実験(ラット)で母乳中に移行することが認められているので、妊娠中及び授乳中の犬には投与しないこと。やむを得ず授乳中の犬に投与する場合には、授乳を中止させること。</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 必要により適切な対症療法(利尿・強心)を行うこと。重度の慢性心不全に対する本剤の単独投与による有効性は確立されていない。 (2) 肝・腎機能障害のある犬及び肝・腎疾患の既往歴のある犬に投与する場合には、少量投与より開始し、増量を必要とする場合は、犬の状態を十分に観察しながら、徐々に行うこと。 (3) 腎前性高窒素血症が認められる場合には、腎機能の監視を行い、次のように本剤等の投与を慎重に行うこと。 ・本剤の投与中に高窒素血症(BUN、クレアチニンの上昇)が認められる場合には、犬の状態を十分に観察し、利尿剤が投与されている場合、それを減量する、あるいは中止する等の措置を行うこと。 ・改善が認められない場合には、本剤の投与を減量あるいは中止すること。 ・状況に応じて補液等の適切な対症療法を行うこと。</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) カリウム保持性利尿剤と併用しないこと。</p> <p>4. 副作用</p> <p>(1) 降圧作用に基づきふらつき等が現れることがあるので、初回投与後及び増量後24時間は犬を注意深く観察すること。 (2) ときに蛋白尿、またヘマトクリット、AST(GOT)、ALT(GPT)、BUN、クレアチニン、ALP、CPKに変動がみられることがある。 (3) 本剤の投与により、食欲不振がみられることがある。 (4) 本剤の投与により、ときに元気消失がみられることがある。</p>

備考	包装：アピナック錠6mg 100錠(10錠PTP×10シート) アピナック錠12.5mg 100錠(10錠PTP×10シート) アピナック錠25mg 100錠(10錠PTP×10シート)			
	1日量の[投薬目安]	アピナック錠6mg	アピナック錠12.5mg	アピナック錠25mg
	1-3kg	1/2		
	2-6kg	1		
	4.2-12.5kg		1	
	8.4-25kg		2	又は 1
	16.7-50kg			2

■製造販売元

物産アニマルヘルス株式会社

〒541-0053 大阪市中央区本町2-5-7  
https://www.bussan-ah.com

2354AH HAB

bah 物産アニマルヘルス



# アピナック錠の トリプルアクション

犬の僧帽弁閉鎖不全の症状改善に

犬用慢性心不全改善剤 (要指示医薬品) (指定医薬品)



# アピナック錠

APINAC® Tablets 6mg/12.5mg/25mg

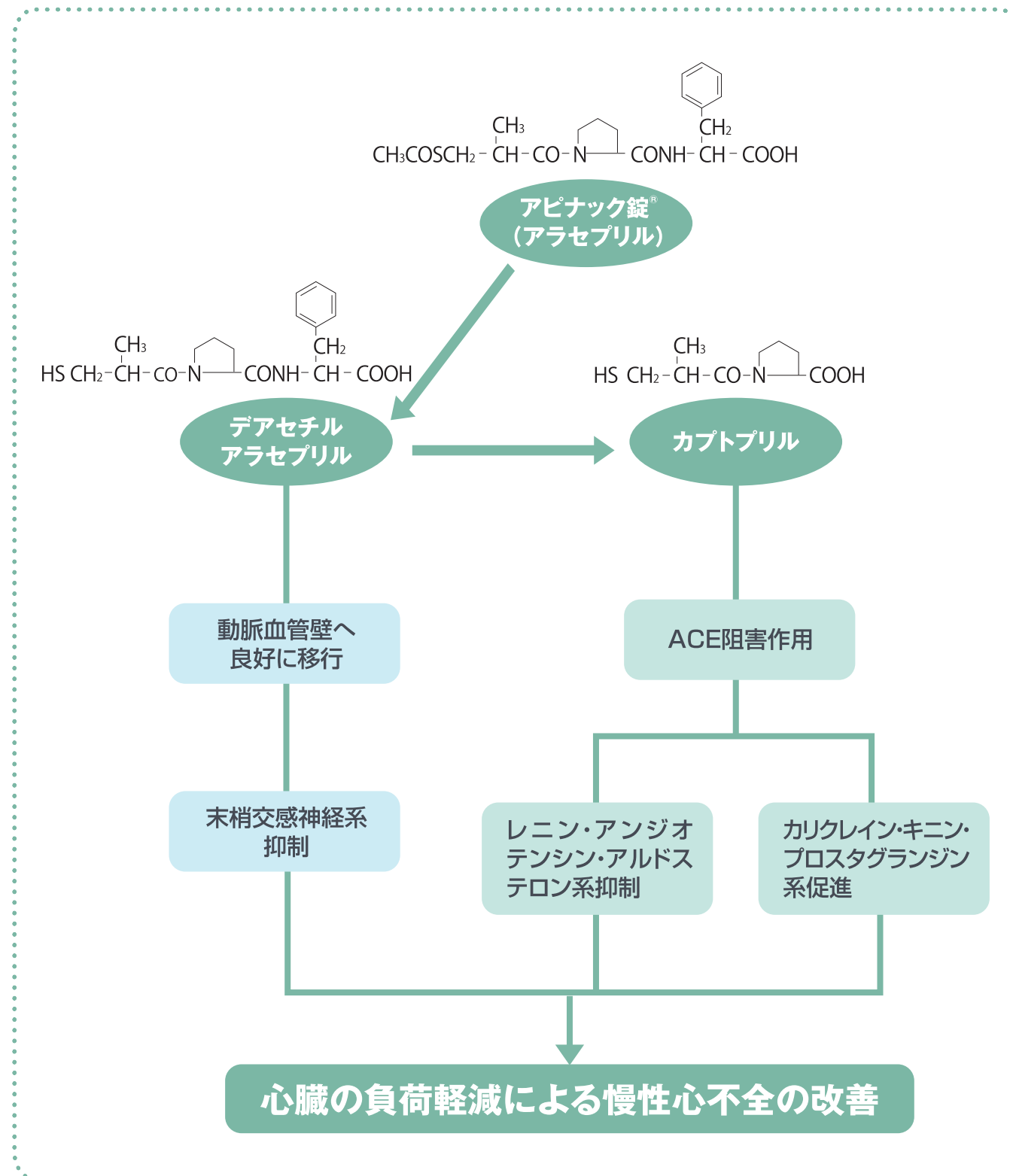
bah 物産アニマルヘルス

# 薬理

## 作用機序

アラセプリルは経口投与後体内で「SH基」を有する2種(デアセチルアラセプリルとカプトプリル)の活性代謝物を生じ、全く異なる機序による血管拡張作用を示します。

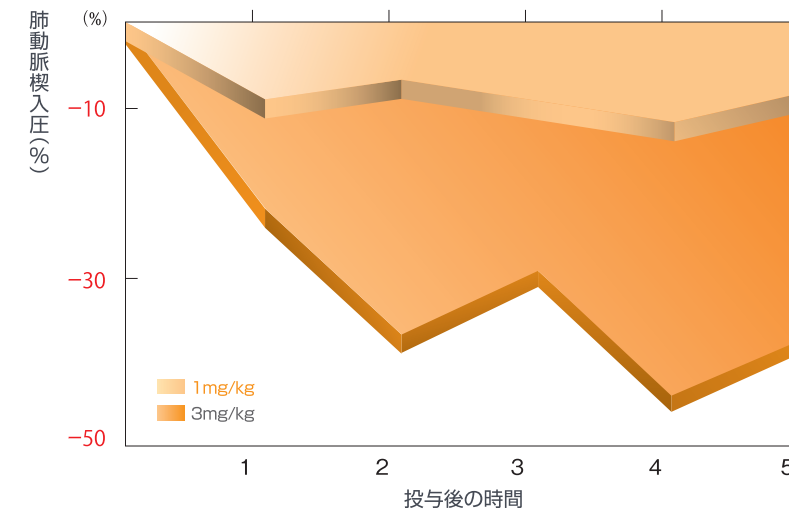
すなわち、デアセチルアラセプリルは、動脈壁へ良好に移行し、末梢交感神経抑制作用を示すとともに、徐々にカプトプリルに変換されACE阻害作用による2つのルートで血管拡張作用を示します。



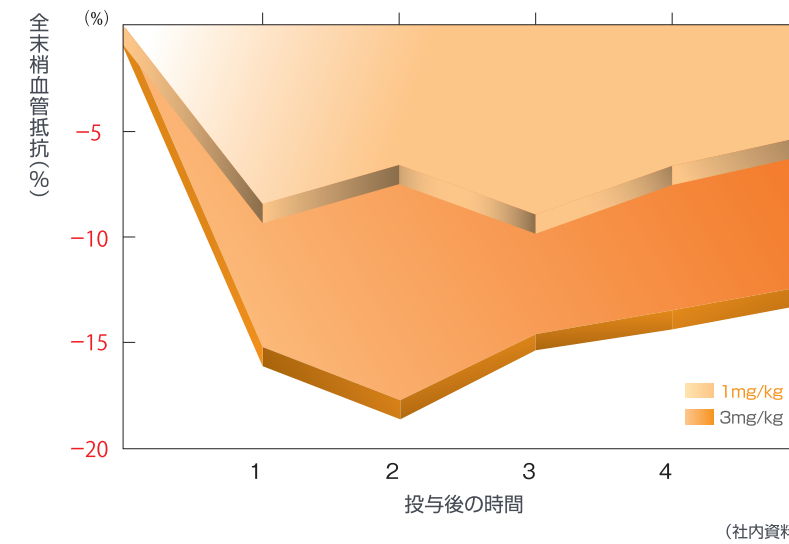
## 確かな用量依存性

慢性心不全モデル犬(ビーグル犬, n=9)にアピナック<sup>®</sup>錠をアラセプリルとして1、3mg/kgを単回経口投与し、肺動脈楔入圧(前負荷)および全末梢血管抵抗(後負荷)の低下を指標に用量設定試験を実施しました。その結果、低下は1mg/kgの投与から認められ、3mg/kgにおいてはより大きな軽減が認められました。

### ■前負荷軽減作用



### ■後負荷軽減作用



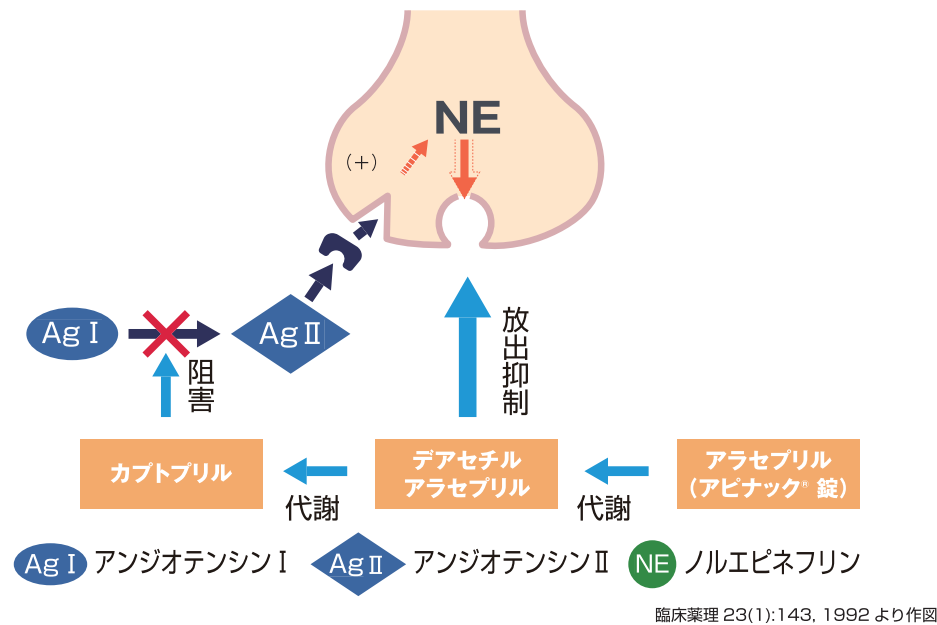
従いまして

アピナック<sup>®</sup>錠は、用量依存性が認められ、増量効果が期待できるACE阻害剤です。

## 交感神経抑制作用

### ■デアセチルアラセプリルの作用点 (末梢交感神経末からのNE放出抑制(昇圧系抑制)作用)

ラット摘出灌流上腸間膜動脈でアンジオテンシンII(AgII)受容体遮断薬処置前後の電気刺激によるノルエピネフリン(NE)放出量を比較することによって、デアセチルアラセプリルには、AgII受容体を介さない直接的なNE放出抑制作用が存在することが明らかにされた。

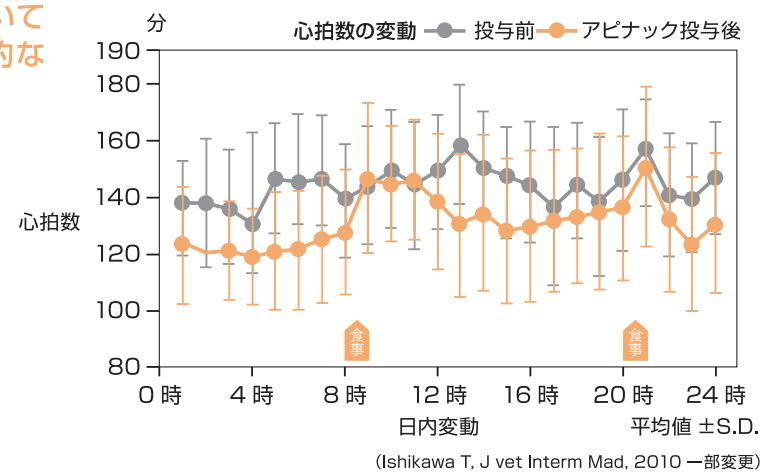


### ■ラット摘出灌流上腸間膜動脈の電気刺激によるNE放出に及ぼす影響

薬物	AgII受容体遮断薬処置前	AgII受容体遮断薬処置後
デアセチルアラセプリル	↓	↓
カプトプリル	↓	↔

↓NE放出抑制    ↔NE放出変化なし (臨床薬理, 23(1):143, 1992)

### ■心不全作出モデル犬(n=5)においてアピナック®錠の投与により、持続的な心拍数抑制効果が確かめられました。



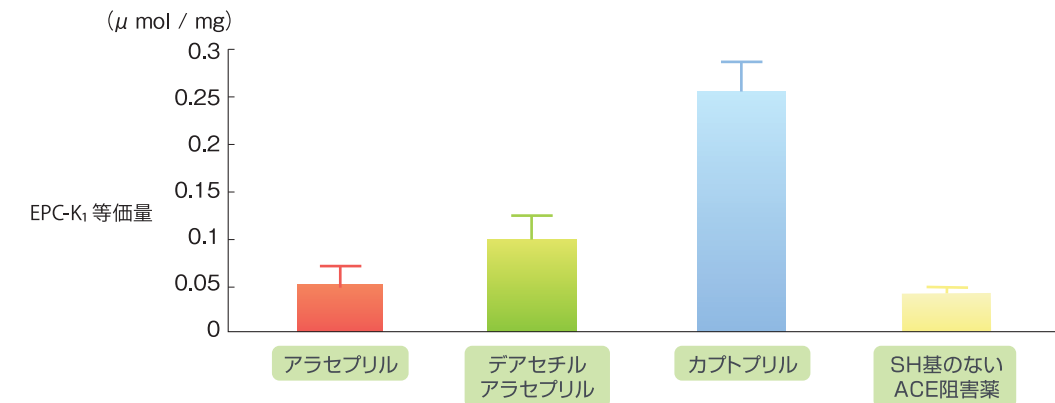
従いまして

アピナック®錠は、亢進した心拍数の抑制が期待できるACE阻害薬です。

## 活性酸素・フリーラジカル消去作用

アラセプリルは活性代謝物デアセチルアラセプリルおよびカプトプリルが持つSH(スルフヒドリル)基の作用により、アンジオテンシンIIの生成抑制とは別に、直接的な活性酸素消去作用が認められています。

### ■ACE阻害薬アラセプリルとその代謝物およびSH基のないACE阻害薬のヒドロキシルラジカル(・OH)消去作用

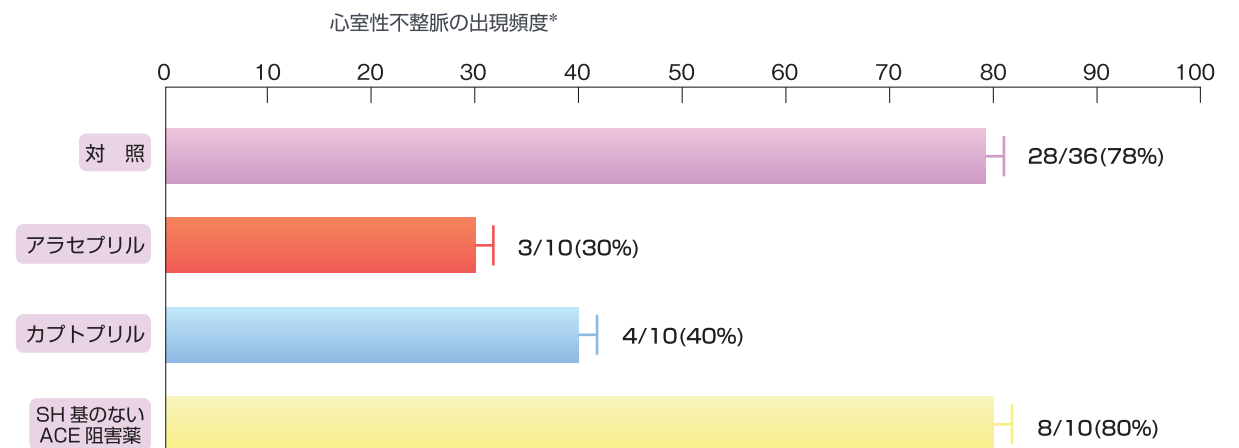


\*EPC-K<sub>1</sub> 等価量: 試験薬 1mg がビタミン E とビタミン C の構造を有し強力なヒドロキシルラジカル(・OH)消去作用をもつ化合物、EPC-K<sub>1</sub> の何 μmol に相当するかを算出した値。大きいほどヒドロキシルラジカルの消去作用が強いことを意味する。  
(Noda, Y., et al.: Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol., 96: 125, 1997)

## 心室性不整脈抑制作用

ラットの冠動脈閉塞一灌流による心室性不整脈に対して、アラセプリルおよびカプトプリルは、いずれも 100mg/kg閉塞前60分経口投与で抑制しました。しかし、SH基を有さないACE阻害薬ではこの作用はみられませんでした。

### ■冠動脈閉塞一灌流による心室性不整脈に対する作用(ラット)



\*心室細動出現動物数 / 試験動物数  
(増田義信, ほか: 薬理と治療, 17: 3183, 1989)



従いまして

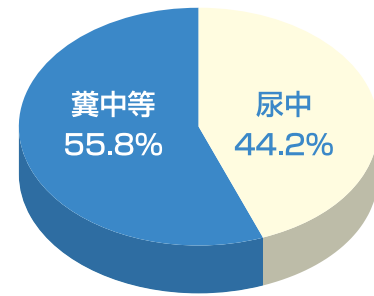
アピナック®錠は、活性酸素消去作用が期待できるACE阻害剤です。



## 体内動態

### 排泄

アラセプリルをビーグル犬6頭に1.87mg/kgで経口投与したときの、総カプトプリルの尿中排泄率は平均で44.2%であり、残りは糞中等に排泄されました。

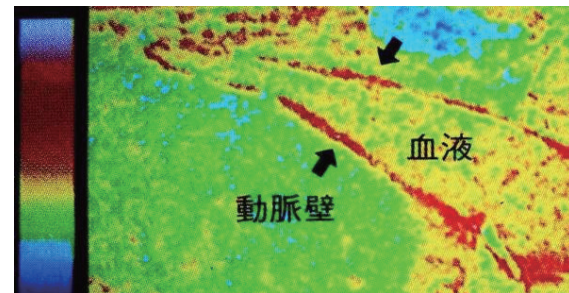


(社内資料)

### 組織移行

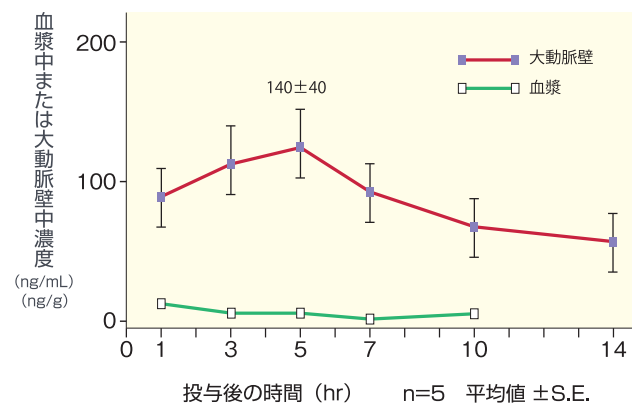
高血圧自然発症ラットにアラセプリル30mg/kg経口投与後の大動脈壁中総デアセチルアラセプリル濃度は、投与5時間後に最大となり、そのときの値は、140±40ng/gで、血漿中濃度の約7倍、消失半減期は7.5時間でした。

■アラセプリル経口投与後の血漿中および大動脈壁中総デアセチルアラセプリル濃度(高血圧自然発症ラット)



14C-デアセチルアラセプリル静脈内投与後のラット動脈壁オートラジオグラムの画像解析装置による類似カラー表示(赤く見えるのが14C-デアセチルアラセプリル)

(社内資料)



従いまして

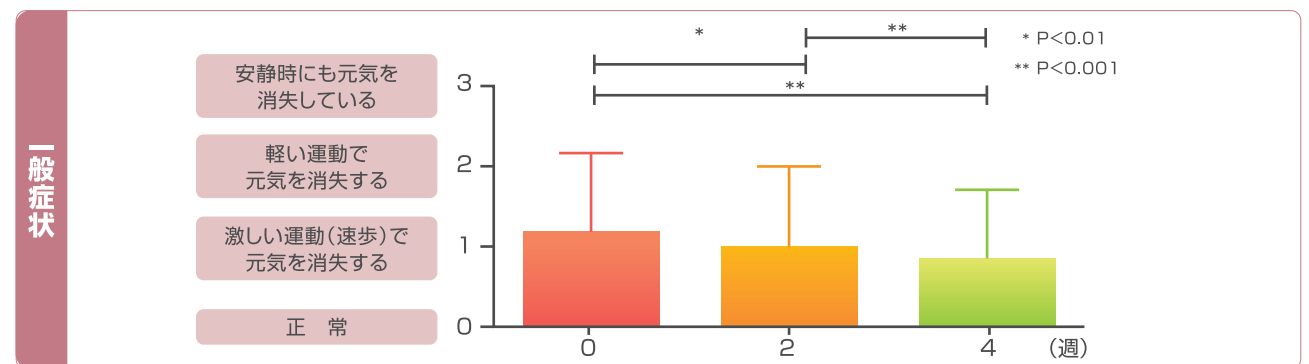
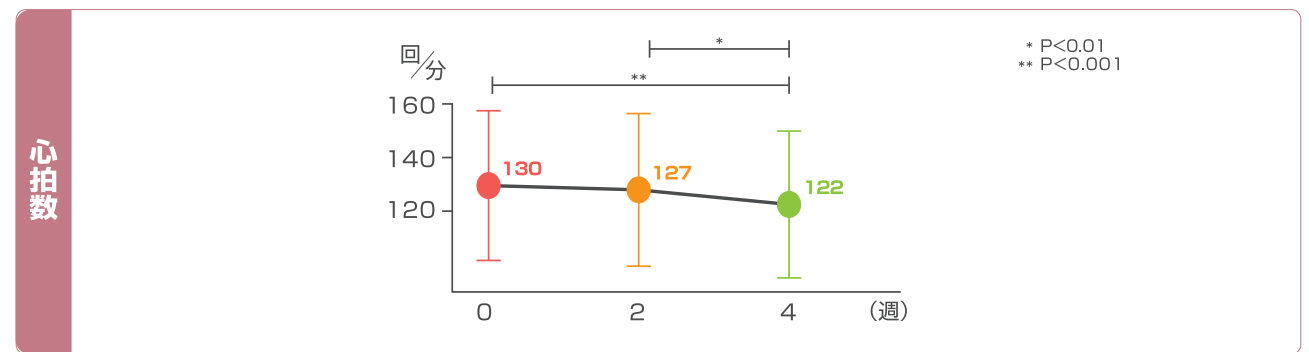
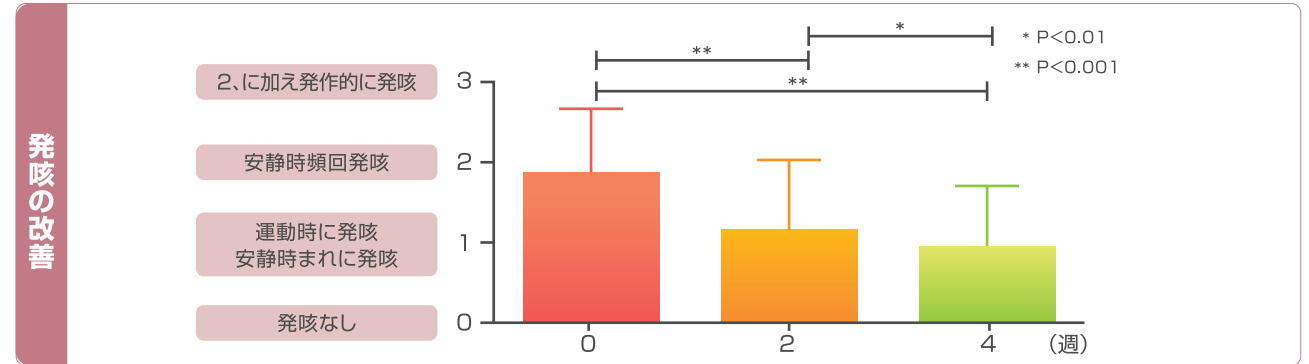
アピナック<sup>®</sup>錠は、動脈壁への移行性に優れ、活性体へ徐々に代謝されるため血管拡張作用が長時間期待できるACE阻害剤です。

## 臨床試験



他のACE阻害薬(3剤)を、1ヶ月以上投与している僧帽弁閉鎖不全症の犬で、発咳の症状がすっきりしない(発咳のコントロールがうまくいっていない)症例。

対象症例においてACE阻害薬をアラセプリルに変更し、0週、2週、および4週における咳の症状の程度、心拍数および一般症状等を観察・記録した。ただし観察期間中は併用薬の用量を変えないこととした。有意差検定はMann-WhitneyのU検定を用いた。



n=73 平均値 ± S.D.  
Uemura A, Thai J Vet Med. 2018

従いまして

アピナック<sup>®</sup>錠は、切替えにより2週間で発咳の改善と心拍数の低下が期待できるACE阻害剤です。