

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成[一部 2018(2019年更新版)に準拠]

アンジオテンシン変換酵素阻害剤

日本薬局方 リシノプリル錠

リシノプリル錠 5mg「オーハラ」

リシノプリル錠 10mg「オーハラ」

リシノプリル錠 20mg「オーハラ」

LISINOPRIL TABLETS 5mg 「OHARA」

LISINOPRIL TABLETS 10mg 「OHARA」

LISINOPRIL TABLETS 20mg 「OHARA」

剤形	錠剤（割線入り蝶形素錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^注 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	5mg 錠：1 錠中日局リシノプリル水和物 5.45mg（無水物として 5mg）を含有する。 10mg 錠：1 錠中日局リシノプリル水和物 10.9mg（無水物として 10mg）を含有する。 20mg 錠：1 錠中日局リシノプリル水和物 21.8mg（無水物として 20mg）を含有する。
一般名	和名：リシノプリル水和物 [JAN] 洋名：Lisinopril Hydrate [INN]
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2013年2月15日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年6月21日（販売名変更による） 発売年月日：5mg錠：2005年7月8日 10mg錠：2000年7月7日 20mg錠：2011年6月24日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL https://www.ohara-ch.co.jp

本 IF は 2021 年 11 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとす。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが，IF の原点を踏まえ，医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ，IF の利用性を高める必要がある。また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，IF が改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，IF の使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3
7. CAS 登録番号	3
III 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	5
IV 製剤に関する項目	
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	7
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7
4. 製剤の各種条件下における安定性	7
5. 調製法及び溶解後の安定性	9
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9
7. 溶出性	9
8. 生物学的試験法	14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14
10. 製剤中の有効成分の定量法	14
11. 力価	14
12. 混入する可能性のある夾雑物	15
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	15
14. その他	15
V 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	16
2. 用法及び用量	16
3. 臨床成績	16
VI 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18
2. 薬理作用	18
VII 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	19
2. 薬物速度論のパラメータ	21
3. 吸収	21
4. 分布	21
5. 代謝	22
6. 排泄	22
7. トランスポーターに関する情報	22
8. 透析等による除去率	22
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目	
1. 警告内容とその理由	23
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	23
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23
5. 慎重投与内容とその理由	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
7. 相互作用	25
8. 副作用	27
9. 高齢者への投与	29
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	30
11. 小児等への投与	30
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
13. 過量投与	30
14. 適用上の注意	30
15. その他の注意	30
16. その他	31
IX 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	32
2. 毒性試験	32
X 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	33
2. 有効期間又は使用期限	33
3. 貯法・保存条件	33
4. 薬剤取扱い上の注意点	33
5. 承認条件等	34
6. 包装	34
7. 容器の材質	34
8. 同一成分・同効薬	34
9. 国際誕生年月日	34
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
11. 薬価基準収載年月日	35
12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	35
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	36
14. 再審査期間	36
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36

16. 各種コード	36
17. 保険給付上の注意	36

X I 文献

1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37

X II 参考資料

1. 主な外国での発売状況	38
2. 海外における臨床支援情報	38

X III 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたって の参考情報	39
2. その他の関連資料	40

付表-1	41
付表-2	42
付表-3	43

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リシノプリル水和物(一般名)は、アンジオテンシン変換酵素阻害剤であり、本邦では1991年に高血圧症治療剤として、1995年には慢性心不全治療剤として上市されている。

リシノプリル錠5mg、10mg、20mg「オーハラ」は大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、5mg錠は医薬発第481号(平成11年4月8日)(付表-2参照)、10mg錠は薬発第698号(昭和55年5月30日)(付表-3参照)及び20mg錠は薬食発第0331015号(平成17年3月31日)(付表-1参照)に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、5mg錠は2005年2月、10mg錠は2000年3月、20mg錠は2011年1月に承認を取得、各々2005年7月、2000年7月及び2011年6月に発売に至った。

その後、慢性心不全(軽傷～中等症)の効能・効果、高血圧症の小児の用法・用量追加の一部変更承認申請を行い、各々2003年6月、2012年10月に承認を取得した。

更に、2013年2月に医療事故防止のための販売名変更を行った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は高血圧症、慢性心不全の治療薬である。(「V. 治療に関する項目」参照)
- (2) リシノプリル水和物は、アンジオテンシン変換酵素を阻害することにより、アンジオテンシンⅡの産生を抑制する。アンジオテンシンⅡは強力な血管収縮作用とアルドステロン分泌促進により血圧を上昇させる生体内物質であるから、これの産生を抑制することにより血圧を低下させる。
- (3) 成分名、含量、屋号、薬効、GS1コードが表示されたPTPシートである。
- (4) 個装箱にはQRコード(添付文書)、錠剤イメージ図、製品情報カード、新バーコードの4つの製品情報が盛り込まれている。
- (5) 重大な副作用として、**血管浮腫、急性腎不全、高カリウム血症、膵炎、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、天疱瘡様症状、溶血性貧血、血小板減少、肝機能障害、黄疸、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)**(いずれも頻度不明)が報告されている。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

リシノプリル錠 5mg 「オーハラ」

リシノプリル錠 10mg 「オーハラ」

リシノプリル錠 20mg 「オーハラ」

(2) 洋名

LISINOPRIL TABLETS 5mg 「OHARA」

LISINOPRIL TABLETS 10mg 「OHARA」

LISINOPRIL TABLETS 20mg 「OHARA」

(3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

リシノプリル水和物(JAN)

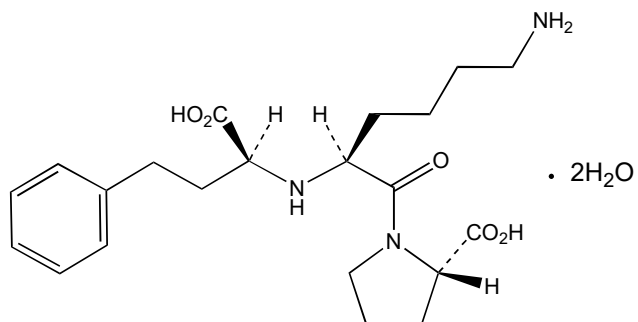
(2) 洋名(命名法)

Lisinopril Hydrate(INN)

(3) ステム

-pril : angiotensin-converting enzyme inhibitors(アンジオテンシン変換酵素阻害薬)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式 : $C_{21}H_{31}N_3O_5 \cdot 2H_2O$

(2) 分子量 : 441.52

5. 化学名 (命名法)

(2*S*)-1-{(2*S*)-6-Amino-2-[(1*S*)-1-carboxy-3-phenylpropylamino]hexanoyl}
pyrrolidine-2-carboxylic acid dihydrate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号 : OHK - 4572 (リシノプリル錠 5mg 「オーハラ」)

開発番号 : OHK - 4571 (リシノプリル錠 10mg 「オーハラ」)

開発番号 : OHK - 4573 (リシノプリル錠 20mg 「オーハラ」)

7. CAS 登録番号

83915-83-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末で、わずかに特異なおいがある。

(2) 溶解性

本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

溶解度(37°C)¹⁾

pH1.2	100.0mg/mL
pH4.0	62.5mg/mL
pH6.8	66.7mg/mL
水	58.8mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 160°C(分解)

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pK_{a1} : 1.6(カルボキシル基、滴定法)

pK_{a2} : 3.1(カルボキシル基、滴定法)

pK_{a3} : 7.6(アミノ基、滴定法)

pK_{a4} : 10.7(アミノ基、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -43.0~-47.0° (脱水物に換算したものの0.25g、pH6.4の0.25mol/L酢酸亜鉛緩衝液、25mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「リシノプリル水和物」による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(ペースト法)

4. 有効成分の定量法

日局「リシノプリル水和物」による。










電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

区別：錠剤(素錠)

販売名	剤形	色調	外形・サイズ・識別コード		
			表面	裏面	側面
リシノプリル錠 5mg「オーハラ」	錠剤 (割線入り 蝶形素錠)	白色			
			長径：7.5mm 短径：4.4mm 厚さ：2.3mm 重量：105mg 識別コード※：[OH-74]		
リシノプリル錠 10mg「オーハラ」	錠剤 (割線入り 蝶形素錠)	白色			
			長径：9.3mm 短径：5.6mm 厚さ：3.3mm 重量：210mg 識別コード※：[OH-77]		
リシノプリル錠 20mg「オーハラ」	錠剤 (割線入り 蝶形素錠)	白色			
			長径：9.3mm 短径：5.6mm 厚さ：3.4mm 重量：220.0mg 識別コード※：[OH-78]		

※PTP シートの表面に表示

(2) 製剤の物性^{2),3)}

品名	硬度(kp)
リシノプリル錠 5mg「オーハラ」 ²⁾	7.2
リシノプリル錠 10mg「オーハラ」 ³⁾	9.3
リシノプリル錠 20mg「オーハラ」 ³⁾	10.4

(3) 識別コード

リシノプリル錠 5mg「オーハラ」：OH - 74

リシノプリル錠 10mg「オーハラ」：OH - 77

リシノプリル錠 20mg「オーハラ」：OH - 78

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

リシノプリル錠 5mg 「オーハラ」 : 1 錠中日局リシノプリル水和物を 5.45mg(無水物として 5mg)含有

リシノプリル錠 10mg 「オーハラ」 : 1 錠中 日局リシノプリル水和物を 10.9mg(無水物として 10mg)含有

リシノプリル錠 20mg 「オーハラ」 : 1 錠中 日局リシノプリル水和物を 21.8mg(無水物として 20mg)含有

(2) 添加物

D-マンニトール、リン酸水素カルシウム水和物、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速条件下での安定性^{4), 5), 6)}

・ 保存形態 :

PTP 包装 : PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものを紙箱に入れ封をした。

バラ包装 : ポリエチレン製容器に入れ封をした。(10mg 錠のみ)

・ 保存条件 : 40°C(±1°C)、75%RH(±5%RH)

・ 保存期間 : 6 ヶ月

・ 試験項目 :

5、10mg 錠 : 性状、確認試験、質量偏差試験、溶出試験、定量

20mg 錠 : 性状、確認試験、含量均一性試験、純度試験、溶出試験、定量

・ 試験方法 : 製剤の規格及び試験方法に従った。

1) リシノプリル錠 5mg、20mg 「オーハラ」^{4),6)}

保存条件	期間	保存形態	結果
40°C(±1°C)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。

2) リシノプリル錠 10mg 「オーハラ」⁵⁾

保存条件	期間	保存形態	結果
40°C(±1°C)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。
		バラ包装	全て変化なし。

(2) 長期安定性試験^{7),8)}

・ 保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものを紙箱に入れ封をした。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ封をした。

・ 保存条件：25°C(±2°C)、60%RH(±5%RH)

・ 保存期間：36 ヶ月

・ 試験項目：

5、10mg 錠：性状、確認試験、質量偏差試験、溶出試験、定量

20mg 錠：性状、確認試験、含量均一性試験、純度試験、溶出試験、定量

・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

1) リシノプリル錠 5mg 「オーハラ」

保存条件	期間	保存形態	結果
25°C(±2°C)、 60%RH(±5%RH)	36 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。

2) リシノプリル錠 10mg、20mg 「オーハラ」

保存条件	期間	保存形態	結果
25°C(±2°C)、 60%RH(±5%RH)	36 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。
		バラ包装	全て変化なし。

(3) 無包装状態での安定性^{2),3)}

リシノプリル錠 5mg、10mg、20mg 「オーハラ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(5、10mg 錠：性状、溶出試験、硬度、定量、20mg 錠：性状、純度試験、溶出試験、定量、硬度)を行った。

1) リシノプリル錠 5mg、10mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40°C、3 ヶ月(遮光・気密容器)	全て変化なし。
湿度	25°C、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr(気密容器)	全て変化なし。

2) リシノプリル錠 20mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40°C、3 ヶ月(遮光・気密容器)	硬度低下(規格内)。その他は変化なし。
湿度	25°C、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	硬度低下(規格内)。その他は変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr(気密容器)	全て変化なし。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 日局溶出試験^{9), 10), 11)}

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」により、試験を行う。

条件：回転数：50rpm

試験液：水

試験方法：日本薬局方医薬品各条に定められたリシノプリル錠の溶出規格(5 mg錠：60 分間の溶出率が 80%以上、10 mg錠：90 分間の溶出率が 80%以上及び 20 mg錠：90 分間の溶出率が 75%以上)に適合した。

	時間	溶出率* (最小値～最大値)
リシノプリル錠 5mg 「オーハラ」 ⁹⁾	60 分	93.2% (82.6～101.3%)
リシノプリル錠 10mg 「オーハラ」 ¹⁰⁾	90 分	92.1% (86.3～97.1%)
リシノプリル錠 20mg 「オーハラ」 ¹¹⁾	90 分	93.1% (77.8～100.7%)

※:3Lot 平均値

(2) 品質再評価における溶出挙動の同等性¹²⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日 医薬審発第786号)」の溶出試験の項に従って試験を行った。

リシノプリル錠 10mg 「オーハラ」

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

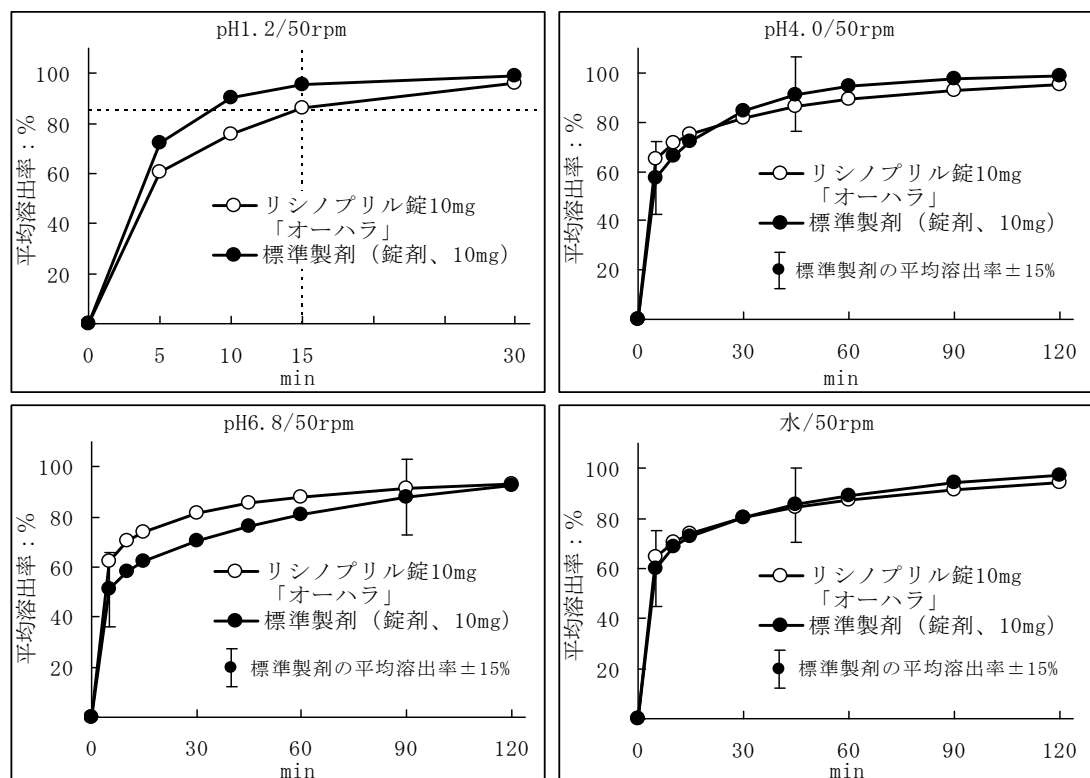
試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に適合

表 溶出挙動における同等性

試験条件	判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定	
		試験製剤	標準製剤 (錠剤、10mg)			
50rpm	pH1.2	15	86.1	95.5	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等
	pH4.0	5	65.2	57.4	5 及び 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	同等
		30	81.9	84.8		
	pH6.8	5	62.0	51.0	5 及び 90 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	同等
		90	91.1	87.9		
	水	5	64.7	59.9	5 及び 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	同等
		30	80.4	80.1		

(n=6)

(溶出曲線)



試験液 pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方リン酸塩緩衝液(1→2)

pH4.0=酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
水=日本薬局方精製水

(3) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験^{13), 14)}

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審 786 号)及び(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に適合した。これによりリシノプリル錠 5mg「オーハラ」及びリシノプリル錠 20mg「オーハラ」は、リシノプリル錠 10mg「オーハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

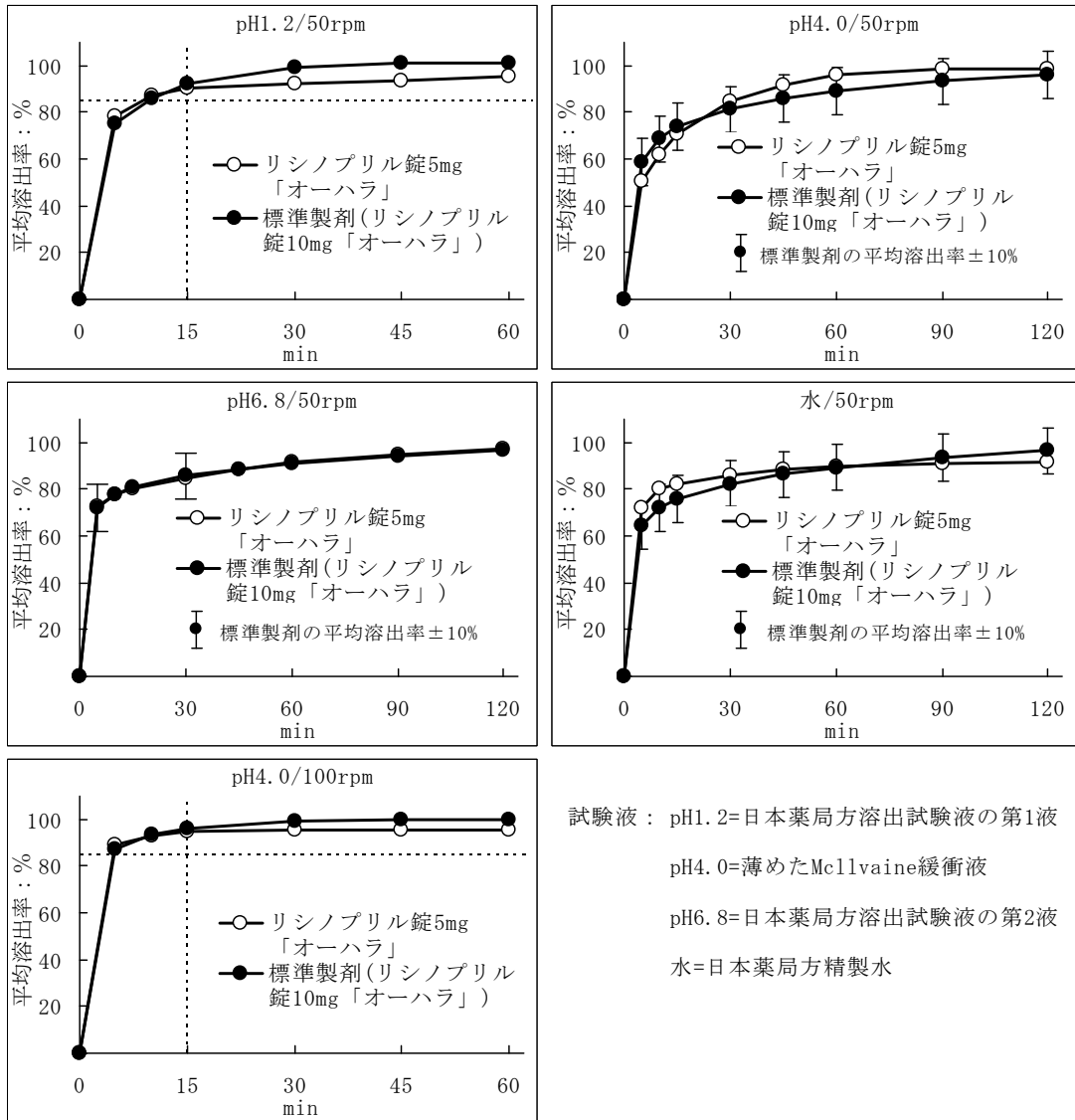
1) リシノプリル錠 5mg「オーハラ」¹³⁾

① 平均溶出率での判定

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
50rpm	pH1.2	15	90.6	92.3	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等
	pH4.0	次ページ記載		試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等	
	pH6.8	5	72.4	72.2	5 及び 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等
		30	84.9	85.7		
	水	次ページ記載		平均における試験製剤溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等	
100rpm	pH4.0	15	94.6	96.0	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等

標準製剤：リシノプリル錠 10mg「オーハラ」 LotNo. DH16 (n=12)

(溶出曲線)



② 個々の溶出率での判定

試験条件		判定 時点 (分)	リシノプリル錠 5mg「オーハラ」の 溶出率			同等性の判定基準 (リシノプリル錠 5mg「オーハラ」の 個々検体(n=12)の溶出条件)	判定
			最小値 (%)	最大値 (%)	平均溶出率 (%)		
50rpm	pH1.2	60	92.2	98.2	95.7	最終比較時点での個々の溶出率 が平均溶出率±15%の範囲を超 えるものが 12 個中 1 個以下で、 ±25%の範囲を超えるものがない。	同等
	pH4.0	120	97.0	99.9	98.9		同等
	pH6.8	120	93.2	101.9	97.4		同等
	水	120	85.2	95.6	91.7		同等
100rpm	pH4.0	60	93.7	97.8	95.5		同等

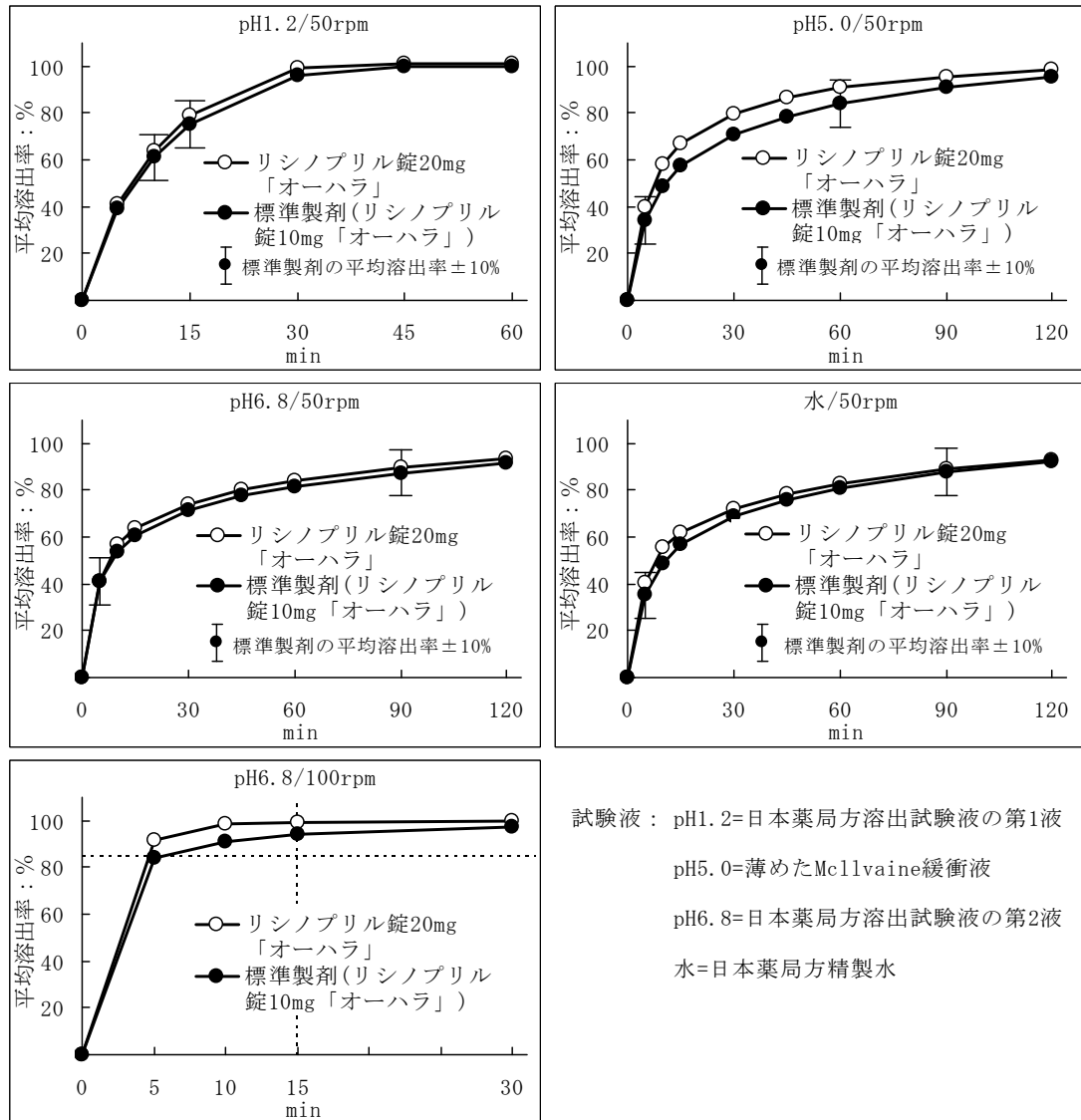
2) リシノプリル錠 20mg 「オーハラ」¹⁴⁾

① 平均溶出率での判定

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
50rpm	pH1.2	10	64.0	61.1	10 及び 15 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等
		15	79.3	75.4		
	pH5.0	5	39.6	34.0	5 及び 60 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等
		60	90.8	84.0		
	pH6.8	5	41.0	41.1	5 及び 90 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等
		90	89.6	87.5		
水	5	40.4	35.1	5 及び 90 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等	
	90	89.1	87.7			
100rpm	pH6.8	15	99.5	94.1	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等

標準製剤：リシノプリル錠 10mg 「オーハラ」 LotNo. LK61 (n=12)

(溶出曲線)



② 個々の溶出率での判定

試験条件		判定 時点 (分)	リシノプリル錠 20mg「オーハラ」の 溶出率			同等性の判定基準 (リシノプリル錠 20mg「オーハラ」 の個々検体(n=12)の溶出条件)	判定
			最小値 (%)	最大値 (%)	平均溶出率 (%)		
50rpm	pH1.2	15	73.6	85.9	79.3	最終比較時点での個々の溶出率 が平均溶出率±12%の範囲を超 えるものが 12 個中 1 個以下で、 ±20%の範囲を超えるものがな い。	同等
	pH5.0	60	83.4	97.1	90.8		同等
	pH6.8	90	83.0	98.5	89.6	最終比較時点での個々の溶出率 が平均溶出率±15%の範囲を超 えるものが 12 個中 1 個以下で、 ±25%の範囲を超えるものがな い。	同等
	水	90	80.4	97.9	89.1		同等
100rpm	pH6.8	15	94.8	101.6	99.5	同等	

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「リシノプリル錠」による。

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

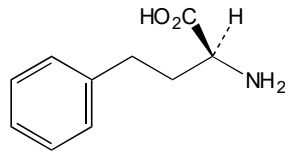
日局「リシノプリル錠」による。

液体クロマトグラフィー

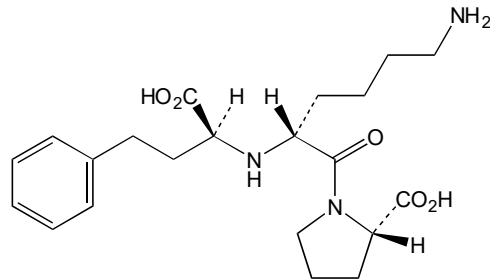
11. 力価

該当しない

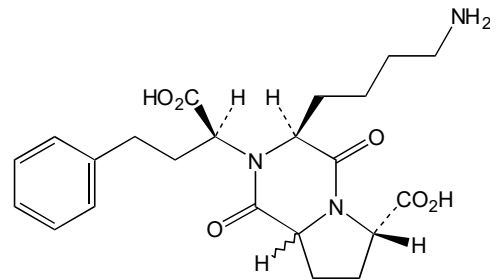
12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁵⁾



[1] 2-アミノ-4-フェニル酪酸



[2] リシノプリル *RSS* 異性体



[3] ジケトピペラジン体

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 高血圧症
2. 下記の状態で、ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤を投与しても十分な効果が認められない場合
慢性心不全(軽症～中等症)

2. 用法及び用量

1. 高血圧症

通常、成人にはリシノプリル(無水物)として10～20mg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5mgから投与を開始することが望ましい。

通常、6歳以上の小児には、リシノプリル(無水物)として、0.07mg/kg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。

2. 慢性心不全(軽症～中等症)

本剤はジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤と併用すること。通常、成人にはリシノプリル(無水物)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、腎障害を伴う患者では初回用量として2.5mgから投与を開始することが望ましい。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 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が3mg/dL以上の重篤な腎機能障害のある患者では、投与量を半量にするか、若しくは投与間隔を延ばすなど慎重に投与すること。〔排泄の遅延による過度の血圧低下及び腎機能を悪化させるおそれがある。〕(「慎重投与」の項参照)
2. 6歳以上の小児に投与する場合には1日20mgを超えないこと。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アンジオテンシン変換酵素阻害薬(カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩等)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁵⁾

リシノプリル水和物は、アンジオテンシン変換酵素を阻害することにより、アンジオテンシンⅡの産生を抑制する。アンジオテンシンⅡは強力な血管収縮作用とアルドステロン分泌促進により血圧を上昇させる生体内物質であるから、これの産生を抑制することにより血圧を低下させる。なお、アンジオテンシン変換酵素はブラジキニンの分解酵素キナーゼⅡと同一の酵素であるので、本薬はブラジキニンの分解を抑制する。従って、ブラジキニンの血管拡張作用も本薬の降圧に関与すると共に、副作用である咳嗽にも関与すると考えられている。心不全に対する効果も認められるが、これは後負荷の軽減と共に、心不全に伴う心筋のリモデリングを抑制して心肥大の発現と進展を改善することも示唆されている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

リシノプリル錠 5mg 「オーハラ」 を 1 錠 : 7.4 時間¹⁶⁾

リシノプリル錠 10mg 「オーハラ」 を 1 錠 : 6.0 時間¹⁷⁾

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

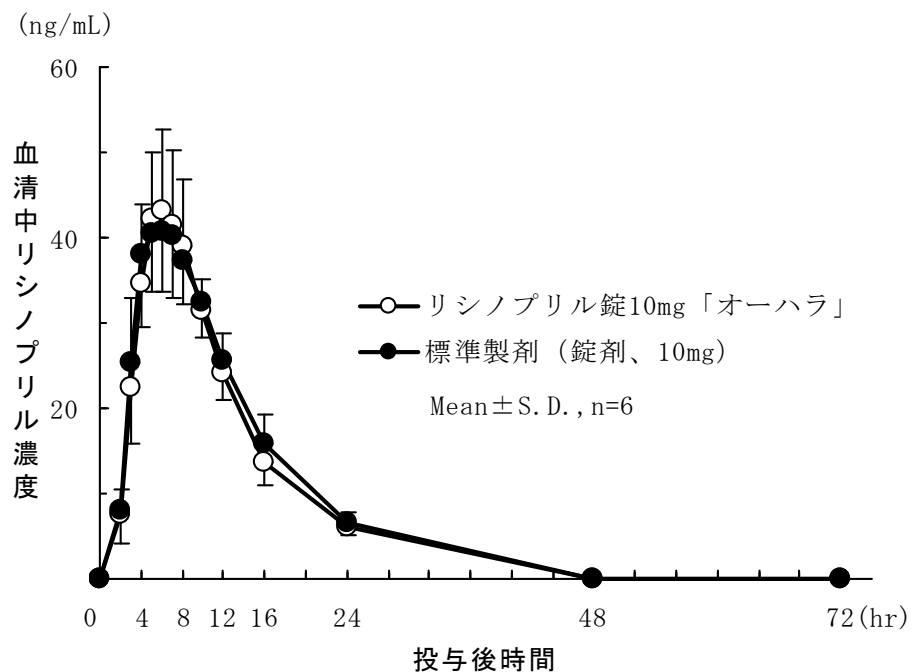
(1) 生物学的同等性試験

リシノプリル錠 10mg 「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(リシノプリル(無水物)として 10mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を LC-MS/MS で測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁷⁾。

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→72} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
リシノプリル錠 10mg 「オーハラ」	6	570.80 ± 66.28	43.56 ± 9.13	6.0 ± 0.6	6.0 ± 0.5
標準製剤 (錠剤、10mg)	6	593.81 ± 63.33	41.68 ± 7.08	5.7 ± 1.2	6.0 ± 0.4

(Mean ± S. D.)



血清中リシノプリル濃度の推移

血清中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

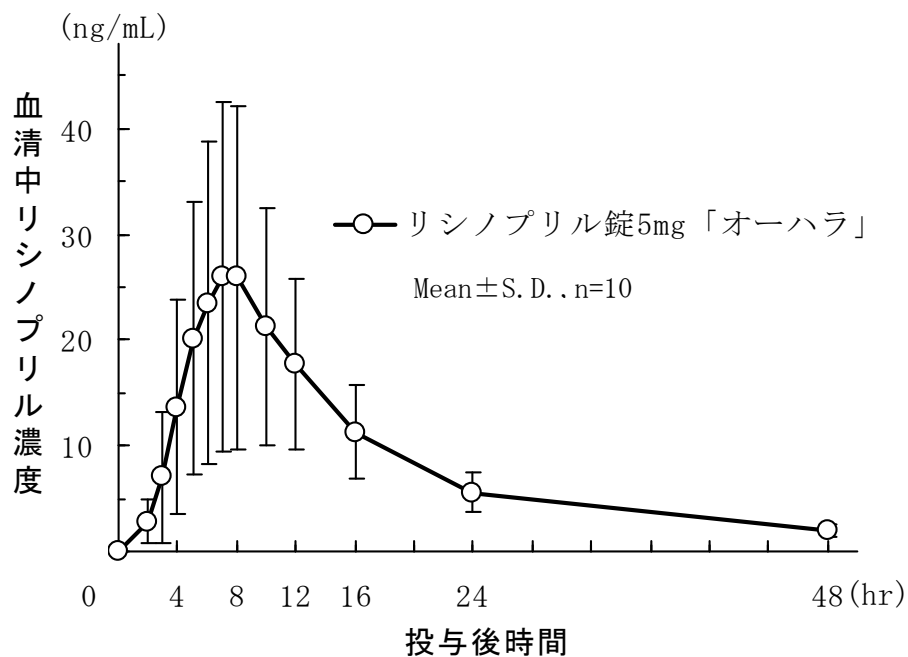
(2) 薬物動態試験

リシノプリル錠 5mg 「オーハラ」を、1 錠(リシノプリル(無水物)として 5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を LC-MS/MS で測定し、薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max} 等)を算出した¹⁷⁾。

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→48} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
リシノプリル錠 5mg 「オーハラ」	10	409.76±184.59	26.83±17.21	7.4±0.7	14.0±3.6

(Mean±S. D.)



血清中リシノプリル濃度の推移

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

食 事：服薬リシノプリルの吸収は緩徐で、吸収効率の変動幅が大きく、吸収率は低い(約 30%)が、食事による吸収効率の低下はない¹⁸⁾。

併用薬：「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと。

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数¹⁵⁾

健康成人にリシノプリル 10mg を単回経口投与したとき、 0.23hr^{-1} 。

(3) バイオアベイラビリティ

「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(4) 消失速度定数^{16),17)}

健康成人男子単回投与

投与量	5mg (n=10)	10mg (n=6)
K_{el} (/hr)	0.050 ± 0.010	0.117 ± 0.009

(Mean \pm S. D.)

(5) クリアランス¹⁵⁾

健康成人にリシノプリル 10mg を単回経口投与したとき、腎クリアランスは $110\text{mL}/\text{min}$ 。

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率¹⁵⁾

健康成人にリシノプリル 10mg を単回経口投与したとき、約 10%。

3. 吸収

「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (5) 食事・併用薬の影響」の項を参照のこと。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

<参考>動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項を参照のこと。)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路¹⁵⁾

尿中

(2) 排泄率¹⁵⁾

健康成人にリシノプリル 10mg を単回経口投与したとき、主として未変化体が尿中に排泄され、72 時間までの累積尿中排泄率は 21～27%であるが、投与量の約 0.6% に相当する代謝物 2-(*N*-アセチルアミノ)-4-フェニル酪酸が尿中に排泄される。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

【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) サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物を投与中の患者又は投与中止から 36 時間以内の患者(「相互作用」の項参照)
- (3) 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。〕
- (4) 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ェレーシスを施行中の患者〔ショックを起こすことがある。(「相互作用」の項参照)〕
- (5) アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜(AN69[®])を用いた血液透析施行中の患者〔アナフィラキシーを発現することがある。(「相互作用」の項参照)〕
- (6) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- (7) アリスキレン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。)[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。(「重要な基本的注意」の項参照)]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (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(「重要な基本的注意」の項参照)
- (2) 高カリウム血症の患者(「重要な基本的注意」の項参照)
- (3) 重篤な腎機能障害のある患者(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)
- (4) 脳血管障害のある患者〔過度の血圧低下により病態を悪化させるおそれがある。〕
- (5) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

(1) 高血圧症及び慢性心不全(軽症～中等症) 共通

- 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においては、腎血流量の減少や糸球体ろ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ので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- 2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
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、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。
- 3) アリスキレンを併用する場合、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、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFR が60mL/min/1.73m²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。
- 4) 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。
- 5) 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。

(2) 高血圧症の場合

- 1) 本剤の投与によって、特に次の患者では、**初回投与後一過性の急激な血圧低下**を起こす場合があるので、投与は少量より開始し、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。
 - a) 重症の高血圧症患者
 - b) 血液透析中の患者
 - c) 利尿降圧剤投与中の患者(特に最近利尿降圧剤の投与を開始した患者)(「相互作用」の項参照)
 - d) 厳重な減塩療法中の患者
- 2) 過度の血圧低下により心筋梗塞、又は脳血管障害の危険性のある患者においては投与は少量より開始し、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。

(3) 慢性心不全(軽症～中等症)の場合

- 1) ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤で十分な効果が認められない症例にのみ、本剤を追加投与すること。なお、本剤の単独投与での有用性は確立されていない。
- 2) 重症の慢性心不全に対する本剤の有用性は確立されていない。(使用経験が少ない。)
- 3) **初回投与後一過性の急激な血圧低下**を起こす場合があるので、血圧等の観察を十分に行うこと。特に次の患者では、投与は少量より開始し、血圧が安定するまで観察を十分に行うこと。
 - a) 腎障害のある患者
 - b) 利尿剤投与中の患者(「相互作用」の項参照)
 - c) 厳重な減塩療法中の患者
 - d) 低ナトリウム血症の患者
 - e) 低血圧の患者
 - f) 過度の血圧低下により心筋梗塞、又は脳血管障害の危険性のある患者
- 4) カリウム保持性利尿剤(スピロラクトン、トリアムテレン等)、カリウム補給剤を併用すると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。(「相互作用」の項参照)
- 5) 大動脈弁狭窄症又は閉塞性肥大型心筋症のある患者では過度の血圧低下を来し、症状を悪化させるおそれがあるので観察を十分に行うこと。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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
サクビト rilバルサルタンナトリウム水和物 エンレスト	血管浮腫があらわれるおそれがある。左記薬剤が投与されている場合は、少なくとも本剤投与開始36時間前に中止すること。また、本剤投与終了後に左記薬剤を投与する場合は、本剤の最終投与から36時間後までは投与しないこと。	併用により相加的にブラジキニンの分解を抑制し、血管浮腫のリスクを増加させる可能性がある。
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レーシスの施行 リポソーバ® イムソーバ TR® セルソーバ®	臨床症状：血圧低下、潮紅、嘔気、嘔吐、腹痛、しびれ、熱感、呼吸困難、頻脈等のショック症状を起こすことがある。	陰性に荷電した吸着材により血中キニン系の代謝が亢進し、ブラジキニン産生が増大する。更にACE阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析 AN69®	臨床症状：血管浮腫（顔面浮腫、咽頭浮腫）、嘔吐、腹部痙攣、気管支痙攣、血圧低下、チアノーゼ等の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、ブラジキニン産生が増大する。更にACE阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス	非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を発現するリスクが増加することがある。	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。 危険因子：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）

(2) 併用注意とその理由

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
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン、 トリアムテレン等 カリウム補給剤 塩化カリウム	臨床症状：血清カリウム値が 上昇することがある。 措置方法：血清カリウム値の 検査をするなど注意するこ と。	機序：ACE 阻害薬はアルドステ ロンの分泌を抑制することによ り、腎からのカリウム排泄を減 少させる。このことから ACE 阻害薬との併用により、カリウ ムの蓄積が起こる可能性がある との報告がある。 危険因子：腎機能障害のある患 者、糖尿病の患者
利尿降圧剤、利尿剤 トリクロルメチア ジド、ヒドロクロロ チアジド等	臨床症状：利尿剤で治療を受 けている患者に本剤を初め て投与する場合、降圧作用が 増強されるおそれがある。 措置方法：少量から投与を開 始するなど慎重に投与する こと。（「重要な基本的注意」 の項参照）	利尿剤の治療を受けている患者 では、ナトリウム利尿により血 漿レニン活性の亢進がみられ、 ACE 阻害薬の投与により急激 な降圧を来すことがある。
リチウム製剤 炭酸リチウム	臨床症状：リチウム中毒（錯 乱、振戦、消化器愁訴等）が あらわれることがある。 措置方法：併用する場合は血 中のリチウム濃度に注意す ること。	近位尿細管でのリチウムの再吸 収はナトリウムと競合するた め、ACE 阻害薬のナトリウム排 泄増加作用によるナトリウム欠 乏によりリチウムの再吸収が促 進されリチウム貯留を来すこ とがある。
アリスキレン	臨床症状：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。 措置方法：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 ² 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。

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
非ステロイド性消炎鎮痛剤	臨床症状：本剤の降圧作用が減弱するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
	臨床症状：腎機能を悪化させるおそれがある。	プロスタグランジンの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。
カリジノゲナーゼ製剤	臨床症状：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。	ACE 阻害薬のキニン分解抑制作用とカリジノゲナーゼのキニン産生作用により、キニンが増加し血管平滑筋弛緩が増強される可能性がある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- (1) **血管浮腫**：呼吸困難を伴う顔面、舌、声門、喉頭の腫脹を症状とする**血管浮腫**があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、アドレナリン注射、気道確保等適切な処置を行うこと。
腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管の**血管浮腫**があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) **急性腎不全**：急性腎不全があらわれることがある。このような異常があらわれた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
- (3) **高カリウム血症**：重篤な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。
- (4) **膵炎**：膵炎があらわれることがある。このような異常があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (5) **中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、天疱瘡様症状**：中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、天疱瘡様症状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、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (6) **溶血性貧血、血小板減少**：溶血性貧血、血小板減少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、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (7) **肝機能障害、黄疸**：AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP、 γ -GTP 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投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、ごくまれに肝不全に至った症例が報告されている。

重大な副作用（頻度不明）

(8) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)**：低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	副作用の頻度	
	頻度不明	
肝 臓 ^{注1)}	ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、LDH 上昇、A/P 上昇等	
腎 臓 ^{注2)}	BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿量減少	
血 液 ^{注2)}	貧血(赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少)、白血球減少、好酸球増多、血小板減少	
皮 膚 ^{注2)}	発疹、痒痒、光線過敏症等	
呼 吸 器	咳嗽、咽頭部刺激感・不快感、気管支喘息の誘発、嘎声、鼻炎、副鼻腔炎	
精神神経系	めまい・ふらつき、頭痛・頭重、傾眠、抑うつ等の気分変調、しびれ、錯乱、睡眠障害(不眠等)、感覚異常(刺痛、灼熱感等)等	
循 環 器	過度の血圧低下、動悸、起立性低血圧、胸部不快感、頻脈、失神等	
消 化 器	胃痛、胃不快感、嘔気、嘔吐、下痢、食欲不振、腹痛等	
そ の 他	血清カリウム値上昇 ^{注2)} (特に重篤な腎機能障害のある患者)、尿酸上昇、血清ナトリウム値低下、CK (CPK) 上昇、ほてり、倦怠感及び脱力感、口渇、味覚異常、脱毛、勃起障害、発汗、低血糖等	

注1) 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。
注2) 症状(異常)が認められた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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) サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物を投与中の患者又は投与中止から 36 時間以内の患者（「相互作用」の項参照）
- (4) 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ェレーシスを施行中の患者〔ショックを起こすことがある。（「相互作用」の項参照）〕
- (5) アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜 (AN69[®]) を用いた血液透析施行中の患者〔アナフィラキシーを発現することがある。（「相互作用」の項参照）〕

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
サクビト rilバルサルタンナトリウム水和物 エンレスト	血管浮腫があらわれるおそれがある。左記薬剤が投与されている場合は、少なくとも本剤投与開始36時間前に中止すること。また、本剤投与終了後に左記薬剤を投与する場合は、本剤の最終投与から36時間後までは投与しないこと。	併用により相加的にブラジキニンの分解を抑制し、血管浮腫のリスクを増加させる可能性がある。
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レーシスの施行 リポソーバー® イムソーバ TR® セルソーバ®	臨床症状：血圧低下、潮紅、嘔気、嘔吐、腹痛、しびれ、熱感、呼吸困難、頻脈等のショック症状を起こすことがある。	陰性に荷電した吸着材により血中キニン系の代謝が亢進し、ブラジキニン産生が増大する。更に ACE 阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析 AN69®	臨床症状：血管浮腫(顔面浮腫、咽頭浮腫)、嘔吐、腹部痙攣、気管支痙攣、血圧低下、チアノーゼ等の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、ブラジキニン産生が増大する。更に ACE 阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス	非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を発現するリスクが増加することがある。	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。 危険因子：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）

9. 高齢者への投与

<p>(1) 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、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。</p> <p>(2) 慢性心不全の場合は、2.5mg から投与を開始することが望ましい。</p> <p>(3) 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、BUN、クレアチニンの上昇等、腎機能の低下に注意すること。</p>
--

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) 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を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、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) 授乳中の女性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。〔動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。〕

11. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない。)
- (2) 糸球体ろ過量が30mL/分/1.73m²未満の小児等に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

徴候・症状：過量投与時にみられる主な症状は過度の血圧低下であると考えられる。

処置：通常、生理食塩液の静脈内投与等適切な処置を行い血圧を維持すること。また、本剤は血液透析により除去される。(ただし、アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜(AN69[®])を用いた血液透析を行わないこと。)(【禁忌】及び「相互作用」の項参照)

14. 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、更には穿孔を起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。〕

15. その他の注意

- (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することにより、低血糖が起りやすいとの報告がある。
- (2) 他の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. その他

特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：リシノプリル錠 5mg 「オーハラ」 処方箋医薬品^{注)}

リシノプリル錠 10mg 「オーハラ」 処方箋医薬品^{注)}

リシノプリル錠 20mg 「オーハラ」 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：リシノプリル水和物 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)*

※ 安定性試験：最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、リシノプリル錠 5mg、10mg、20mg 「オーハラ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された^{4), 5), 6)}。

3. 貯法・保存条件

室温保存、密閉容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

- ・ 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。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 重要な基本的注意(4)」の項を参照すること。)
- ・ 「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照すること。
- ・ 患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

リシノプリル錠 5mg 「オーハラ」 : (PTP) 100錠 (10錠×10)
500錠 (10錠×50)
リシノプリル錠 10mg 「オーハラ」 : (PTP) 100錠 (10錠×10)
1000錠 (10錠×100)
(バラ) 500錠
リシノプリル錠 20mg 「オーハラ」 : (PTP) 100錠 (10錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装 : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装 : ポリエチレン製容器(10mg錠のみ)

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : ロングス[®]錠 5mg、10mg、20mg

ゼストリル[®]錠 5、10、20

同効薬 : カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩等の ACE 阻害薬

9. 国際誕生年月日

1987年9月24日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日 : 2013年2月15日(販売名変更による)

承認番号 :

リシノプリル錠 5mg 「オーハラ」 : 22500AMX00762000

リシノプリル錠 10mg 「オーハラ」 : 22500AMX00763000

リシノプリル錠 20mg 「オーハラ」 : 22500AMX00764000

旧販売名(平成26年3月31日経過措置期間終了)

	承認年月日	承認番号
アスラーン [®] 錠 5mg	2005年2月21日	21700AMZ00124000
アスラーン [®] 錠 10mg	2000年3月14日	21200AMZ00285000
アスラーン [®] 錠 20mg	2011年1月14日	22300AMX00260000

11. 薬価基準収載年月日

2013年6月21日

旧販売名(平成26年3月31日経過措置期間終了)

アスラーン[®]錠5mg : 2005年7月8日

アスラーン[®]錠10mg : 2000年7月7日

アスラーン[®]錠20mg : 2011年6月24日

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

追加年月日

リシノプリル錠10mg「オーハラ」 : 2003年6月3日

追加内容

【効能・効果】

下記の状態で、ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤を投与しても十分な効果が認められない場合

慢性心不全(軽症～中等症)

【用法・用量】

慢性心不全(軽症～中等症)

本剤はジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤と併用すること。通常、成人にはリシノプリル(無水物)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、腎障害を伴う患者では初回用量として2.5mgから投与を開始することが望ましい。

追加年月日

2012年10月2日

追加内容

【用法・用量】

高血圧症

通常、成人にはリシノプリル(無水物)として10～20mg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5mgから投与を開始することが望ましい。

通常、6歳以上の小児には、リシノプリル(無水物)として、0.07mg/kg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。 (___ : 追加部分)

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
リシノプリル錠 5mg 「オーハラ」	116766501	2144006F1103	621676601
リシノプリル錠 10mg 「オーハラ」	112462001	2144006F2142	621246201
リシノプリル錠 20mg 「オーハラ」	120470401	2144006F3106	622047002

旧販売名(平成 26 年 3 月 31 日経過措置期間終了)

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
アスラーン [®] 錠 5mg	116766501	2144006F1049	610444017
アスラーン [®] 錠 10mg	112462001	2144006F2045	620002630
アスラーン [®] 錠 20mg	120470401	2144006F3076	622047001

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集 No. 10 (薬事日報社) p155 (2001)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(2006年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(2011年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 加速試験(2004年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 加速試験(1999年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 加速試験(2010年)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 長期安定性試験(2021年)
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 長期安定性試験(2020年)
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験(2004年)
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験(2002年)
- 11) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験(2010年)
- 12) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 品質再評価における溶出挙動の同等性 (2002年)
- 13) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験(2003年)
- 14) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験(2010年)
- 15) 第十五改正日本薬局方解説書(廣川書店) C-4600(2006)
- 16) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 薬物動態試験(2003年)
- 17) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験(1998年)
- 18) グッドマン・ギルマン薬理書[上]第11版, P1004(2007), 廣川書店
- 19) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 粉碎後の安定性試験(2003年)
- 20) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 経管通過性試験(2003年)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は海外では発売されていない。

尚、リシノプリル水和物製剤としては海外で販売されている。

(2021年11月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉碎¹⁹⁾

リシノプリル錠 5mg、10mg 及び 20mg 「オーハラ」の粉碎品について保存し、安定性試験(性状、定量)を行った。

リシノプリル錠 5mg、10mg、20mg 「オーハラ」

試験条件	結果
25°C、60%RH、2週間(遮光・開放)	全て変化なし。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性²⁰⁾

試験方法

〔崩壊懸濁試験〕

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に試料1錠を入れてピストンを戻し、ディスペンサーに約55°Cの温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状態を観察する。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行う。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤をコーティング破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様の操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察する。

〔通過性試験〕

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、ディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より2~3mL/秒の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットし、チューブ(サイズ;8フレンチ)の通過性を観察する。

なお、8フレンチのチューブを通過しない場合は、18フレンチのチューブを用いて同様に通過性を観察する。

1) リシノプリル錠 5mg、10mg 「オーハラ」

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	5分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ(8フレンチ)を通過した。	適1

2) リシノプリル錠 20mg 「オーハラ」

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	10分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ(8 フレンチ)を通過した。	適1

2. その他の関連資料

特になし

付表-1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-(1)医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有 製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

平成 17 年 4 月 1 日以後、承認申請時に適用される。

付表-2

平成 11 年 4 月 8 日医薬発第 481 号「医薬品の承認申請について」*

別表 1 及び別表 2-(1) 医療用医薬品より改変

※注 平成 12 年 4 月 1 日から平成 17 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製 剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経 緯及び外国におけ る使用状況等に関 する資料	1 起原又は発見の経 緯	○	×	○
	2 外国における使用 状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬 品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質 並びに規格及び試 験方法等に関する 資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質 等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資 料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性 毒性、慢性毒性、 催奇形性その他の 毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する 資料	1 効力を裏付ける試 験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、 排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成 績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○添付 ×添付不要 △個々の医薬品により判断される。

*本通知は平成 17 年 3 月 31 日 薬食発 0331015 号により改正された。

付表-3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料*

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

※昭和 55 年 6 月 30 日から平成 12 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理試験に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

* 本通知は平成 11 年 4 月 8 日薬発第 481 号により改正された