

# 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

## 持続性 ACE 阻害剤

# 日本薬局方 リシノプリル錠

## リシノプリル錠 5mg「日医工」

## リシノプリル錠 10mg「日医工」

## リシノプリル錠 20mg「日医工」

# Lisinopril

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠 5mg : 1 錠中リシノプリル水和物 5.45mg(無水物として 5mg)含有 錠 10mg : 1 錠中リシノプリル水和物 10.9mg(無水物として 10mg)含有 錠 20mg : 1 錠中リシノプリル水和物 21.8mg(無水物として 20mg)含有
一般名	和名：リシノプリル水和物 洋名：Lisinopril Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2013年2月15日 薬価基準収載：2013年6月21日 販売年月日：2013年6月21日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nichiiko.co.jp/">http://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2014年6月改訂（第2版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## 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式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か審査・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、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・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、今後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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	14
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	14
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	15
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	15
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	16
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	16
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	16
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	16
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	17
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	17
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率 .....	17
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	18
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	18
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	18
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	18
1. 剤形 .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	18
2. 製剤の組成 .....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	19
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....	5	7. 相互作用 .....	20
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	8. 副作用 .....	22
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	5	9. 高齢者への投与 .....	24
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	5	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	24
7. 溶出性 .....	6	11. 小児等への投与 .....	24
8. 生物学的試験法 .....	10	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	10	13. 過量投与 .....	24
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	10	14. 適用上の注意 .....	24
11. 力価 .....	10	15. その他の注意 .....	25
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	11	16. その他 .....	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	11	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	26
14. その他 .....	11	1. 薬理試験 .....	26
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	12	2. 毒性試験 .....	26
1. 効能又は効果 .....	12	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	27
2. 用法及び用量 .....	12	1. 規制区分 .....	27
3. 臨床成績 .....	12		

2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	27
7. 容器の材質	27
8. 同一成分・同効薬	27
9. 国際誕生年月日	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	28
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	28
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	28
14. 再審査期間	28
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	28
16. 各種コード	29
17. 保険給付上の注意	29
<b>X I. 文献</b>	<b>30</b>
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30
<b>X II. 参考資料</b>	<b>30</b>
1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30
<b>X III. 備考</b>	<b>31</b>
付表 1—1	37
付表 1—2	38
付表 1—3	39

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、リシノプリル水和物を有効成分とする持続性 ACE 阻害剤である。

リシノプリル製剤の「ロンゲリール錠 10」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2000 年 2 月 18 日に承認を取得、2000 年 7 月 7 日に上市した。（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請）

2002 年 9 月 12 日付で、「ロンゲリール錠 10」は以下の効能・効果が認められた。

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）

規格揃えのため「ロンゲリール錠 5mg」及び「ロンゲリール錠 20mg」を 2009 年 7 月 13 日に承認を取得、2009 年 11 月 13 日に上市した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

2012 年 10 月 12 日付けで、「ロンゲリール錠 5mg」、「ロンゲリール錠 10」及び「ロンゲリール錠 20mg」は、「高血圧症」での小児における用法・用量の追加が認められた。

医療事故防止のため、2013 年 2 月 15 日に製品名を「ロンゲリール錠 5mg」から「リシノプリル錠 5mg「日医工」」に、「ロンゲリール錠 10」から「リシノプリル錠 10mg「日医工」」に、又、「ロンゲリール錠 20mg」から「リシノプリル錠 20mg「日医工」」に変更の承認を得て 2013 年 6 月 21 日から販売の運びとなった。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 製剤規格として錠 5mg、錠 10mg 及び錠 20mg の 3 製剤がある。
- (2) 3 製剤ともに、小包装（100 錠）があり、錠 10mg にはウィークリー包装（700 錠）がある。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）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）が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

リシノプリル錠 5mg「日医工」

リシノプリル錠 10mg「日医工」

リシノプリル錠 20mg「日医工」

#### (2) 洋名

Lisinopril

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

リシノプリル水和物 (JAN)

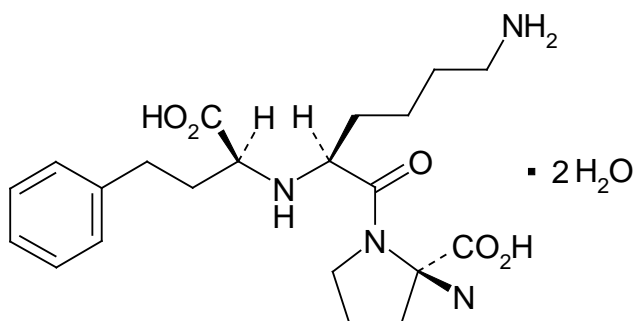
#### (2) 洋名 (命名法)

Lisinopril Hydrate (JAN)

#### (3) ステム

アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬 : -pril

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>21</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> · 2H<sub>2</sub>O

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 (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名 : リシノプリル

### 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

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

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。

##### (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

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度  $[\alpha]_D^{25}$ : -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

##### (1) 紫外可視吸光度測定法

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (2) 赤外吸収スペクトル測定法

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

#### 4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

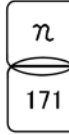




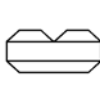


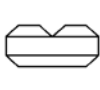
水酸化ナトリウム液で滴定する。



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

	色調 剤形	形 状			本体コード 包装コード
		質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	
リシノプリル錠 5mg「日医工」	白色 蝶形素錠	 105	 7.5(長径) 4.4(短径)	 2.3	本体 : <b>n</b> 171 5 包装 : <b>n</b> 171
リシノプリル錠 10mg「日医工」	白色 素錠	 225	 8.0	 2.8	本体 : <b>n</b> 984 包装 : <b>n</b> 984
リシノプリル錠 20mg「日医工」	白色 素錠	 220	 8.0	 3.1	本体 : <b>n</b> 713 20 包装 : <b>n</b> 713

#### (2) 製剤の物性

	製剤均一性試験 (含量均一性試験)	
	判定値 : 15.0%以下	試験結果 : 2.8%~4.7%
リシノプリル錠 5mg「日医工」	判定値 : 15.0%以下	試験結果 : 2.8%~4.7%
リシノプリル錠 10mg「日医工」	判定値 : 15.0%以下	試験結果 : 1.5%~4.1%
リシノプリル錠 20mg「日医工」	判定値 : 15.0%以下	試験結果 : 2.3%~5.8%

#### (3) 識別コード

(「IV-1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

#### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

### 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「日医工」:

1 錠中リシノプリル水和物 5.45mg (無水物として 5mg) を含有する。

リシノプリル錠 10mg「日医工」:

1 錠中リシノプリル水和物 10.9mg (無水物として 10mg) を含有する。

リシノプリル錠 20mg「日医工」:

1 錠中リシノプリル水和物 21.8mg (無水物として 20mg) を含有する。

## (2) 添加物

### リシノプリル錠 5mg「日医工」

添加目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール, リン酸水素カルシウム, アルファー化デンプン
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	カルメロースカルシウム
滑沢剤	タルク, ステアリン酸マグネシウム

### リシノプリル錠 10mg「日医工」

添加目的	添加物
賦形剤	トウモロコシデンプン, D-マンニトール, リン酸水素カルシウム
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム

### リシノプリル錠 20mg「日医工」

添加目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール, リン酸水素カルシウム, トウモロコシデンプン
崩壊剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ショ糖脂肪酸エステル

## (3) その他

該当記載事項なし

### 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<sup>1)</sup>

本品につき加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)を行った結果, リシノプリル錠 5mg「日医工」, リシノプリル錠 10mg「日医工」及びリシノプリル錠 20mg「日医工」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。

加速試験

保存条件	保存状態	結果
40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月	最終包装形態 <錠 5mg >	変化なし
40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月	最終包装形態 <錠 10mg >	変化なし
40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月	最終包装形態 <錠 20mg >	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(物理化学的変化)

該当しない

## 7. 溶出性

### (1) 溶出規格

リシノプリル錠 5mg「日医工」、リシノプリル錠 10mg「日医工」及びリシノプリル錠 20mg「日医工」は、日本薬局方医薬品各条に定められたリシノプリル錠（5mg 錠，10mg 錠，20mg 錠）の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水 900mL を用い，パドル法により，毎分 50 回転で試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	60 分	80%以上
10mg	90 分	80%以上
20mg	90 分	75%以上

### (2) 溶出試験<sup>2)</sup>

<リシノプリル錠 10mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（医薬審第 487 号 別添 平成 9 年 12 月 22 日付）

試験条件

試験液：pH1.2，pH4.0，pH6.8，水

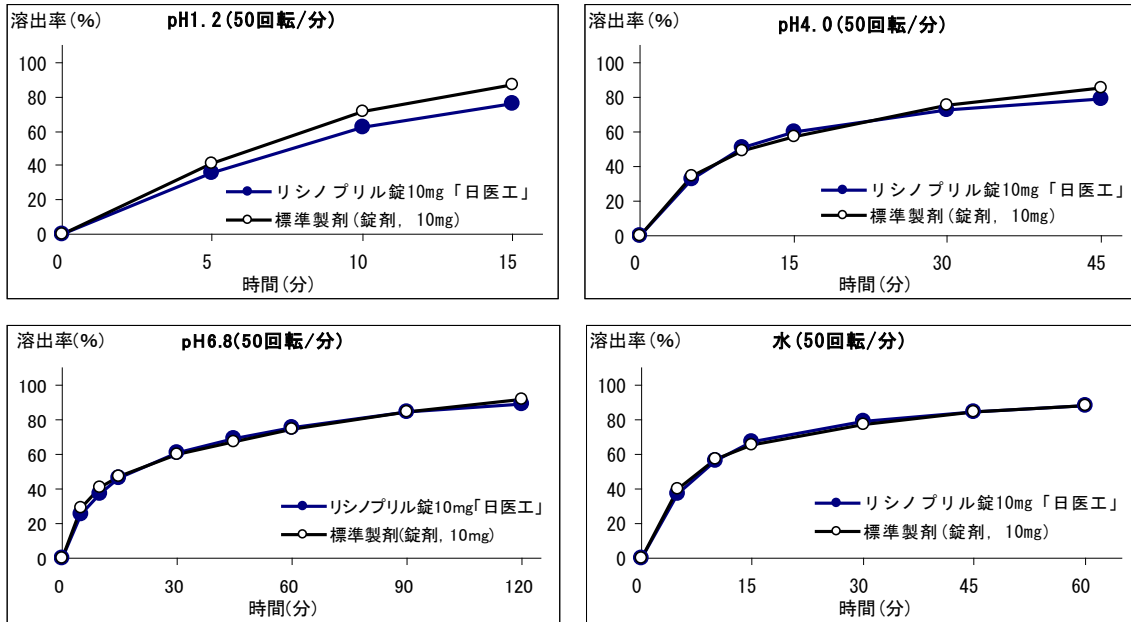
回転数：50 回転／分

<判定>

- ・ pH1.2（50 回転／分）の条件では，15 分において，本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0（50 回転／分）の条件では，標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において，本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（50 回転／分）の条件では，標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において，本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ 水（50 回転／分）の条件では，標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において，本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果より，本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果，全ての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

(3) 含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験<sup>3)</sup>

<リシノプリル錠 5mg「日医工」>

リシノプリル錠 5mg「日医工」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン (医薬審発第 786 号通知 平成 13 年 5 月 31 日付)」に基づき、10mg 製剤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。

試験条件

試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水

回転数：50 回転/分 (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水), 100 回転/分 (pH4.0)

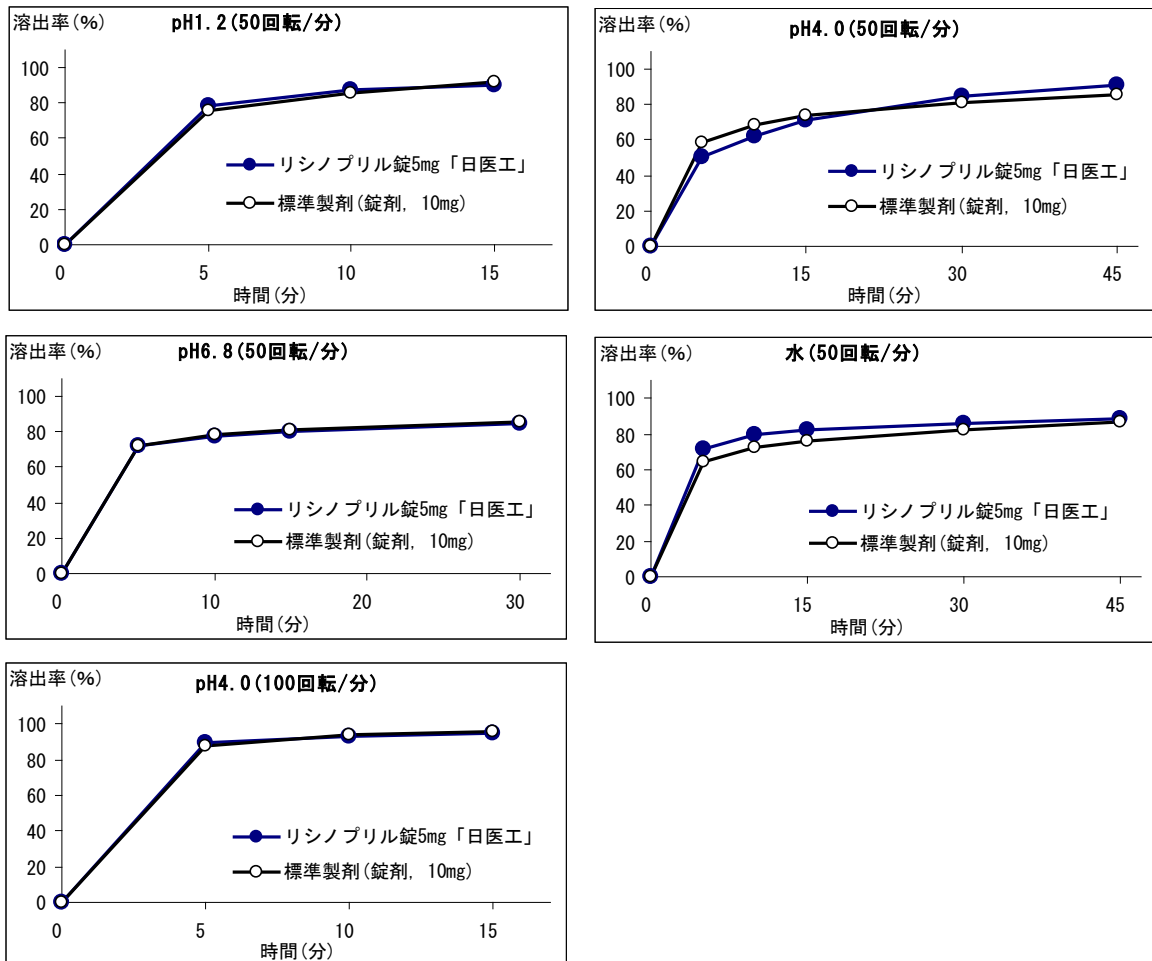
<判定>

- ・ pH1.2 (50 回転/分) の条件では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85% 以上溶出した。また、最終比較時点における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率  $\pm 15\%$  の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$  の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH4.0 (50 回転/分) の条件では、規定された試験時間において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率  $\pm 10\%$  の範囲にあった。また、最終比較時点における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率  $\pm 15\%$  の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$  の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH6.8 (50 回転/分) の条件では、標準製剤の平均溶出率が約 60% 及び 85% となる適当な 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率  $\pm 10\%$  の範囲にあった。また、最終比較時点における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率  $\pm 15\%$  の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$  の範囲を超えるものがなかった。

- ・水（50回転/分）の条件では、規定された試験時間において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- ・pH4.0（100回転/分）の条件では、標準製剤および本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。また、最終比較時点における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。

以上の結果より、本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において「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」の溶出挙動の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



(n=12)

<リシノプリル錠 20mg「日医工」>

リシノプリル錠 20mg「日医工」は、「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（医薬審発第 786 号通知 平成 13 年 5 月 31 日付）」に基づき、10mg 製剤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。

試験条件

試験液：pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水

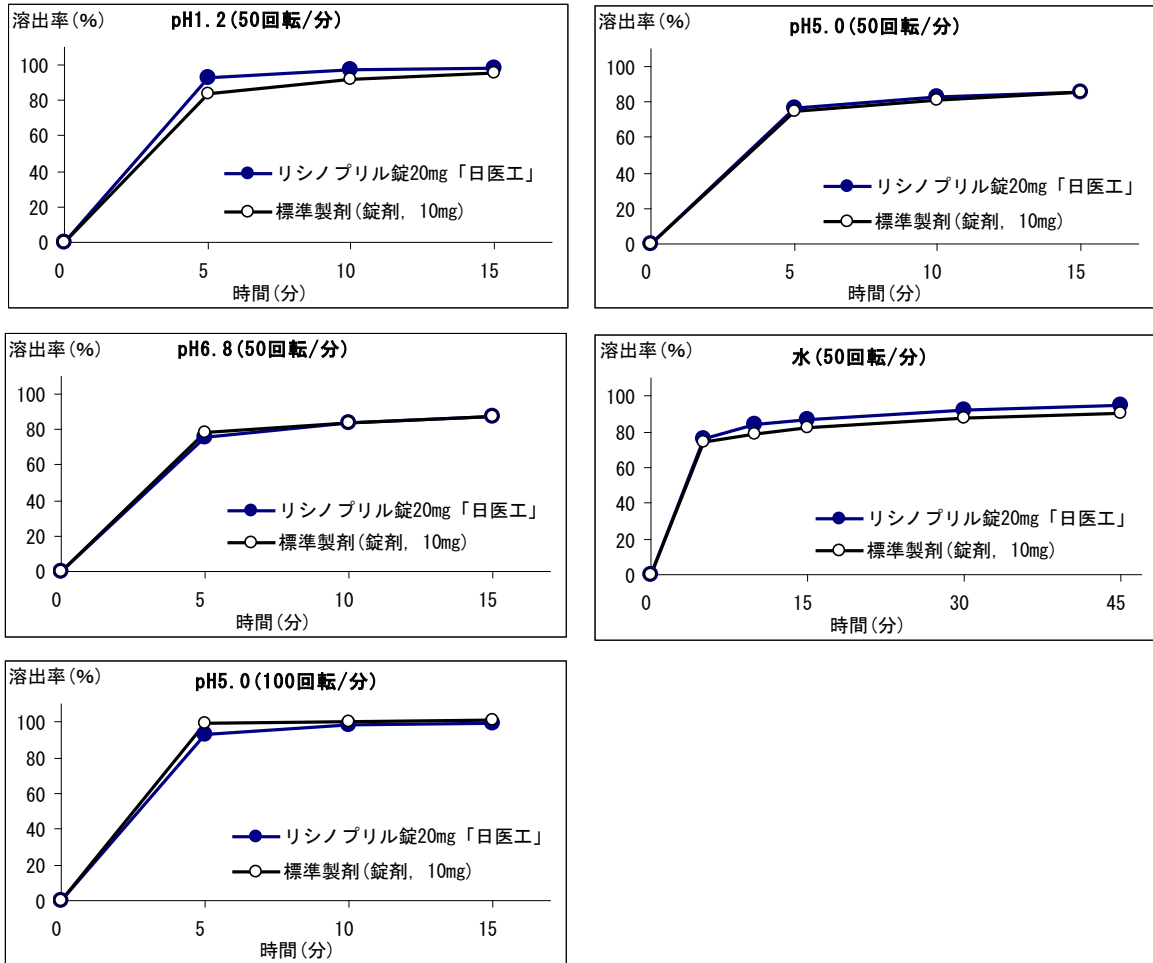
回転数：50 回転/分 (pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水), 100 回転/分 (pH5.0)

<判定>

- ・ pH1.2 (50 回転/分) の条件では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85% 以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- ・ pH5.0 (50 回転/分) の条件では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85% 以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- ・ pH6.8 (50 回転/分) の条件では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85% 以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- ・ 水 (50 回転/分) の条件では、f2 関数の値は 50 以上であった。また、最終比較時点 (45 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- ・ pH5.0 (100 回転/分) の条件では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85% 以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。

以上の結果より、本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において「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」の溶出挙動の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



(n=12)

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

展開溶媒：アセトニトリル，酢酸，水，酢酸エチル混液

判定：試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し，それらの  $R_f$  値は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：215nm）

移動相：リン酸二水素ナトリウム試液，アセトニトリル混液

11. 力価

該当しない

**12. 混入する可能性のある夾雑物**

該当資料なし

**13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当しない

**14. その他**



## 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、もしくは投与間隔をの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**

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連の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剤（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

本剤は、アンジオテンシンⅡの生成抑制により、アルドステロンの分泌を抑制し、 $\text{Na}^+$ 、水の体内貯留を抑え前負荷を軽減する。更にアンジオテンシンⅡの生成抑制により抹消血管抵抗を減少させ、後負荷を軽減することで血行動態を改善すると考えられている。

#### （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

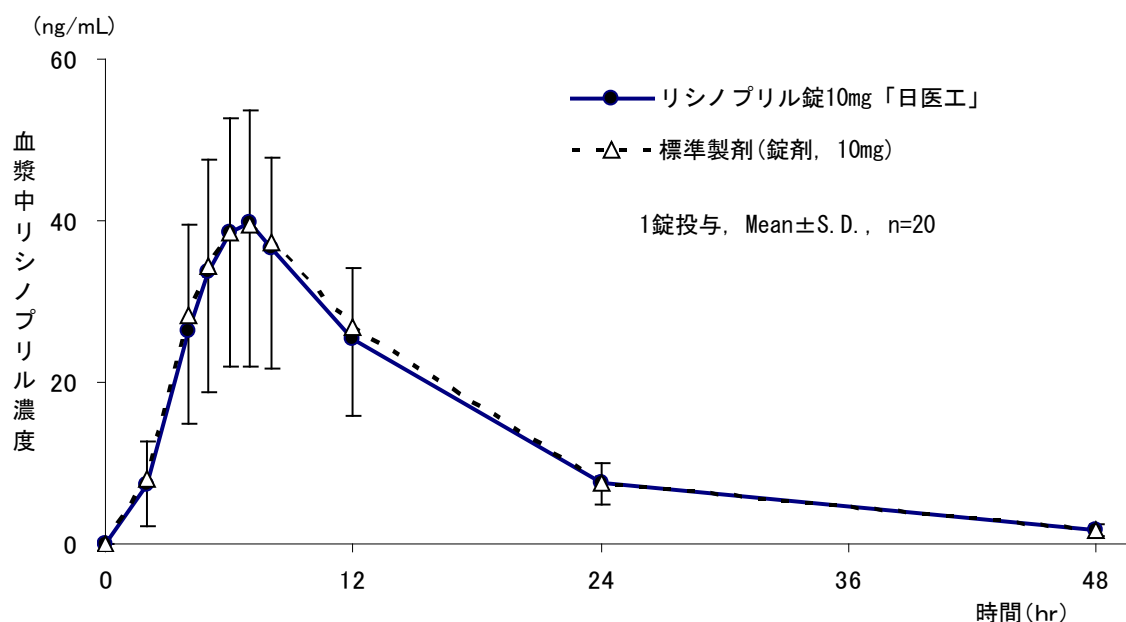
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

<リシノプリル錠 10mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (医薬審第487号別添 平成9年12月22日付)

リシノプリル錠 10mg「日医工」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (リシノプリルとして 10mg) を健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中リシノプリル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果,  $\log(0.8) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり, 両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
リシノプリル錠 10mg「日医工」	617.8±187.9	42.21±14.14	6.6±0.9	9.80±1.88
標準製剤 (錠剤, 10mg)	633.9±233.8	43.08±17.94	6.6±0.9	9.66±1.71

(1錠投与, Mean±S.D., n=20)

血漿中濃度並びに AUC, Cmax 等のパラメータは, 被験者の選択, 体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

**(4) 中毒域**

該当資料なし

**(5) 食事・併用薬の影響**

(「VIII - 7. 相互作用」の項参照)

**(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**

該当資料なし

**(3) バイオアベイラビリティ**

該当資料なし

**(4) 消失速度定数**

該当資料なし

**(5) クリアランス**

該当資料なし

**(6) 分布容積**

該当資料なし

**(7) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

**3. 吸収**

該当資料なし

**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**

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

**(3) 乳汁への移行性**

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

**(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**

該当資料なし

**(2) 排泄率**

該当資料なし

**(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

該当記載事項なし

### 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) 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。〕
- (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）
- (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®）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）
- (5) 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）
- (6) 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」参照）

### 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

### (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/1.73m<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。
- 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。
  - ①重症の高血圧症患者
  - ②血液透析中の患者
  - ③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）
  - ④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。



続き

<p>①腎障害のある患者</p> <p>②利尿剤投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p> <p>③嚴重な減塩療法中の患者</p> <p>④低ナトリウム血症の患者</p> <p>⑤低血圧の患者</p> <p>⑥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</p> <p>4) 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）</p> <p>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。</p>
--

## 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
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 リポソーパー® 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。	機序：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，喉頭浮腫），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。	機序：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。

### (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

続き

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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）	機序：利尿剤の治療を受けている患者では，Na 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。	機序：リチウムの近位尿細管で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。
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。	機序：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。	機序：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。	機序：ACE 阻害薬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，キニンが増加し血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。
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/1.73 m <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。	機序：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	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。	機序：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。

## 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（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) **肺炎**：肺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），Al-P， $\gamma$ -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。
- 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

	頻度不明
<b>肝 臓</b> <sup>注1)</sup>	AST（GOT）上昇，ALT（GPT）上昇，LDH 上昇，Al-P 上昇等
<b>腎 臓</b> <sup>注2)</sup>	BUN 上昇，クレアチニン上昇，尿量減少
<b>血 液</b> <sup>注2)</sup>	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，好酸球増加，血小板減少
<b>皮 膚</b> <sup>注2)</sup>	発疹，そう痒，光線過敏症等
<b>呼 吸 器</b>	咳嗽，咽頭部刺激感・不快感，気管支喘息の誘発，嗄声，鼻炎，副鼻腔炎

続き

	頻度不明
<b>精神神経系</b>	頭痛・頭重，めまい・ふらつき，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
<b>循環器</b>	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
<b>消化器</b>	胃痛，胃不快感，嘔気，嘔吐，下痢，食欲不振，腹痛等
<b>その他</b>	血清カリウム値上昇 <sup>注2)</sup> （特に重篤な腎機能障害を有する患者），尿酸上昇，CK（CPK）上昇，ほてり，倦怠感及び脱力感，口渇，味覚異常，血清ナトリウム値低下，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**

- 1) **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。〕
  - 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）
  - 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®）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）
- 2) **重大な副作用**：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。
- 3) **その他の副作用**：発疹，そう痒，光線過敏症等の皮膚症状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) **その他の注意**：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。

## 9. 高齢者への投与

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

## 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婦人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。〔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/1.73m<sup>2</sup>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

該当記載事項なし

## 13. 過量投与

- (1) **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。
- (2) **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、低血糖が起こ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

該当記載事項なし

## 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「日医工」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
	リシノプリル錠 10mg「日医工」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
	リシノプリル錠 20mg「日医工」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	リシノプリル水和物	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。(3年：安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 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

特になし

#### (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)

くすりのしおり：有り

(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目)を参照)

#### (3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

	PTP	バラ
リシノプリル錠 5mg「日医工」	100錠(10錠×10)	—
リシノプリル錠 10mg「日医工」	100錠(10錠×10) 700錠(14錠×50) 1000錠(10錠×100)	1000錠
リシノプリル錠 20mg「日医工」	100錠(10錠×10)	—

### 7. 容器の材質

リシノプリル錠 5mg「日医工」、リシノプリル錠 20mg「日医工」

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

リシノプリル錠 10mg「日医工」

PTP：ポリプロピレン、アルミニウム箔

バラ：ポリエチレンテレフタレート・アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ロンゲス錠 5mg, ロンゲス錠 10mg, ロンゲス錠 20mg

ゼストリル錠 5, ゼストリル錠 10, ゼストリル錠 20



**9. 国際誕生年月日**

不明

**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

	製造承認年月日	承認番号
リシノプリル錠 5mg「日医工」	2013年2月15日	22500AMX00403000
リシノプリル錠 10mg「日医工」	2013年2月15日	22500AMX00402000
リシノプリル錠 20mg「日医工」	2013年2月15日	22500AMX00404000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
ロンゲリール錠 5mg	2009年7月13日	22100AMX02149000
ロンゲリール錠 10	2000年2月18日	21200AMZ00093000
ロンゲリール錠 20mg	2009年7月13日	22100AMX02025000

**11. 薬価基準収載年月日**

	薬価基準収載年月日
リシノプリル錠 5mg「日医工」	2013年6月21日
リシノプリル錠 10mg「日医工」	2013年6月21日
リシノプリル錠 20mg「日医工」	2013年6月21日

旧販売名	薬価基準収載年月日	経過措置
ロンゲリール錠 5mg	2009年11月13日	2014年3月31日迄
ロンゲリール錠 10	2000年7月7日	2014年3月31日迄
ロンゲリール錠 20mg	2009年11月13日	2014年3月31日迄

**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**

該当しない

**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. 投与期間制限医薬品に関する情報**

本剤は，投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

**16. 各種コード**

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
リシノプリル錠 5mg「日医工」	2144006F1111	621966202	119662701
リシノプリル錠 10mg「日医工」	2144006F2010 (統一名収載医薬品コード)	621246501	112465101
リシノプリル錠 20mg「日医工」	2144006F3017 (統一名収載医薬品コード)	621966302	119663401

**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) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験：錠 10mg)
- 3) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験：錠 5mg, 錠 20mg)
- 4) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験：錠 10mg)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

なし

### 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。

#### (1) 粉砕

##### 粉砕物の安定性試験

##### リシノプリル錠 5mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2012/12/13～2013/3/22

#### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	4週	6週	8週
性状	II1801	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ <95.0～105.0%>	II1801	100.1～102.2	98.2～100.2	96.6～98.4	97.8～98.7	99.3～102.2
(参考値) 重量変化 (%)	II1801	—	+0.4	+0.6	+0.5	+0.5

※：表示量に対する含有率 (%)

### リシノプリル錠 10mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2012/12/13～2013/3/22

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	4週	6週	8週
性状 n=10	FI1301	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	FI1301	102.1～102.5	100.4～100.8	99.7～100.2	101.2～101.4	100.6～100.7
(参考値) 重量変化 (%)	FI1301	—	+1.1	+1.0	+1.1	+0.8

※：表示量に対する含有率 (%)

### リシノプリル錠 20mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2012/12/13～2013/3/22

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	4週	6週	8週
性状 n=10	II0101	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	II0101	101.6～101.8	102.3～103.8	99.7～100.9	99.6～100.7	99.6～101.9
(参考値) 重量変化 (%)	II0101	—	+1.0	+1.0	+0.9	+1.0

※：表示量に対する含有率 (%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

### リシノプリル錠 5mg 「日医工」

#### 1) 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、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

ロット番号：GH01

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
リシノプリル錠 5mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## リシノプリル錠 10mg 「日医工」

### 1) 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、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2006/6/28

ロット番号：JR1101

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
リシノプリル錠 10mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。



## リシノプリル錠 20mg 「日医工」

### 1) 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、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2019/1/30~2/7

ロット番号：EU0201

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
リシノプリル錠 20mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

### 2. その他の関連資料

なし

付表 1—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 起源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 起源又は発見の経緯	○	×	○
	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

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 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 起源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 起源又は発見の経緯	○	×	○
	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・科学的性質等	○	×	×
	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

付表 1 — 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

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 起源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 起源又は発見の経緯	○	×	○
	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