

** 2022年4月改訂(第12版)

* 2019年6月改訂

貯法：乾燥剤を同封した気密容器・室温保存

使用期限：外箱等に記載

注意：開封後は吸湿に注意すること。

本態性・起立性・透析時低血圧治療剤

リズムック錠10mg

<アメジニウムメチル硫酸塩錠>

RISUMIC®

® 登録商標


日本標準商品分類番号
87219

承認番号	3AM-438
薬価収載	1991年8月
販売開始	1991年11月
再審査結果	1999年3月

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1)高血圧症の患者〔高血圧症を悪化させる。〕
 (2)甲状腺機能亢進症の患者〔甲状腺機能亢進症を悪化させる。〕
 (3)褐色細胞腫のある患者〔急激な昇圧発作を起こすおそれがある。〕
 * (4)閉塞隅角緑内障の患者〔急激な眼圧上昇をきたすおそれがある。〕
 (5)残尿を伴う前立腺肥大のある患者〔尿閉をきたすおそれがある。〕

組成・性状

販売名	リズムック錠10mg		
成分・含量	1錠中アメジニウムメチル硫酸塩10mg		
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム		
剤形	白色の割線入り素錠		
外形			
大きさ	直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(g)
	6.5	2.3	0.10
識別コード	P915		

効能・効果

本態性低血圧、起立性低血圧、透析施行時の血圧低下の改善

用法・用量

本態性低血圧、起立性低血圧

通常、成人にはアメジニウムメチル硫酸塩として、1日20mgを1日2回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

透析施行時の血圧低下の改善

通常、成人にはアメジニウムメチル硫酸塩として、透析開始時に1回10mgを経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

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)

重篤な心臓障害のある患者〔本剤の交感神経機能亢進作用を介する心臓刺激作用により、心臓障害が悪化するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

透析施行時の血圧低下への適用にあたっては、透析中に血圧が低下したために透析の継続が困難となることが確認されている慢性腎不全患者のみを対象とすること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ドロキシドパ	血圧の異常上昇をきたすことがある。	ドロキシドパから変換したノルアドレナリンの末梢神経終末における再取り込みと不活性化が、本剤により抑制される。
ノルアドレナリン	血圧の異常上昇をきたすおそれがある。	本剤によりノルアドレナリンの末梢神経終末における再取り込みと不活性化が抑制される。

4. 副作用

承認までの臨床試験693例及び使用成績調査・特別調査5,045例の合計5,738例中206例(3.59%)に副作用がみられた。そのうち主なものは、動悸(0.71%)、頭痛(0.33%)、嘔気・嘔吐(0.33%)、ほてり感(0.21%)、高血圧(0.27%)等であった。(再審査終了時)

分類	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症(注)		発疹、湿疹、蕁麻疹	
循環器	動悸、頻脈、血圧変動、不整脈(期外収縮、心房細動等)、ほてり感、のぼせた感じ	胸部不快感、息苦しさ、浮腫、胸内苦悶感	四肢冷感
精神神経系	めまい、立ちくらみ、頭痛、頭重、気分不良	ふらつき、全身倦怠感、焦躁感、情緒不安定、不眠、眠気、全身のしびれ、耳鳴	
消化器	嘔気・嘔吐、腹痛	胸やけ、食欲不振、腹部膨満、下痢、便秘、口渇感	
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常		
その他	排尿障害	白血球減少、発熱、全身熱感、頸部痛、下肢痛、視力障害、歩行障害の悪化、構語障害の悪化	

注：このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

投与に際しては少量から開始するなど用量に留意すること。〔高齢者では生理機能(腎機能、肝機能)が低下していることが多い。〕

6. 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、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。〕

(2)本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)において乳汁中への移行が報告されている。〕

7. 小児等への投与

乳児及び幼児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕

8. 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。〕

■薬物動態

1. 血漿中濃度

(健康成人6例、空腹時10mg 1回投与¹⁾)

Tmax(h)	Cmax(ng/mL)	t _{1/2} β(h)
2.7 ± 0.4	25.3 ± 1.4	13.6 ± 2.5

平均値 ± 標準誤差

(透析患者5例、20mg 1回(承認範囲外用量)投与^{2,3)})

測定日	Tmax(h)	Cmax(ng/mL)	t _{1/2} (h)
非透析日	4.4 ± 0.7	82.0 ± 4.9	25.9 ± 3.9
透析日	3.6 ± 0.7	70.7 ± 5.7	19.2 ± 2.7

平均値 ± 標準誤差

注：透析日は透析直前投与

2. 吸収率⁴⁾

53%(外国人)

3. 血漿蛋白結合率⁵⁾

20.7%(健康成人、10mg 1回投与2時間後、限外ろ過法)

4. 主な代謝産物及び代謝経路⁶⁾

ごく一部分がピリダジノン体となり、硫酸抱合される。

5. 排泄経路及び排泄率

排泄経路：主として尿中

排泄率¹⁾：投与後48時間までの尿中には、投与量の33～40%が未変化体として、1～2%が代謝物として排泄された。〔健康成人、空腹時10～20mg 1回(20mg 1回は承認範囲外用量)投与〕

6. 効果発現時間¹⁾

投与後約2時間(健康成人)

7. 腎機能障害患者における薬物動態⁷⁾

(透析患者6例、10mg 1回投与)

投与後の時間	血漿中未変化体濃度(ng/mL)	
	透析前	透析後
1h	1.9 ± 1.4	0.9 ± 0.9
2h	9.7 ± 2.0	5.6 ± 1.3
3h	19.6 ± 3.8	9.9 ± 1.8
4h	26.6 ± 5.8	14.8 ± 4.0

平均値 ± 標準誤差

■臨床成績

一般臨床試験及び二重盲検比較試験における本剤の有効性評価症例数は435例で、これらの臨床成績は次のとおりである。

対象疾患	改善率
本態性低血圧	61%(113/186)
起立性低血圧	69%(87/127)
透析施行時の血圧低下	70%(85/122)

また、二重盲検比較試験での改善率は、本態性低血圧⁸⁾(対照薬：エチレフリン塩酸塩)60%(47/79)、起立性低血圧⁹⁾(対照薬：エチレフリン塩酸塩)74%(46/62)、透析施行時の血圧低下¹⁰⁾(対照薬：プラセボ)60%(33/55)であった。

■薬効薬理

1. 血圧上昇作用

本剤は、1回経口投与で用量依存的に収縮期血圧と拡張期血圧を同程度上昇させる(ラット、イヌ)¹¹⁾。反復投与では安定した血圧上昇がみられ、耐性は認められない(ラット、イヌ)¹¹⁾。

本剤は、全末梢血管抵抗の増加及び心拍出量の増加により血圧を上昇させる(イヌ)¹²⁾。全末梢血管抵抗の増加は、主に皮膚及び骨格筋の血管系の抵抗増大によるものと考えられる^{12,13)}。

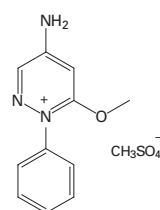
2. 実験的起立性低血圧に対する作用¹⁴⁾

神経節遮断薬投与下の体軸変換による実験的起立性低血圧において、本剤は起立後の血圧値を高く保持する。(イヌ)

3. 作用機序¹⁵⁻¹⁸⁾

本剤は、ノルアドレナリンと競合して末梢の神経終末に取り込まれ、ノルアドレナリンの神経終末への再取り込みを抑制するとともに、神経終末においてノルアドレナリンの不活性化を抑制し、交感神経機能を亢進させる。

■有効成分に関する理化学的知見



一般名：アメジニウムメチル硫酸塩

Amezinium Metilsulfate

化学名：4-amino-6-methoxy-1-phenylpyridazinium methylsulfate

分子式：C₁₂H₁₅N₃O₅S

分子量：313.33

融点：約178℃(分解)

分配係数：0.01(クロロホルム/水系溶媒、pH7.2、室温)

性状：白色～帯黄白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。水又はメタノールにやや溶けにくく、酢酸(100)又はエタノール(95)に溶けにくく、アセトン又はクロロホルムに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

■包装

リズムック錠10mg：

[PTP]100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

[バラ]500錠

■主要文献

- 1)中島光好,ほか：臨床医薬,4：495,1988
- 2)金丸光隆,ほか：臨床医薬,4：1295,1988
- 3)社内資料：透析患者における血漿中動態
- 4)Kaumeier, S., et al. : Arzneimittel-Forsch./Drug Res., 31 : 1653, 1981
- 5)社内資料：ヒトにおける蛋白結合
- 6)社内資料：ヒトにおける代謝
- 7)社内資料：透析患者における血漿中及び透析液中濃度
- 8)筒井末春,ほか：臨床医薬,4：1123,1988
- 9)筒井末春,ほか：臨床医薬,6：995,1990
- 10)斎藤 博,ほか：臨床医薬,6：973,1990
- 11)湊 久夫,ほか：薬理と治療,16：1409,1988
- 12)能勢 勇,ほか：薬理と治療,16：1421,1988
- 13)Lehmann, H. D., et al. : Arzneimittel-Forsch./Drug Res., 31 : 1544, 1981
- 14)社内資料：実験的起立性低血圧に対する作用
- 15)畠野尚仁,ほか：薬理と治療,16：1433,1988
- 16)古川 清,ほか：薬理と治療,16：1443,1988
- 17)Lenke, D., et al. : Arzneimittel-Forsch./Drug Res., 31 : 1558, 1981
- 18)Traut, M., et al. : Arzneimittel-Forsch./Drug Res., 31 : 1566, 1981

**■文献請求先、製品に関するお問い合わせ先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

住友ファーマ株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-8

＜すり情報センター＞

TEL 0120-034-389

**製造販売元
住友ファーマ株式会社
大阪市中央区道修町2-6-8