2024 年 7 月改訂（第 15 版）

日本標準商品分類番号：872144、872179

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

持続型 ACE 阻害剤

日本薬局方　リシノプリル錠
リシノプリル錠 5mg「NIG」
リシノプリル錠 10mg「NIG」
リシノプリル錠 20mg「NIG」
Lisinopril Tablets

剤形	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	1 錠中リシノプリル水和物を以下の量含有する。 錠　5mg：5.45mg（無水物として 5mg） 錠 10mg：10.9mg（無水物として 10mg） 錠 20mg：21.8mg（無水物として 20mg）
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・販売開始年月日		錠 5mg	錠 10mg	錠 20mg
	製造販売承認	2010 年　7 月 15 日	2009 年　5 月 28 日	2010 年　7 月 15 日
	薬価基準収載	2021 年 12 月 10 日	2021 年 12 月 10 日	2021 年 12 月 10 日
	販売開始	2011 年 11 月 28 日	2000 年　7 月　7 日	2011 年 11 月 28 日

開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発　売　元：日医工株式会社 販　　売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	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　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2024 年 3 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目……1

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……2
6．RMP の概要……2

Ⅱ．名称に関する項目……3

1．販売名……3
2．一般名……3
3．構造式又は示性式……3
4．分子式及び分子量……3
5．化学名（命名法）又は本質……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ．有効成分に関する項目……4

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、定量法……4

Ⅳ．製剤に関する項目……5

1．剤形……5
2．製剤の組成……5
3．添付溶解液の組成及び容量……6
4．力価……6
5．混入する可能性のある夾雑物……6
6．製剤の各種条件下における安定性……6
7．調製法及び溶解後の安定性……10
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……10
9．溶出性……10
10．容器・包装……13
11．別途提供される資材類……14
12．その他……14

Ⅴ．治療に関する項目……15

1．効能又は効果……15
2．効能又は効果に関連する注意……15
3．用法及び用量……15
4．用法及び用量に関連する注意……15
5．臨床成績……15

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……18

1．薬理学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……19

1．血中濃度の推移……19
2．薬物速度論的パラメータ……21
3．母集団（ポピュレーション）解析……21
4．吸収……21
5．分布……21
6．代謝……22
7．排泄……22
8．トランスポーターに関する情報……22
9．透析等による除去率……22
10．特定の背景を有する患者……22
11．その他……22

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……23

1．警告内容とその理由……23
2．禁忌内容とその理由……23
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……23
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……23
5．重要な基本的注意とその理由……24
6．特定の背景を有する患者に関する注意……24
7．相互作用……28
8．副作用……31
9．臨床検査結果に及ぼす影響……35
10．過量投与……35
11．適用上の注意……35
12．その他の注意……35

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……36

1．薬理試験……36
2．毒性試験……36

Ⅹ．管理的事項に関する項目……37

1．規制区分……37
2．有効期間……37
3．包装状態での貯法……37
4．取扱い上の注意点……37
5．患者向け資材……37

６．同一成分・同効薬 37
７．国際誕生年月日 37
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 37
９．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 37
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 38
11．再審査期間 38
12．投薬期間制限に関する情報 38
13．各種コード 38
14．保険給付上の注意 38

ＸＩ．文献 39

１．引用文献 39
２．その他の参考文献 39

ＸⅡ．参考資料 40

１．主な外国での発売状況 40
２．海外における臨床支援情報 41

ＸⅢ．備考 42

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 42
２．その他の関連資料 45

略 語 表

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
Tmax	最高血中濃度到達時間
$T_{1/2}$	消失半減期
S.D.	標準偏差
S.E.	標準誤差
TLC	薄層クロマトグラフィー

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型 ACE 阻害剤である。

「リシトリル錠 10」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、2000 年 3 月 13 日に承認を取得し、2000 年 7 月 7 日に販売を開始した。（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請）

2003 年 6 月 9 日、「リシトリル錠 10」は「慢性心不全（軽症～中等症）」の効能又は効果、用法及び用量が追加された。

「リシノプリル錠 5mg「タイヨー」」及び「リシノプリル錠 20mg「タイヨー」」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、2010 年 7 月 15 日に承認を取得し、2011 年 11 月 28 日に販売を開始した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2009 年 5 月 28 日	リシノプリル錠 10mg「タイヨー」	リシトリル錠 10

2012 年 10 月 9 日、「リシノプリル錠 5mg/10mg/20mg「タイヨー」」は「高血圧症」での 6 歳以上の小児における用法及び用量が追加された。

2021 年 12 月 1 日、日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「NIG」に変更した。
2021 年 12 月 10 日に薬価収載され、日医工株式会社が販売することとなった。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、リシノプリルを有効成分とする持続型 ACE 阻害剤である。
（２）重大な副作用として、「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」、「腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管の血管浮腫」、急性腎障害、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。（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

特になし

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（１）承認条件

該当しない

（２）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名

リシノプリル錠 5mg「NIG」
リシノプリル錠 10mg「NIG」
リシノプリル錠 20mg「NIG」

（２）洋名

Lisinopril Tablets

（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）

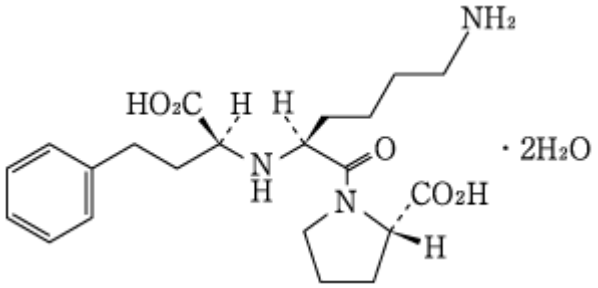
（２）洋名（命名法）

Lisinopril Hydrate（JAN）、Lisinopril（INN）

（３）ステム（stem）

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：$C_{21}H_{31}N_3O_5$・$2H_2O$
分子量：441.52

５．化学名（命名法）又は本質

(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

特になし

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、僅かに特異なにおいがある。

（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℃（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〔α〕$^{25}_{D}$：－43.0～－47.0°（脱水物に換算したもの 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、定量法

（１）確認試験法

１）紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、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

ペースト法により試験を行い、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。

（２）定量法

電位差滴定法

本品を水に溶かし、水酸化ナトリウム液で滴定する。

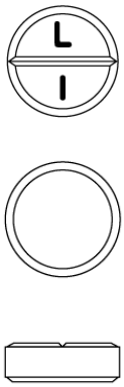
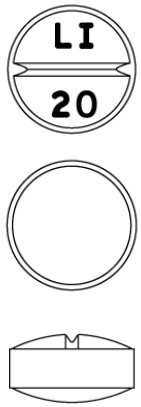
Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

素錠

（２）製剤の外観及び性状

販売名	リシノプリル錠 5mg「NIG」	リシノプリル錠 10mg「NIG」	リシノプリル錠 20mg「NIG」
色・剤形	白色の片面 1/2 割線入り素錠		
外形			
直径	6.5mm	8.0mm	9.0mm
厚さ	2.1mm	2.7mm	4.9mm
質量	112.5mg	225mg	450mg
識別コード （PTP）	t LI 5 5mg	t LI 10mg	t LI 20 20mg

（３）識別コード

（「Ⅳ．1．（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（５）その他

該当しない

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	リシノプリル錠 5mg「NIG」	リシノプリル錠 10mg「NIG」	リシノプリル錠 20mg「NIG」
有効成分	1 錠中： リシノプリル水和物 5.45mg （無水物として 5mg）	1 錠中： リシノプリル水和物 10.9mg （無水物として 10mg）	1 錠中： リシノプリル水和物 21.8mg （無水物として 20mg）
添加剤	アルファー化デンプン、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、炭酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、無水リン酸水素カルシウム		

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性[1)]

（１）加速試験

◇リシノプリル錠 5mg「NIG」　加速試験　40℃・75%RH　［PTP＋アルミ袋］

試験項目 ＜規格＞	保存期間			
	開始時	2 ヵ月	4 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3※1 ＜白色の片面1/2割線入りの素錠＞	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3※1 （TLC）	適合	－	－	適合
純度試験　n=3※1 ＜※2＞	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 （含量均一性）（%）　n=3※1 ＜15%以下＞	適合	－	－	適合
溶出性（%）　n=3※1 ＜60 分、80%以上＞	76～102※4	84～103	82～103	76～99※5
含量（%）※3　n=3※1 ＜95.0～105.0%＞	100.9±0.8※6	101.4±0.7※6	102.0±0.6※6	100.0±0.6※6

※1：3 ロット　各ロット n=3

※2：ジケトピペラジン体：1.0%以下

※3：表示量に対する含有率（%）

※4：n＝9 中 n＝3 において、各々10~11/12 錠適合のため、規格に適合した。

※5：n＝9 中 n＝2 において、各々10~11/12 錠適合のため、規格に適合した。

※6：平均値±標準偏差（S.D.）

－：未実施

◇リシノプリル錠 10mg「NIG」　加速試験　40℃・75%RH　［アルミ包装袋］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヵ月	4 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りの素錠で、ごくわずかに特異なにおいがあり、味はない＞	9WAK OHKG 1HKG	適合	適合	適合	適合
溶出性（%） ＜90 分、80%以上＞	9WAK OHKG 1HKG	93.3～99.1	93.1～99.1	93.1～98.6	92.9～97.4
含量（%）※1 ＜95.0～105.0%＞	9WAK OHKG 1HKG	100.1±0.1※2	100.2±0.3※2	99.8±0.2※2	99.8±0.2※2

※1：表示量に対する含有率（%）

※2：平均値±標準偏差（S.D.）

◇リシノプリル錠 20mg「NIG」　加速試験　40℃・75%RH［PTP＋アルミ袋］

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	6 ヵ月
性状　n=3※1 ＜白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞	適合	適合
確認試験　n=3※1 （TLC）	適合	適合
純度試験　n=3※1 ＜※2＞	適合	適合
製剤均一性 （含量均一性）（%）　n=3※1 ＜15%以下＞	適合	適合
溶出性（%）　n=3※1 ＜90 分、75 %以上＞	79～103	78～98
含量（%）※3　n=3※1 ＜95.0～105.0%＞	101.3±0.3※4	101.4±04※4

※1：3 ロット　各ロット n=3

※2：ジケトピペラジン体：1.0%以下

※3：表示量に対する含有率（%）

※4：平均値±標準偏差（S.D.）

（2）無包装状態の安定性

◇リシノプリル錠 5mg「NIG」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヵ月
性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性（%） ＜60 分、80%以上＞	89～100	90～99
残存率（%）	100	101.4
（参考値） 硬度（kg）	2.6	2.9

◇リシノプリル錠 5mg「NIG」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヵ月
性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性（%） ＜60 分、80%以上＞	89～100	**52～73**
残存率（%）	100	100.8
（参考値）硬度（kg）	2.6	2.4

規格外：太字

◇リシノプリル錠 5mg「NIG」　無包装　25℃　曝光［散光・気密容器］

試験項目 ＜規格＞	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx･hr
性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性（%） ＜60 分、80%以上＞	89～100	80～99
残存率（%）	100	99.7
（参考値）硬度（kg）	2.6	3.3

◇リシノプリル錠 10mg「NIG」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 n=3 ＜白色の片面 1/2 割線入りの素錠で、ごくわずかに特異なにおいがあり、味はない＞	A71441	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性（%）　n=6 ＜90 分、80%以上＞	A71441	91.8～105.8	84.0～102.4
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	A71441	102.69～103.05	102.52～103.27
（参考値） 硬度（kg）　n=3	A71441	6.9	6.5

※：表示量に対する含有率（%）

◇リシノプリル錠 10mg「NIG」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 n=3 ＜白色の片面 1/2 割線入りの素錠で、ごくわずかに特異なにおいがあり、味はない＞	A71441	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性（%）　n=6 ＜90 分、80%以上＞	A71441	91.8～105.8	**50.5～66.3**
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	A71441	102.69～103.05	102.33～103.50
（参考値） 硬度（kg）　n=3	A71441	6.9	2.4

※：表示量に対する含有率（%）

規格外：太字

◇リシノプリル錠 10mg「NIG」　無包装　25℃　曝光　［散光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx･hr
性状 n=3 ＜白色の片面 1/2 割線入りの素錠で、ごくわずかに特異なにおいがあり、味はない＞	A71441	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性（%）　n=6 ＜90 分、80%以上＞	A71441	91.8～105.8	84.0～99.1
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	A71441	102.69～103.05	103.23～103.89
（参考値） 硬度（kg）　n=3	A71441	6.9	5.2

※：表示量に対する含有率（%）

◇リシノプリル錠 20mg「NIG」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヵ月
性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性（%） ＜90 分、75 %以上＞	81～91	90～98
残存率（%）	100	102.9
（参考値） 硬度（kg）	14.0	15.9

◇リシノプリル錠 20mg「NIG」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヵ月
性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性（%） ＜90 分、75 %以上＞	81～91	**42～52**
残存率（%）	100	102.5
（参考値） 硬度（kg）	14.0	7.9

規格外：太字

◇リシノプリル錠 20mg「NIG」　無包装　25℃　曝光　［散光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx･hr
性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性（%） ＜90 分、75 %以上＞	81～91	86～100
残存率（%）	100	99.4
（参考値） 硬度（kg）	14.0	14.9

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

９．溶出性

（１）溶出規格

リシノプリル錠 5mg「NIG」、リシノプリル錠 10mg「NIG」及びリシノプリル錠 20mg「NIG」の溶出性は、日本薬局方に定められた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、50rpm 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[2)]

＜リシノプリル錠 10mg「NIG」＞

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

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

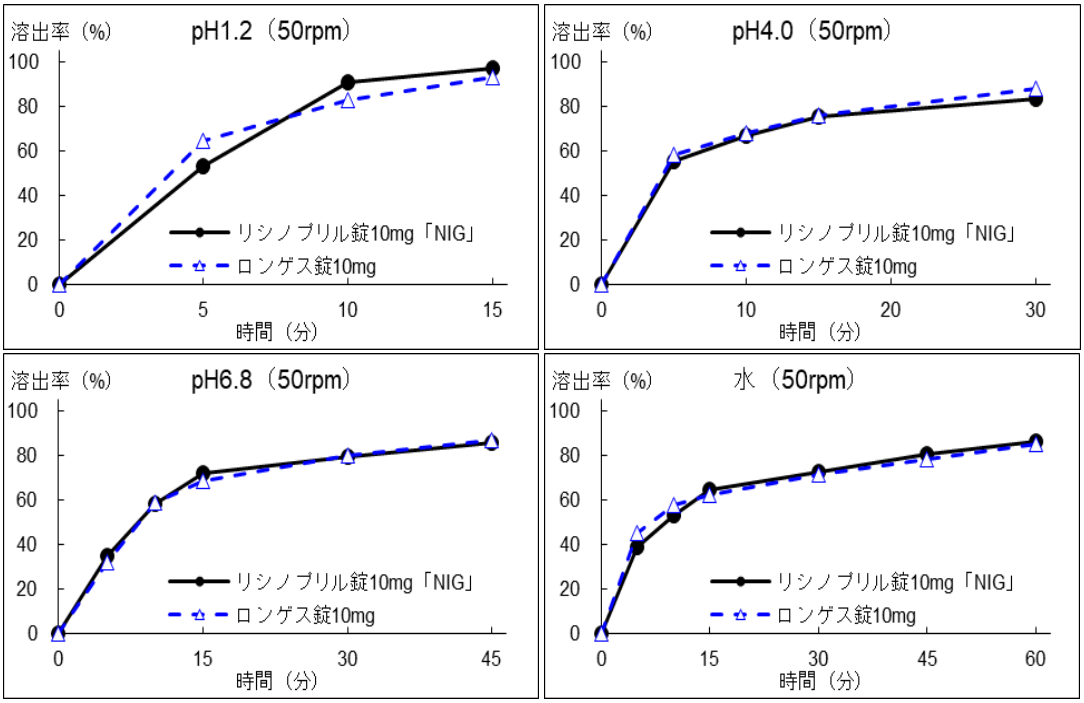
・pH4.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH6.8（50rpm）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（50rpm）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、本品の溶出挙動を標準製剤（ロンゲス錠 10mg）と比較した結果、全ての試験液において「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＝6）

（3）含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験[3)]

＜リシノプリル錠 5mg「NIG」＞

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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（水）

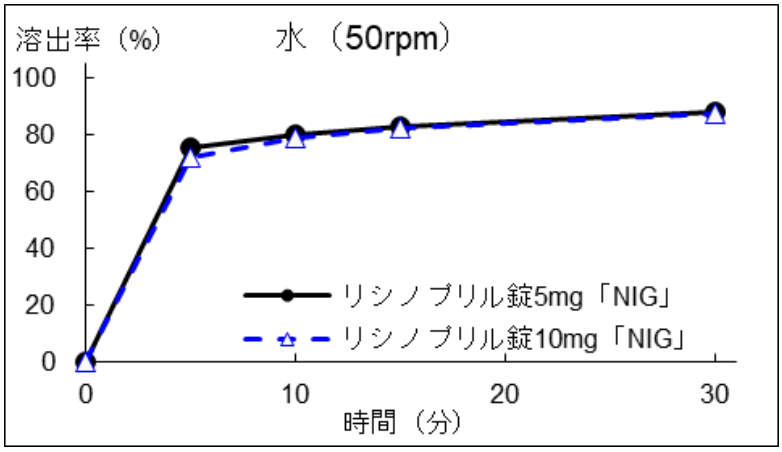
［判定］

・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる 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±10%の範囲にあった。

また、最終比較時点（30 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なかった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（リシノプリル錠 10mg「NIG」）と比較した結果、全ての試験液において「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「NIG」＞
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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

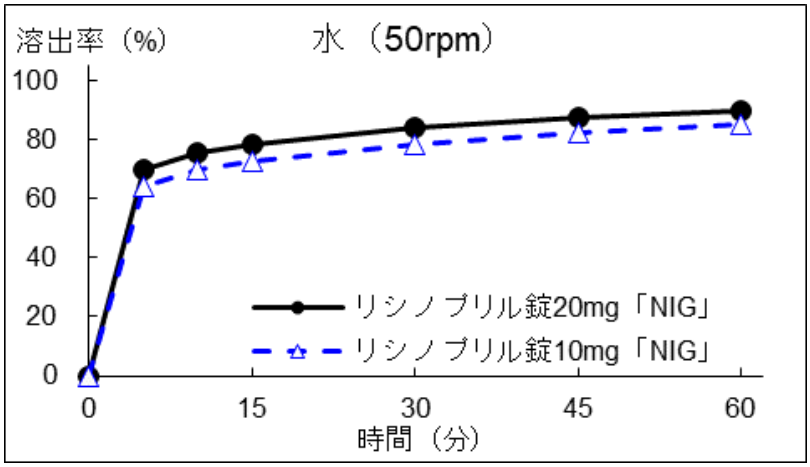
試験条件
装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法
回転数及び試験液：50rpm（水）

［判定］

・水（50rpm）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±10%の範囲にあった。
また、最終比較時点（60 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なかった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（リシノプリル錠 10mg「NIG」）と比較した結果、全ての試験液において「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)

10. 容器・包装

（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

（2）包装

〈リシノプリル錠 5mg「NIG」〉
100 錠［10 錠（PTP）×10］

〈リシノプリル錠 10mg「NIG」〉
100 錠［10 錠（PTP）×10］

〈リシノプリル錠 20mg「NIG」〉
100 錠［10 錠（PTP）×10］

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

○高血圧症

○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．効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

〈慢性心不全（軽症～中等症）〉

5.1 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。

5.2 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．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

〈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。

〈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。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

〈高血圧症〉

7.1 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。［9.7 参照］

〈慢性心不全（軽症～中等症）〉

7.2 高齢者では 2.5mg から投与を開始することが望ましい。［9.8、16.1.2 参照］

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（２）臨床薬理試験

該当資料なし

（３）用量反応探索試験

該当資料なし

（４）検証的試験

１）有効性検証試験

〈高血圧症〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

本試験は、軽症・中等症本態性高血圧症患者を対象にリシノプリル 5～20mg を 1 日 1 回 12 週間投与したときの有効性及び安全性をエナラプリル 2.5～10mg1 日 1 回投与と比較した二重盲検比較試験である。本試験の総症例数は 344 例であり、その内訳はリシノプリル群 174 例、エナラプリル群 170 例であった。

中央委員会判定による有効率（「下降」以上※の症例数/有効性評価対象例数）は、リシノプリル群 68.2%（107/157 例）、エナラプリル群 66.0%（107/162 例）であり、その差は 2.1%（95%信頼区間：－8.2～＋12.4%）であった[4)]。

リシノプリル群での副作用発現率は 11.5%（18/157 例）であった。主な副作用は、咳 11 例（7.0%）及び咽喉部刺激感 3 例（1.9%）であった。

※：平均血圧で 20mmHg 以上又は、13～19mmHg の下降及び 149/89mmHg 以下に下降

〈慢性心不全（軽症～中等症）〉

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

本試験は、軽症・中等症慢性心不全患者を対象にリシノプリル 10mg を 1 日 1 回 12 週間投与したときの有効性及び安全性をプラセボと比較した二重盲検比較試験である。本試験の総症例数は 204 例であり、その内訳はリシノプリル群 107 例、プラセボ群 97 例であった。

全般改善度における改善率（「改善」以上の症例数/有効性評価対象例数）は、リシノプリル群 48.0%（47/98 例）、プラセボ群 20.9%（19/91 例）であり、その差は 27.1%（95%信頼区間：14.1～40.0%）であった[5)]。

リシノプリル群での副作用発現率は 18.3%（19/104 例）であった。主な副作用は、咳 6 例（5.8%）、めまい 3 例（2.9%）及び頭痛 2 例（1.9%）であった。

２）安全性試験

該当資料なし

（５）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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

（７）その他

〈高血圧症〉

17.1.2 国内で実施されたその他の臨床試験

国内で実施されたその他の臨床試験で１日量 20mg まで投与された症例での有効率は次のとおりであった。

疾患名・試験名	有効率（%）
一般臨床試験 軽・中等症本態性高血圧症[6)、7)]（単独投与）	70.4 （207/294）
一般臨床試験 軽・中等症本態性高血圧症[6)、7)]（併用投与）	74.7 （68/91）
一般臨床試験 腎障害を伴う高血圧症（単独投与＋併用投与）[8)]	79.1 （53/67）
一般臨床試験 重症高血圧症（利尿剤併用投与）[9)]	87.7 （57/65）

（「下降」以上※の症例数/有効性評価対象例数）

※：平均血圧で 20mmHg 以上又は、13～19mmHg の下降及び 149/89mmHg 以下に下降

〈慢性心不全（軽症～中等症）〉

17.1.4 国内で実施されたその他の臨床試験

国内で実施されたその他の臨床試験で１日量 10mg まで投与された症例での改善率は次のとおりであった。

試験名	改善率（%）
第Ⅱ相試験（至適用量検討試験）[10)、11)]	45.0（50/111）
長期投与試験[12)、13)]	38.9（14/36）

（改善例数/有効性評価対象例数）

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

持続型 ACE 阻害剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

アンジオテンシン変換酵素阻害薬。生理活性を持たないアンジオテンシンⅠから強力な昇圧活性を有するアンジオテンシンⅡへの変換を阻害することにより、血圧降下作用を示す[14)]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗高血圧作用

18.2.1 本態性高血圧症患者において、1 日 1 回 2.5～20mg 投与により血圧の日内プロフィール及び変動幅に影響を与えることなく 24 時間安定した降圧効果が認められた[15)]。

18.2.2 高血圧自然発症ラット[16)]、腎性高血圧ラット[16)] 及び腎性高血圧イヌ[17)、18)] において著明かつ持続的な降圧作用を示した。

18.2.3 リシノプリル（0.3～1mg/kg、p.o.）は、2 腎型腎性高血圧ラットの血圧を下降させ、その作用はカプトプリル及びエナラプリルマレイン酸塩よりも強力であった[19)]。

18.2.4 リシノプリルを 2 腎型腎性高血圧ラットに 3 週間連続経口投与（1mg/kg、p.o.）したところ、投与期間中安定した降圧効果が得られ、耐性は生じなかった[19)]。

18.3 抗心不全作用

18.3.1 ジゴキシン製剤と利尿剤が投与されている慢性心不全患者に、リシノプリル 2.5～10mg を単回投与したとき平均動脈圧、肺動脈楔入圧、全末梢血管抵抗の低下及び心係数の増加を示した[20)]。

18.3.2 冠動脈結紮急性心不全ラット、麻酔犬に十二指腸内投与したとき、催不整脈作用及び抗不整脈作用を示さなかった[21)]。

18.3.3 冠動脈結紮慢性心不全ラットで 12 カ月の連続経口投与により、延命効果とともに、左心肥大の抑制を示した[22)]。

（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

（1）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

（2）臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性にリシノプリル 10mg を単回経口投与したときの薬物動態パラメータを以下に示す[23]。

健康成人、10mg 単回投与時

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng· hr/mL)	$T_{1/2}$（α） (hr)	$T_{1/2}$（β） (hr)
単回投与	40.0±16.8	6.7±0.8	636±209	4.5±1.7	33.7±10.3

（測定法：RIA 法、mean±S.D.、n=6）

16.1.2 反復投与

1）健康成人

健康成人男性にリシノプリル 10mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したときの薬物動態パラメータを以下に示す[23]。

健康成人、10mg 反復投与時

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC_{0-24} (ng· hr/mL)	$T_{1/2}$（α） (hr)	$T_{1/2}$（β） (hr)
反復投与	49.8±16.3	6.8±1.0	643±192	4.4±1.7	39.2±15.8

（測定法：RIA 法、mean±S.D.、n=6）

2）腎機能障害高血圧症患者

腎機能正常（血清クレアチニン 1.0±0.0mg/dL）及び腎機能が低下（血清クレアチニン 1.7±0.2mg/dL）した高血圧症の患者にリシノプリル 10mg を 1 日 1 回 4～8 日間反復経口投与したときの薬物動態パラメータを以下に示す。腎機能低下患者では腎機能正常患者に比べリシノプリルの排泄が遅延し、血中濃度が上昇することが示唆された[24]。

	n	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC_{0-24} (ng· hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
腎機能正常患者	8	45.1±4.5	5.5±0.3	614.0±52.4	7.6±0.4
腎機能低下患者	9	91.8±11.9※	7.1±0.4※	1503.2±228.6※	10.0±1.1

（測定法：RIA 法、※：p<0.01、mean±S.E.）

3）小児高血圧症患者

高血圧の病歴がある 6～16 歳未満の小児患者 29 例にリシノプリル 0.1～0.2mg/kg を 1 日 1 回 6 日間以上反復経口投与したときの薬物動態パラメータを以下に示す[25]（外国人データ）。

年齢	n	平均投与量［体重で調整］ (mg/kg)	Cmax (ng/mL)	AUC_{0-24} (ng· hr/mL)
6～12 歳未満	12	0.15	44.7 (34.0～58.7)	570.3 (420.0～774.4)
12～16 歳未満	17	0.12	43.5 (34.6～54.7)	549.8 (425.2～711.0)

（測定法：RIA 法、幾何平均（95%信頼区間））

4）高齢慢性心不全患者

健康若年者、健康高齢者及び高齢慢性心不全患者にリシノプリル 5mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したときの薬物動態パラメータ並びにクレアチニンクリアランスを以下に示す。高齢慢性心不全患者における血清中濃度時間曲線下面積（AUC）は健康若年者に比べ約 2 倍を示した。リシノプリル腎クリアランスはクレアチニンクリアランスと正の相関が認められた[26]（外国人データ）。

患者 （平均年齢）	n	クレアチニンクリアランス（mL/min）投与前	クレアチニンクリアランス（mL/min）投与後	リシノプリルクリアランス（mL/min）	$AUC_{0\text{-}96}$（ng· hr/mL）
健康若年者 （28.7 歳）	6	110.6±11.4	110.5±9.8	47.5±8.3	526.2±77.8
健康高齢者 （76.3 歳）	6	67.2±8.1	58.0±7.2	20.8±5.0	870.4±139.2
高齢慢性 心不全患者 （77.8 歳）	6	31.2±12.0	38.8±10.7	12.2±3.7	1195.9±145.8

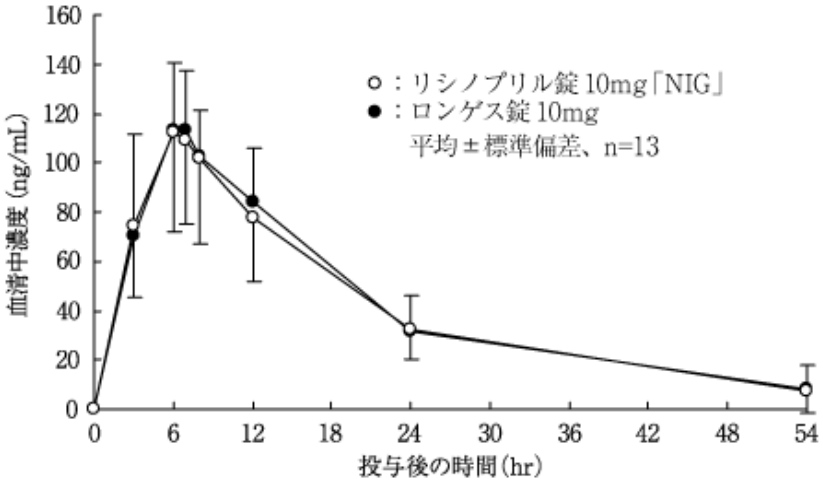
（測定法：RIA 法、mean±S.E.）

16.1.3 生物学的同等性試験

〈リシノプリル錠 10mg「NIG」〉

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

リシノプリル錠 10mg「NIG」とロンゲス錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（リシノプリル（無水物として）20mg）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（0.80）～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[27]。



薬物動態パラメータ

	投与量（mg）	$AUC_{0\text{-}54}$（ng・hr/mL）	Cmax（ng/mL）	Tmax（hr）	$T_{1/2}$（hr）
リシノプリル錠 10mg「NIG」	20	2221±696	124.5±34.1	6.7±0.9	12.9±5.5
ロンゲス錠 10mg	20	2254±517	123.5±22.2	6.6±0.8	13.5±5.3

（平均±標準偏差、n=13）

血清中濃度並びに 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。

〈リシノプリル錠 5mg・20mg「NIG」〉

リシノプリル錠 5mg・20mg「NIG」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（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、リシノプリル錠 10mg「NIG」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[3)]。

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

１）食事の影響

該当資料なし

２）併用薬の影響

（「Ⅷ．7．相互作用」の項参照）

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）消失速度定数

該当資料なし

（４）クリアランス

腎クリアランスは健康成人男性で 100mL/min であった[2 3)]。

（５）分布容積

該当資料なし

（６）その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

（１）解析方法

該当資料なし

（２）パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

尿中回収率からみた吸収率は 21%～27%であった[2 3)]。

５．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．6．(5) 妊婦」の項参照）

（３）乳汁への移行性

（「Ⅷ．6．(6) 授乳婦」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

（６）血漿蛋白結合率

血清蛋白結合率：10ng/mL 以上の濃度で約 10%であった[23]。

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

リシノプリルは活性体であり、ほとんど代謝を受けない[27]（外国人データ）。

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

主要排泄経路は腎であり、尿中に主として未変化体として排泄される[27]（外国人データ）。健康成人男性にリシノプリル 5、10、20mg を単回経口投与後 72 時間までの累積尿中排泄率は 21%～27%であった[23]。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

（「Ⅷ．10．過量投与」の項参照）

10．特定の背景を有する患者

該当資料なし

11．その他

該当記資料なし

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

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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［10.1 参照］

2.3 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。］

2.4 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［10.1 参照］

2.5 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［10.1、13.2 参照］

2.6 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

2.7 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）［10.1 参照］

（解説）

2.3「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照　遺伝性血管浮腫、後天性血管浮腫、特発性血管浮腫等の患者が ACE 阻害薬を投与され、血管浮腫を発現したとの報告がある。
血管浮腫の症状は軽症から喉頭閉塞による致死的なものまでさまざまであり、血管浮腫の既往歴のある患者に ACE 阻害薬を投与することは避けるべきであると考えられている。

2.4 国内において、本剤を含む ACE 阻害剤を服用中の患者にトリプトファン固定化ポリビニルアルコールを用いた吸着器によるアフェレーシスを施行したところ、ショック症状が報告された。また、本剤での報告ではないが、他の ACE 阻害剤を服用中の患者で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においても同様の報告があった。以上より、ACE 阻害剤服用中の患者ではこれらの吸着器によるアフェレーシスの施行によりショックが発現するおそれがあることから注意喚起を図った。

2.7 ARB 及び ACE 阻害剤に共通の注意事項である。
腎障害又は腎機能低下を伴った 2 型糖尿病患者を対象に実施されたアリスキレンの国際共同試験において、ARB 又は ACE 阻害剤による標準治療を受けている症例にアリスキレンを追加投与した場合、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が高まる可能性が示唆された[28)]。したがって、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である患者を除き、アリスキレンを投与中の糖尿病患者への本剤の投与は避けること。

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．2．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

５．重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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。

8.2 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。

（解説）

8.1 降圧剤共通の注意事項として記載されている。

8.2 手術前後における循環管理で問題とされる血行動態の異常は低血圧であるので、手術前の降圧剤投与は避ける方がよいとされている。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（１）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

〈効能共通〉

9.1.1 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

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。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。

9.1.2 高カリウム血症の患者

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血清カリウム値に注意すること。高カリウム血症が発現するおそれがある。

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。

9.1.3 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。

〈高血圧症〉

9.1.4 重症の高血圧症患者

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。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。

9.1.5 厳重な減塩療法中の患者

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。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。

9.1.6 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

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。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。

〈慢性心不全（軽症～中等症）〉

9.1.7 厳重な減塩療法中の患者

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。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。

9.1.8 低ナトリウム血症の患者

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。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。

9.1.9 低血圧の患者

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。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。

9.1.10 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

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。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。

9.1.11 大動脈弁狭窄症又は閉塞性肥大型心筋症のある患者

過度の血圧低下を来し、症状を悪化させるおそれがある。

（解説）

9.1.1 本剤の主排泄経路は腎臓である。腎動脈に狭窄がある状態では、腎循環血液量が減少し、糸球体への有効な血液量が得られない場合がある。

・両側性腎動脈狭窄のある患者及び片腎で腎動脈狭窄のある患者にリシノプリル錠を投与した場合、血中濃度が上昇し過度の降圧を来し、腎血流量を低下させるおそれがある。

・両側性腎動脈狭窄のある患者、片腎で腎動脈狭窄のある患者及び腎不全を呈しているような重篤例では、アンジオテンシンⅡの働きで輸出細動脈を収縮させることにより、糸球体内圧が保持されている。このような場合にリシノプリル錠を投与すると、輸出細動脈が拡張して糸球体内圧が低下し、腎機能を維持するのに必要な灌流圧（血液量）が得られなくなり、腎機能を更に悪化させる可能性がある。

9.1.2

・ACE 阻害薬の薬理作用は、アンジオテンシンⅠからアンジオテンシンⅡへの変換の阻害である。アンジオテンシンⅡの生成減少からアルドステロンの分泌が抑制され、その結果としてカリウムの体外排泄が抑制され、血清カリウム値を上昇させるといわれている。この観点から、高カリウム血症の患者に ACE 阻害薬を投与すると、もともとある高カリウム血症が更に増悪するおそれがある。

・腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等を合併している患者では血清カリウム値が高くなりやすく、このような患者に ACE 阻害薬を投与すると、結果として高カリウム血症が発現するおそれがあるといわれている。

・高カリウム血症が悪化すると、筋麻痺、知覚異常等の神経・筋症状、心停止等の重篤な不整脈が起こるおそれがある。

9.1.3 脳血流は、急激な血圧変動に対しても、ある範囲内であれば脳血管が収縮あるいは拡張して一定に保たれる。これを脳自動調節という。高血圧症患者あるいは脳血管障害患者では脳自動調節域も、上限域下限域共に血圧高値側に偏位しているとされている。このことは降圧剤により、血圧が下がり過ぎると脳血流量が更に減少することを意味し、脳梗塞等を引き起こすおそれがある。

9.1.4～6 ACE 阻害薬初回投与後、一過性に血圧低下（first dose hypotension）を生じることがある。特に利尿剤等により体内水分量が減少した状態になるとレニン活性の亢進が起こりやすくなる。臨床的には透析患者、利尿剤服用患者、減塩療法中の患者、下痢・嘔吐のある患者で問題になる。したがって、first dosehypotension の危険がある患者に本剤を投与する場合には、最少量あるいはその 1/2 量から投与を開始し、患者の状態を十分に観察する必要がある。急激な血圧低下が認められた場合には、患者を臥位にし、下肢を高くし、必要なら生理食塩液等の点滴を行う。

9.1.7～11 重症の弁狭窄又は流入・流出路閉塞がある場合、心拍出量は狭窄及び閉塞の程度により規定されているので、ACE 阻害薬（一般的に血管拡張薬）によって末梢血管抵抗を下げても心拍出量は増加せず、血圧低下による失神等の症状及び冠灌流圧の低下による虚血、心不全症状が悪化しやすくなるため。

（２）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

〈効能共通〉

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者（クレアチニンクリアランスが 30mL/min 以下、又は血清クレアチニンが 3mg/dL 以上）

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。［16.1.2 参照］

〈高血圧症〉

9.2.2 血液透析中の患者

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。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。

〈慢性心不全（軽症～中等症）〉

9.2.3 腎障害のある患者

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。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。

（３）肝機能障害患者

設定されていない

（４）生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている[29)、30)]。

本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、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。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。［9.5 参照］

1） 本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。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。

2） 次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。

- 妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。
- 妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。
- 妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

（５）妊婦

9.5 妊婦

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又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された患者で羊水過少症、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、肺の低形成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[31)]。［2.6、9.4.1 参照］

（解説）

本剤を含むアンジオテンシン変換酵素阻害剤の「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」への投与は既に「禁忌」として注意喚起を行っているが、海外において、妊婦への投与症例の増加[30)]及び胎児への影響[31)、32)]に関する文献が報告されていることから、本項に「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。」を追記して一層の注意喚起を図ることとなった。なお、現在国内において、これらに関連した本剤での症例は報告されていない。

（６）授乳婦

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。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。

（７）小児等

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児、新生児、乳児又は 6 歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。［7.1 参照］

9.7.2 糸球体ろ過量が 30mL/min/1.73m^2 未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。［7.1 参照］

（８）高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 患者の状態を観察しながら低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。一般に高齢者では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。［7.2 参照］

9.8.2 BUN、クレアチニンの上昇等、腎機能の低下に注意すること。［7.2 参照］

7．相互作用

（1）併用禁忌とその理由

10.1 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
サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物 エンレスト ［2.2 参照］	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ェレーシスの施行 リポソーバー イムソーバTR セルソーバ ［2.4 参照］	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 ［2.5、13.2 参照］	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。	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 ［2.7 参照］	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）

（解説）

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の施行：

ACE阻害薬投与中の患者にデキストラン硫酸固定化セルロースを用いたアフェレーシスを施行し、ショックを起こした症例が国内外で報告されている。

LDLアフェレーシスとは、動脈硬化の原因であるLDL（low density lipoprotein＝低比重リポ

蛋白）コレステロールをろ過、吸着によって血中から除去する療法で、動脈硬化の重要な治療法である。血液を体外に取り出し、血漿と血球成分を分離した後、血漿から LDL を吸着除去し、残りの血漿と血球成分を体内に戻す方法である。吸着剤としてデキストラン硫酸固定化セルロースを用いる方法やその他の方法がある。

ACE 阻害薬服用中の患者に対して、デキストラン硫酸固定化セルロースを用いた LDL アフェレーシス施行中に、顔面潮紅、呼吸困難、血圧低下、徐脈等のショック症状が発現したが、アフェレーシス中断及び輸液の投与により回復したと報告されている。他の方法による LDL アフェレーシスでは異常はなく、また、デキストラン硫酸固定化セルロースを用いた LDL アフェレーシスでも ACE 阻害薬を服用していない患者では異常はなかった。

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：

アナフィラキシー発現の機序については、次のような報告があるが、詳細は不明である。AN69 の負に荷電した膜表面がブラジキニンの生成を促進する。ブラジキニンは ACE によって不活性化されるが、ACE 阻害薬は ACE を阻害するため、その投与によりブラジキニンの濃度が増加する。このためブラジキニンが蓄積してアナフィラキシーを引き起こす。

（２）併用注意とその理由

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
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	血清カリウム値が上昇することがあるので、血清カリウム値の検査をするなど注意すること。	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、最近利尿降圧剤の投与を開始した患者
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	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ので少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。	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。 危険因子：最近利尿降圧剤の投与を開始した患者
リチウム製剤 炭酸リチウム	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ので併用する場合は血中のリチウム濃度に注意すること。	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	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。
	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリジノゲナーゼ製剤	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。
アリスキレンフマル酸塩	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ので腎機能、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フマル酸塩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ので腎機能、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。

（解説）

カリウム保持性利尿剤、カリウム補給剤：

ACE 阻害薬はレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系を抑制してアンジオテンシンⅡの生成を減少させ、アルドステロン分泌を抑制することにより血清カリウム値を上昇させる作用がある。このため、カリウム保持性利尿剤又はカリウム補給剤との併用で高カリウム血症を来すことがある。高カリウム血症では、筋・神経系の興奮異常、意識障害、筋力低下等が認められ、また、心筋の異常として不整脈、伝導障害、心停止等が認められることがある。

リチウム製剤：

リチウム製剤の長期投与を受けている患者に ACE 阻害薬を投与して 10 日～1 ヵ月後に振戦、疲労、悪心、下痢、言語障害等の中毒症状が発現したとの報告がある。この中毒症状の発現機序は以下のように考えられている。

リチウムは尿細管でのナトリウム再吸収を減少させるので、リチウムの長期投与を受けている患者では生体の水分正常状態を維持するため口渇中枢機能が働き、水分摂取量が増加している。一方、アンジオテンシンⅡの作用に口渇中枢刺激がある。ACE 阻害薬の投与により、口渇中枢刺激は抑制され、また、ACE 阻害薬にはナトリウム排泄増加作用もあるので、循環血液量が減少しリチウムの血中濃度が上昇するとの報告もある。

非ステロイド性消炎鎮痛剤：

ACE 阻害薬の降圧機序は、アンジオテンシンⅡの生成抑制とキニン・カリクレイン（K・K）系の増強である。K・K 系の増強は、ブラジキニンの増強とプロスタグランジン産生の促進である。インドメタシン等の非ステロイド系抗炎症剤は、主として炎症部位のプロスタグランジンを減少させることにより炎症を鎮めるといわれている。したがって、両者の併用により、ACE 阻害薬の K・K 系への作用が抑えられ、降圧効果が減弱すると考えられている。

カリジノゲナーゼ製剤：

厚生省医薬安全局安全対策課において、ACE 阻害薬とカリジノゲナーゼ製剤との併用について改めて検討された結果、症例報告はないが、カリジノゲナーゼ製剤がキニン産生促進作用により血管平滑筋の弛緩作用を増強し、更に ACE 阻害薬がキニンの代謝を抑制することから、両剤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否定できないため、注意が追加された。

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤：

ARB 及び ACE 阻害剤に共通の注意事項である。

ARB と ACE 阻害剤の併用により、レニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強され、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。ACE 阻害剤を併用する場合には、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。

８．副作用

11.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。

（１）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 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（頻度不明）

異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、アドレナリン注射、気道確保など適切な処置を行うこと。

11.1.2 腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管の血管浮腫（頻度不明）

11.1.3 急性腎障害（頻度不明）

11.1.4 高カリウム血症（頻度不明）

11.1.5 膵炎（頻度不明）

11.1.6 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）**、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）**（頻度不明）**、天疱瘡様症状**（頻度不明）

11.1.7 溶血性貧血（頻度不明）**、血小板減少**（頻度不明）

11.1.8 肝機能障害（頻度不明）**、黄疸**（頻度不明）

AST、ALT、Al-P、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。ごくまれに肝不全に至った症例が報告されている。

11.1.9 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）

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。

（解説）

11.1.1 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

11.1.2 腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管の血管浮腫

初期症状：ACE 阻害薬による血管浮腫は大部分の症例で顔面（眼瞼、頬）、口唇、舌、咽頭領域に生じることが報告されている。一部の症例では、腸管、四肢、躯幹、陰部等にも浮腫状腫脹を呈することがある。

発生原因：ACE 阻害薬はブラジキニンの不活化に関与するキニナーゼⅡを阻害することが知られている。この結果、血管作用性のキニンが皮下組織中に局所的に蓄積することが血管浮腫の発現に関与しているとの指摘がある。また、局所性のキニン蓄積だけでなく、

ACEにより不活化されるサブスタンスP の関与や血管拡張性のプロスタグランジン等の関与も考えられている。

処置方法：ACE 阻害薬により生じる血管浮腫が気道狭窄を引き起こした場合には、急激に呼吸困難に陥り、死亡例も報告されている。初期症状に気付いた場合には挿管、気管切開術等の救命救急が可能な医療機関を直ちに受診するよう患者に指導する必要がある。

①初期症状に気付いた時点で、直ちに服薬を中止させる。

②浮腫が咽頭、喉頭領域に生じた場合には、挿管、気管切開術等により気道確保するための救急処置が必要となる。

③アドレナリン、副腎皮質ステロイド剤、抗ヒスタミン剤の投与が奏効したことが報告されている。

11.1.3 急性腎障害

初期症状：泌尿器系臨床検査値（血清クレアチニン濃度、BUN、糸球体ろ過量等）の異常。
自覚症状としては、食欲不振、嘔吐、下痢、腹痛、血尿、体重減少、関節痛、倦怠感、発熱、全身性の潮紅、皮疹、乏尿、浮腫、手足のむくみ、目が腫れぼったい等が生じるといわれている。

発生原因：アンジオテンシンⅡの産生を阻害するため、糸球体ろ過機能の低下を来すことが原因と考えられている。

処置方法：①窒素、水分、電解質の摂取量を排出量に見合うよう制限する。

②十分な栄養補給

③治療薬の変更

④臨床症状の定期的な把握

⑤生化学的検査の定期的な実施

11.1.4 高カリウム血症

初期症状：筋力の減退～麻痺、手足や唇のしびれ感等が出る。

発生原因：腎機能が悪化すると、カリウムの体外排泄能も低下する。

処置方法：本剤の投与を中止し、アルカリ輸液、ブドウ糖＋インスリン、カリウム吸着剤の投与等、適切な処置をする。

11.1.5 膵炎

初期症状：突然の上腹部痛、背部痛、心窩部痛等がときに悪心・嘔吐を伴い発症し、膵酵素の上昇が認められる。

発生原因：不明

処置方法：急性膵炎の治療に準じる。

11.1.6 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）

初期症状：高熱を伴って発症する場合が多い。初めに斑状の発赤が全身各所に生じ、全身に急速に広がる。第Ⅱ度熱傷と同様の水疱が発赤局面中央に 1、2 時間から数時間以内に生じ、周囲に向かって拡大し表皮剥離を生じる。表皮真皮境界部の剥離、表皮の壊死性変性、ニコルスキー現象（皮膚に機械的圧迫を加えると容易に表皮剥離や水疱を生じる現象）が特徴的である。口腔粘膜や結膜にもびらんを生じ、ときには意識障害、呼吸困難に陥る。また、びらん部からの体液漏出により重篤な経過をたどることもある。

発生原因：T 細胞免疫反応によるものと考えられる。

処置方法：上記症状がみられたら、直ちに本剤の投与を中止する。
補液による水分補給、電解質の補給、粘膜等のびらん部からの二次感染防止のため抗生物質の投与を行う。重症例では副腎皮質ホルモン剤を投与する。
また、薬剤除去を目的に血漿交換療法も行われる。

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）

初期症状：初めに感冒様の前駆症状を呈し、発熱、倦怠感、関節痛があらわれる。皮膚の多形（滲出性）紅斑に伴って、粘膜疹、すなわち眼球・眼瞼粘膜の著明な充血、口唇・口腔内粘膜のびらん・潰瘍・出血、陰部粘膜のびらん等を生じる。

発生原因：T 細胞免疫反応によるものと考えられる。

処置方法：上記症状がみられたら、直ちに本剤の投与を中止する。
補液による水分補給、電解質の補給、粘膜等のびらん部からの二次感染防止のため抗生物質の投与を行う。重症例では副腎皮質ホルモン剤を投与する。

天疱瘡様症状

初期症状：背部、胸部、四肢、躯幹、腰部から全身にかけて米粒大から母指頭大の表在性の水疱、浮腫性紅斑やびらん、強いそう痒感が生じる。

発生原因：免疫学的機序によるものと考えられている。

処置方法：上記症状がみられたら、直ちに本剤の投与を中止する。
主に副腎皮質ホルモン剤の経口投与を行う。症状が軽い場合は、副腎皮質ホルモン剤を含有する軟膏の外用や、抗ヒスタミン剤の服用で経過を観察する。

11.1.7 溶血性貧血

初期症状：一般的には貧血症状（動悸、息切れ、立ちくらみ、易疲労感、倦怠感、頭痛・頭重感、顔面蒼白等）と黄疸を認め、稀に脾腫を触知し、赤～暗褐色のヘモグロビン尿や胆石を伴うこともある。また、一般的には、直接クームス試験が陽性を示す特徴を有するが、陰性であった症例も報告されている。

発生原因：（参考）

（1）薬剤吸着型（高親和性ハプテン型）；ペニシリンやセフェムが代表的な薬剤で、薬剤がハプテンとして強く赤血球に結合し、これに対し抗体（主に IgG）が産生される。溶血を誘発するためには大量の薬剤を必要とし、IgG の付着した血球が血管外（脾臓）で破壊するので、ヘモグロビン尿は生じない。

（2）三分子複合体（免疫複合体：低親和性ハプテン型）；薬剤と赤血球が弱く結合し、この複合体に対する抗体（主に IgG）が産生され、これがハプテンキャリアに結合し、更に補体を活性化することにより発生する。溶血は少量の薬剤で引き起こされ、赤血球は血管内で直接破壊されるので、ヘモグロビン血症並びにヘモグロビン尿症を伴う。（INAH、キニジン、プロベネシド、八味地黄丸等）

（3）薬剤による自己免疫性溶血性貧血型；薬剤が赤血球表面抗原に対する抗赤血球抗体（主に IgG）の形成を誘導することにより発生する。抗体産生までの期間が長く、そのため溶血症状の進行は緩徐で、長期にわたる薬剤の服用後に溶血が誘発される。（a-メチルドパ、メフェナム酸、イブプロフェン等）

（4）G-6-PD 欠損症における薬剤性溶血性貧血；酸化作用を持つ薬剤により赤血球の変形能が失われ、脾臓内で破壊されて急性の血管内溶血を引き起こし、ときに腎不全を惹起する。（サルファ剤や解熱鎮痛剤が報告されている。）

処置方法：上記症状がみられたら、直ちに本剤の投与を中止する。また重症溶血例で腎障害を伴う場合は、ハプトグロビンの投与や血液透析及び輸血が必要になることもある。

血小板減少

初期症状：末梢血液中の血小板数が 10 万/mm³ 以下に減少した状態をいい、上下肢や躯幹部への紫斑（直径 1 mm 前後の出血点と直径 3～5cm に及ぶ出血斑が混在する。）、粘膜出血（鼻血、歯肉出血、性器出血、月経過多、血尿、稀に消化管出血）、まれに頭蓋内出血が出現する。血小板数 5 万/mm³ 以上では出血症状の出現は稀であるが、3 万/mm³ 以下では出血症状は必発で、1 万/mm³ 以下では消化管出血や頭蓋内出血といった重

症出血を伴う危険性が高い。

発生原因：不明

処置方法：上記症状がみられたら、直ちに本剤の投与を中止する。
副腎皮質ホルモン剤の投与、血小板輸血を行う。

11.1.8 肝機能障害、黄疸

国内において、AST、ALT、Al-P、c-GTP 等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸等の報告が 13 例集積された。また、海外においてはリシノプリル投与後、「肝不全」へ進行した重篤な症例も報告されている。これらの症例において、本剤との因果関係は否定できないことから、注意喚起を図った。

11.1.9 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）

海外において、リシノプリル投与後に「抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）」を発現した症例が集積されたため、CCDS※が改訂された。国内においては 1 例報告[33]されており、国内においても同様に注意喚起すべきと判断し、「重大な副作用」の項に「抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）」を追記した。

※：CCDS（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）
グローバル企業で作成される各国の添付文書を作成する際に基準となる製品情報文書で、安全性情報、効能又は効果、用法及び用量、薬理学的情報及び製品に関するその他の情報が記載されている。世界中から集められた安全性情報を評価し、最新の情報が反映されるよう、逐次改訂が行われる。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇等		
腎臓		BUN 上昇、クレアチニンの上昇、尿量減少		
血液		貧血（赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少）、血小板減少	白血球減少、好酸球増加	
皮膚		発疹、そう痒		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、鼻炎、副鼻腔炎、嗄声
精神神経系		頭痛・頭重、めまい・ふらつき	傾眠	しびれ、錯乱、睡眠障害（不眠等）、感覚異常（刺痛、灼熱感等）、抑うつ等の気分変調等
循環器		動悸、過度の血圧低下	起立性低血圧、胸部不快感、頻脈等	失神
消化器		嘔気、嘔吐、下痢、胃不快感	腹痛、食欲不振等	胃痛
その他		血清カリウム値上昇（特に重篤な腎機能障害を有する患者）、尿酸上昇、CK 上昇、倦怠感	ほてり、口渇等	脱毛、勃起障害、発汗、低血糖、血清ナトリウム値低下、脱力感、味覚異常

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13.過量投与

13.1 症状

主な症状は過度の血圧低下であると考えられる。

13.2 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。［2.5、10.1 参照］

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

（１）臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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[34)]。

15.1.2 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[35)]。

（２）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照）

（２）安全性薬理試験

該当資料なし

（３）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）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

該当資料なし

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）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「NIG」 リシノプリル錠 10mg「NIG」 リシノプリル錠 20mg「NIG」	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	なし

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

６．同一成分・同効薬

同一成分：ロンゲス錠 5mg、ロンゲス錠 10mg、ロンゲス錠 20mg

７．国際誕生年月日

不明

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

＜リシノプリル錠 5mg「NIG」＞

履歴	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
販売開始	リシノプリル錠 5mg「タイヨー」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00456000	2011 年 11 月 28 日	2011 年 11 月 28 日
承継	リシノプリル 5mg「NIG」	〃	〃	2021 年 12 月 10 日	2021 年 12 月 10 日

＜リシノプリル錠 10mg「NIG」＞

履歴	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
販売開始	リシトリル錠 10	2000 年 3 月 13 日	21200AMZ00209000	2000 年 7 月 7 日	2000 年 7 月 7 日
販売名変更	リシノプリル錠 10mg「タイヨー」	2009 年 5 月 28 日	22100AMX00853000	2011 年 11 月 28 日	2011 年 11 月 28 日
承継	リシノプリル錠 10mg「NIG」	〃	〃	2021 年 12 月 10 日	2021 年 12 月 10 日

＜リシノプリル錠 20mg「NIG」＞

履歴	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
販売開始	リシノプリル錠 20mg「タイヨー」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00455000	2011 年 11 月 28 日	2011 年 11 月 28 日
承継	リシノプリル錠 20mg「NIG」	〃	〃	2021 年 12 月 10 日	2021 年 12 月 10 日

９．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

＜効能又は効果、用法及び用量の追加＞

追加年月日：2003 年 6 月 9 日

販売名：リシトリル錠 10

内容：「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）」の効能又は効果、用法及び用量の追加

＜用法及び用量の追加＞

追加年月日：2012 年 10 月 9 日

販売名：リシノプリル錠 5mg/10mg/20mg「タイヨー」

内容：「高血圧症」での 6 歳以上の小児における用法及び用量の追加

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
リシノプリル錠 5mg「NIG」	2144006F1014	2144006F1146	121022403	622102203
リシノプリル錠 10mg「NIG」	2144006F2010	2144006F2185	112463704	621246304
リシノプリル錠 20mg「NIG」	2144006F3149	2144006F3149	121023103	622102303

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1) 社内資料：安定性試験
2) 社内資料：溶出試験
3) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 5mg/錠 20mg）
4) 荒川規矩男, 他：最新医学. 1990；45（5）：1031-1057
5) 飯塚昌彦, 他：基礎と臨床. 1993；27（13）：5227-5259
6) 猿田享男, 他. 基礎と臨床. 1990；24（3）：1365-1380
7) 荒川規矩男, 他. 最新医学. 1990；45（4）：834-858
8) 尾前照雄, 他. 臨床と研究. 1990；67（4）：1209-1220
9) 石井當男, 他. 基礎と臨床. 1990；24（3）：1393-1406
10) 河合忠一, 他：基礎と臨床. 1993；27（12）：4757-4776
11) 河合忠一, 他：基礎と臨床. 1993；27（12）：4777-4805
12) 津田泰夫, 他. 臨床と研究. 1993；70（10）：3309-3320
13) 水谷　登, 他. 薬理と治療. 1993；21（10）：3727-3737
14) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店；2021：C-6021-C-6026
15) 阿部圭志, 他：基礎と臨床. 1990；24（3）：1381-1392
16) 別所秀樹, 他：応用薬理. 1989；37（3）：285-295
17) 織田実, 他：日本薬理学雑誌. 1989；93（4）：225-234
18) 織田実, 他：日本薬理学雑誌. 1989；93（4）：235-243
19) 社内資料：薬効薬理試験
20) Stone, C. K. et al.：Am. J. Cardiol. 1989；63：567-570（PMID：2537566 ）
21) 山田重行, 他：応用薬理. 1993；46（2）：89-98
22) Wollert, K. C. et al.：J. Am. Coll. Cardiol. 1994；30A, Abs. 845-106
23) 中島光好, 他：薬理と治療. 1990；18（2）：525-547
24) 塩之入洋, 他：医学と薬学. 1990；23（1）：161-172
25) Hogg, R. J. et al.：Pediatr. Nephrol. 2007；22：695-701（PMID：17216247）
26) Gautam, P. C. et al.：J. Pharm. Pharmacol. 1987；39：929-931（PMID：2892917）
27) Case, D. E.：J. Human Hypertension. 1989；3：127-131（PMID：2550635 ）
28) Parving, HH. et al.：N. Engl. J. Med. 2012；367（23）：2204-2213（PMID：23121378）
29) 阿部真也, 他：周産期医学. 2017；47（10）：1353-1355
30) 齊藤大祐, 他：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54
31) Cooper, W. O. et al.：N. Engl. J. Med. 2006；354（23）：2443-2451（PMID：16760444）
32) Branch, R. L. et al.：Adverse Drug React. Bull. 2007；246：943-946
33) 永田 功, 他：日集中医誌. 2006；13（3）：263-264
34) Herings, R. M. C. et al.：Lancet. 1995；345（8959）：1195-1198（PMID：7739305）
35) Tunon-de-Lara, J. M. et al.：Lancet. 1992；340（8824）：908（PMID：1357311）

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
○高血圧症 ○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）	〈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。 〈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。

＜DailyMed（USA）、2023年4月検索＞

国　名	米国
会社名	Actavis Pharma, Inc.
販売名	LISINOPRIL tablet
剤形・規格	Tablets：2.5 mg、5 mg、10 mg、20 mg、30 mg、40 mg

INDICATIONS AND USAGE

・Hypertension
・Heart Failure
・Reduction of Mortality in Acute Myocardial Infarction

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Hypertension

Initial Therapy in adults: The recommended initial dose is 10 mg once a day. Dosage should be adjusted according to blood pressure response. The usual dosage range is 20 mg to 40 mg per day administered in a single daily dose. Doses up to 80 mg have been used but do not appear to give greater effect.

Use with diuretics in adults

If blood pressure is not controlled with lisinopril tablets alone, a low dose of a diuretic may be added (e.g., hydrochlorothiazide, 12.5 mg). After the addition of a diuretic, it may be possible to reduce the dose of lisinopril tablets.

The recommended starting dose in adult patients with hypertension taking diuretics is 5 mg once per day.

Pediatric Patients 6 years of age and older with hypertension

For pediatric patients with glomerular filtration rate > 30 mL/min/1.73m^2, the recommended starting dose is 0.07 mg per kg once daily (up to 5 mg total). Dosage should be adjusted according to blood pressure response up to a maximum of 0.61 mg per kg (up to 40 mg) once daily. Doses above 0.61 mg per kg (or in excess of 40 mg) have not been studied in pediatric patients.

Lisinopril tablets are not recommended in pediatric patients < 6 years or in pediatric patients with glomerular filtration rate < 30 mL/min/1.73m².

Heart Failure
The recommended starting dose for lisinopril tablets, when used with diuretics and (usually) digitalis as adjunctive therapy for systolic heart failure, is 5 mg once daily. The recommended starting dose in these patients with hyponatremia (serum sodium < 130 mEq/L) is 2.5 mg once daily. Increase as tolerated to a maximum of 40 mg once daily.
Diuretic dose may need to be adjusted to help minimize hypovolemia, which may contribute to hypotension . The appearance of hypotension after the initial dose of lisinopril tablets does not preclude subsequent careful dose titration with the drug, following effective management of the hypotension.

Reduction of Mortality in Acute Myocardial Infarction
In hemodynamically stable patients within 24 hours of the onset of symptoms of acute myocardial infarction, give lisinopril tablets 5 mg orally, followed by 5 mg after 24 hours, 10 mg after 48 hours and then 10 mg once daily. Dosing should continue for at least six weeks.
Initiate therapy with 2.5 mg in patients with a low systolic blood pressure (≤ 120 mmHg and > 100 mmHg) during the first 3 days after the infarct. If hypotension occurs (systolic blood pressure ≤ 100 mmHg) a daily maintenance dose of 5 mg may be given with temporary reductions to 2.5 mg if needed. If prolonged hypotension occurs (systolic blood pressure < 90 mmHg for more than 1 hour) lisinopril tablets should be withdrawn.

Dose in Patients with Renal Impairment
No dose adjustment of lisinopril tablets is required in patients with creatinine clearance > 30 mL/min. In patients with creatinine clearance ≥ 10 mL/min and ≤ 30 mL/min, reduce the initial dose of lisinopril tablets to half of the usual recommended dose i.e., hypertension, 5 mg; systolic heart failure, 2.5 mg and acute MI, 2.5 mg. Up titrate as tolerated to a maximum of 40 mg daily. For patients on hemodialysis or creatinine clearance < 10 mL/min, the recommended initial dose is 2.5 mg once daily .

２．海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。
（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	lisinopril	D

（2021 年 4 月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category D：

Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

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「NIG」〉

リシノプリル錠 5mg「NIG」の粉砕物安定性を 25℃・75%RH、曝光下の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であった。

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目	保存期間	
	開始時	4 週
性状　n=3	白色の粉末	白色の粉末
残存率（%）n=3	100	99.7

● 粉砕物　25℃　曝光［散光、気密容器］

試験項目	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx･hr
性状　n=3	白色の粉末	白色の粉末
残存率（%）n=3	100	99.6

〈リシノプリル錠 10mg「NIG」〉

リシノプリル錠 10mg「NIG」の粉砕物安定性を 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った。

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目	保存期間	
	開始時	4 週
性状	白色の粉末	白色の粉末
残存率（%）	100	97.5

<リシノプリル錠 20mg「NIG」>

リシノプリル錠 20mg「NIG」の粉砕物安定性を 25℃・75%RH、曝光下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。

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	4 週
性状　n=3	白色の粉末	白色の粉末
含量（%）n=3 ＜95.0～105.0%＞	101.87～102.09	101.74～102.40

● 粉砕物　25℃　曝光［散光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx･hr
性状　n=3	白色の粉末	白色の粉末
含量（%）n=3 ＜95.0～105.0%＞	101.87～102.09	102.34～102.80

（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「NIG」>

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℃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。充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。

上記の操作で充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。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
リシノプリル錠 5mg「NIG」	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「NIG」>

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℃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。充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。

上記の操作で充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。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
リシノプリル錠 10mg「NIG」	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「NIG」>

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℃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。充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。

上記の操作で充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。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

２）試験結果

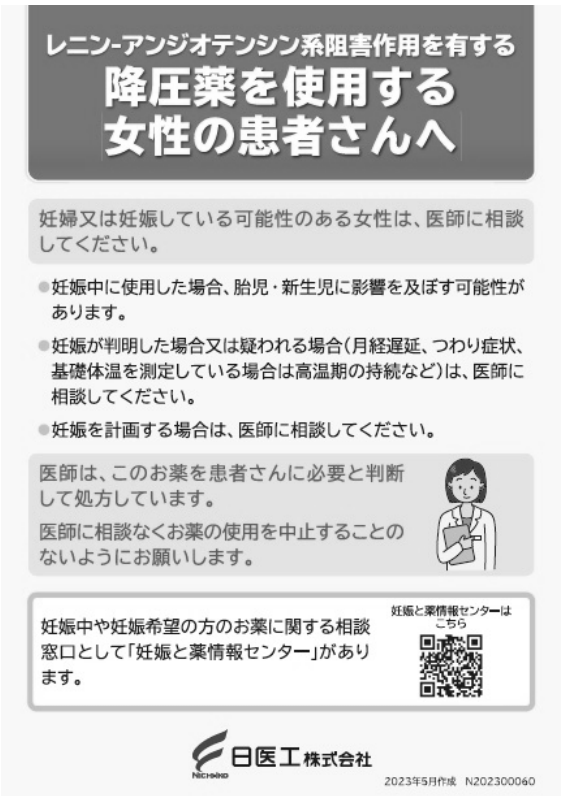
	崩壊懸濁試験	通過性試験
リシノプリル錠 20mg「NIG」	10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

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

患者向け指導箋

レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する降圧薬を使用する女性の患者さんへ



レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する
降圧薬を使用する
女性の患者さんへ

妊婦又は妊娠している可能性のある女性は、医師に相談してください。

- 妊娠中に使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼす可能性があります。
- 妊娠が判明した場合又は疑われる場合（月経遅延、つわり症状、基礎体温を測定している場合は高温期の持続など）は、医師に相談してください。
- 妊娠を計画する場合は、医師に相談してください。

医師は、このお薬を患者さんに必要と判断して処方しています。
医師に相談なくお薬の使用を中止することのないようにお願いします。

妊娠中や妊娠希望の方のお薬に関する相談窓口として「妊娠と薬情報センター」があります。

妊娠と薬情報センターはこちら

日医工株式会社

2023年5月作成　N202300060