

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/10mg/20mg 「トローワ」

LISINOPRIL TABLETS 5 mg “TOWA” / TABLETS 10 mg “TOWA” / TABLETS 20 mg “TOWA”

製 品 名	リシノプリル錠 5mg「トローワ」	リシノプリル錠 10mg「トローワ」	リシノプリル錠 20mg「トローワ」
剤 形	素錠		
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 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 日局 リシノプリル水和物(無水物として)		
	5.45mg(5mg) 含有	10.9mg(10mg) 含有	21.8mg(20mg) 含有
一 般 名	和 名：リシノプリル水和物(JAN) 洋 名：Lisinopril Hydrate(JAN)		
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2009 年 7 月 13 日	2007 年 9 月 27 日	2009 年 7 月 13 日
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2009 年 11 月 13 日	2007 年 12 月 21 日	2009 年 11 月 13 日
発 売 年 月 日	2009 年 11 月 13 日	2000 年 7 月 7 日	2009 年 11 月 13 日
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社		
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：		
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/		

本 IF は 2014 年 6 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<https://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 ー 日本病院薬剤師会 ー

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 が添付文書を保管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、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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	27
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	27
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	27
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	27
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	27
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	27
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	28
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	29
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	31
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	33
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	33
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	33
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	34
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	34
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	34
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	34
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	35
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	35
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	35
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	36
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	1. 規制区分	36
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11	2. 有効期間又は使用期限	36
7. 溶出性	12	3. 貯法・保存条件	36
8. 生物学的試験法	19	4. 薬剤取扱い上の注意点	36
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	19	5. 承認条件等	36
10. 製剤中の有効成分の定量法	19	6. 包装	36
11. 力価	19	7. 容器の材質	37
12. 混入する可能性のある夾雑物	19	8. 同一成分・同効薬	37
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	19	9. 国際誕生年月日	37
14. その他	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	37
V. 治療に関する項目	20	11. 薬価基準収載年月日	37
1. 効能・効果	20	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	38
2. 用法・用量	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	38
3. 臨床成績	20	14. 再審査期間	38
VI. 薬効薬理に関する項目	22	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	38
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	22	16. 各種コード	39
2. 薬理作用	22	17. 保険給付上の注意	39
VII. 薬物動態に関する項目	23	XI. 文 献	40
1. 血中濃度の推移・測定法	23	1. 引用文献	40
2. 薬物速度論的パラメータ	24	2. その他の参考文献	40
3. 吸収	24	XII. 参考資料	40
4. 分布	24	1. 主な外国での発売状況	40
5. 代謝	25	2. 海外における臨床支援情報	40
6. 排泄	25	XIII. 備 考	41
7. トランスポーターに関する情報	26	その他の関連資料	41
8. 透析等による除去率	26		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リシノプリル錠は持続性 ACE 阻害剤であり、本邦では 1991 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ライルトック錠 10 の開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2000 年 3 月に承認を取得、2000 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2007 年 12 月にリシノプリル錠 10mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

リシノプリル錠 5mg「トーワ」及びリシノプリル錠 20mg「トーワ」は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成 18 年 3 月 10 日 医政発第 0310001 号)により、2009 年 7 月に承認を取得、2009 年 11 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：リシノプリル錠 5mg「トーワ」、リシノプリル錠 10mg「トーワ」及びリシノプリル錠 20mg「トーワ」は、高血圧症に対して、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、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 回経口投与することにより、有用性が認められている。また、慢性心不全(軽症～中等症)の状態、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に対して、通常、成人にはリシノプリル(無水物)として 5～10mg を 1 日 1 回経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、咳嗽等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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)があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

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

(2) 洋 名

LISINOPRIL TABLETS 5 mg “TOWA”
LISINOPRIL TABLETS 10 mg “TOWA”
LISINOPRIL TABLETS 20 mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名(命名法)

リシノプリル水和物

(2) 洋 名(命名法)

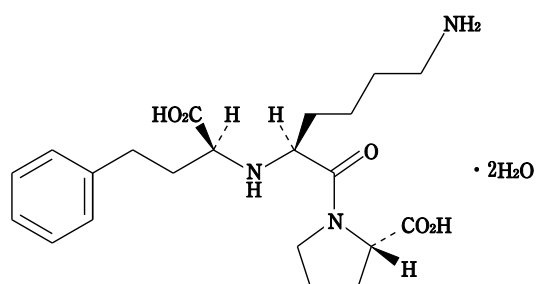
Lisinopril Hydrate(JAN)

Lisinopril(INN)

(3) ステム

-pril : アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

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、わずかに特異なにおいがある。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
メタノール	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	10000mL 以上	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

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 $[\alpha]_D^{20}$: $-43.0 \sim -47.0^\circ$ (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

日局「リシノプリル水和物」の確認試験による

4. 有効成分の定量法

日局「リシノプリル水和物」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		リシノプリル錠 5mg「トーワ」			リシノプリル錠 10mg「トーワ」			リシノプリル錠 20mg「トーワ」		
剤形の区別		素錠								
性状		白色の割線入りの 蝶形の素錠			片面に割線のある白色の素錠					
識別 コード	本体	Tw161			Tw127			Tw331		
	包装									
外形		表 	裏 	側面 	表 	裏 	側面 	表 	裏 	側面 
錠径(mm)		7.5/4.4(長径/短径)			8.0			8.0		
厚さ(mm)		2.3			2.9			3.1		
質量(mg)		105			210			220		

(2) 製剤の物性

製品名	リシノプリル錠 5mg「トーワ」	リシノプリル錠 10mg「トーワ」	リシノプリル錠 20mg「トーワ」
硬度	7.2kg 重	8.1kg 重	8.7kg 重

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(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「トーワ」

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。

リシノプリル錠 10mg「トーワ」

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。

リシノプリル錠 20mg「トーワ」

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。

(2) 添 加 物

リシノプリル錠 5mg「トーワ」

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

リシノプリル錠 10mg/20mg「トーワ」

D-マンニトール、リン酸水素カルシウム水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ショ糖脂肪酸エステル

(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) 加速試験

リシノプリル錠 5mg「トーフ」¹⁾

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目				開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状				適合* ¹	同左	同左	同左
確認試験	(1)			適合* ²	同左	同左	同左
	(2)	標準溶液		適合* ³	同左	同左	同左
		試料溶液		適合* ⁴	同左	同左	同左
		R _f 値	標準溶液	0.38～0.39	0.38～0.39	0.36～0.37	0.36
			試料溶液	0.37～0.39	0.37～0.38	0.35～0.37	0.35～0.36
	溶出率(%)				82.6～101.3	80.1～101.9	80.0～101.5
含量(%)				98.3～102.0	97.7～101.7	98.5～100.1	99.4～100.6

*1：「適合」は「白色の割線入りの蝶形の素錠で、ごくわずかに特異なおいがあり、味はなかった」を意味する。

*2：「適合」は「液は紫色を呈した」を意味する。

*3：「適合」は「 R_f 値0.4付近に紫色のスポットを認めた」を意味する。

*4：「適合」は「試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値及び色調は等しかった」を意味する。

リシノプリル錠 10mg「トーフ」²⁾

包装形態：PTP包装しポリプロピレン包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状		適合 ^{*1}	同左	同左	同左
確認試験	(1)	適合 ^{*2}	同左	同左	同左
	(2)	適合 ^{*3}	同左	同左	同左
	R_f 値	0.36～0.39	0.36～0.38	0.39～0.41	0.35
質量偏差試験 判定値(%)		1.3～3.3	1.8～3.5	0.8～2.1	1.1～2.8
崩壊時間(分)		2.0～3.1	2.5～3.4	2.9～3.9	3.0～3.5
含量(%)		97.7～99.6	98.2～100.1	99.7～101.2	98.7～100.7

*1：「適合」は「片面に割線のある白色の素錠」を意味する。

*2：「適合」は「液は紫色を呈した」を意味する。

*3：「適合」は「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 値は等しかった」を意味する。

リシノプリル錠 20mg「トーワ」³⁾

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状		適合 ^{*1}	同左	同左	同左
確認試験		適合 ^{*2}	同左	同左	同左
	R_f 値				
	標準溶液	0.32～0.34	0.32	0.32～0.33	0.32
	試料溶液	0.32～0.34	0.32	0.32～0.33	0.32
純度試験 (%)	相対保持時間 約1.2時間のピーク	0.2	0.2	0.1以下～0.2	0.1以下
	相対保持時間 約2.0時間のピーク	0.1以下	0.1以下	0.1以下	0.1以下
	合計	0.2	0.2	0.0～0.2	0.0
含量均一性試験 判定値(%)		2.3～5.8	—	—	1.7～6.0
溶出率(%)		91.1～101.4	92.8～101.9	88.8～101.8	88.5～103.3
含量(%)		98.1～100.3	98.4～100.0	98.2～100.9	97.8～100.0

*1：「適合」は「片面に割線のある白色の素錠」を意味する。

*2：「適合」は「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 値は等しかった」を意味する。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヵ月)の結果、リシノプリル錠 5mg「トーワ」、リシノプリル錠 10mg「トーワ」及びリシノプリル錠 20mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

リシノプリル錠 10mg「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	片面に割線のある 白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	90.8～102.6	90.0～99.4
含量(%)	97.9～99.9	96.9～99.3

リシノプリル錠 20mg「トーワ」⁵⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット*(n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	片面に割線のある 白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	92.0～105.7	97.5～102.4
含量(%)	100.5～102.7	100.5～100.9

*：確認試験のみ 1 ロットで実施したデータ

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5 年 6 箇月)の結果、リシノプリル錠 10mg「トーワ」及びリシノプリル錠 20mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 5 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

リシノプリル錠 5mg「トーワ」⁶⁾

試験条件	結果	
温度 (40℃、3ヵ月)	・外 観： 変化なし ・硬 度： 変化なし	・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3ヵ月)	・外 観： 変化なし ・硬 度： 変化なし	・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
光 (60万lux・hr)	・外 観： 変化なし ・硬 度： 変化なし	・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申)、平成11 年8 月20 日」の評価基準による。

リシノプリル錠 10mg「トーワ」⁷⁾

試験条件	結果	
温度 (40℃、3ヵ月)	・外 観：変化なし ・硬 度：変化なし	・含 量：変化なし ・溶出性：変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3ヵ月)	・外 観：変化なし ・硬 度：変化あり(規格内) [*]	・含 量：変化なし ・溶出性：変化なし
光 (60万lux・hr)	・外 観：変化なし ・硬 度：変化なし	・含 量：変化なし ・溶出性：変化なし

＊： 8.1kg重→4.5kg重に低下(3ヵ月)

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」の評価基準による。

＜参考＞ 日本病院薬剤師会の評価基準で、硬度の変化あり(規格内)とは、硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重以上の場合をいう。

硬度2.0kg重を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

リシノプリル錠 20mg「トーワ」⁸⁾

試験条件	結果	
温度 (40℃、3ヵ月)	・外 観：変化なし ・硬 度：変化なし	・含 量：変化なし ・溶出性：変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3ヵ月)	・外 観：変化なし ・硬 度：変化あり(規格内) ^{*1}	・含 量：変化なし ・溶出性：変化なし
光 (60万lux・hr)	・外 観：変化なし ・硬 度：変化あり(規格内) ^{*2}	・含 量：変化なし ・溶出性：変化なし

＊1： 8.7kg重→5.1kg重に低下(3ヵ月)

＊2： 8.7kg重→5.4kg重に低下(3ヵ月)

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」の評価基準による。

＜参考＞ 日本病院薬剤師会の評価基準で、硬度の変化あり(規格内)とは、硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重以上の場合をいう。

硬度2.0kg重を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

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) 規格及び試験方法 ⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾

リシノプリル錠 5mg「トーワ」、リシノプリル錠 10mg「トーワ」及びリシノプリル錠 20mg「トーワ」は、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にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：錠 5mg ; 60 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

錠 10mg ; 90 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

錠 20mg ; 90 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

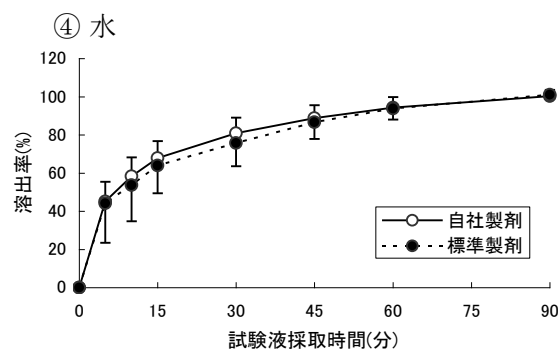
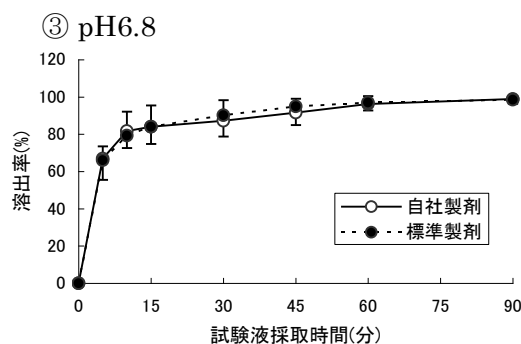
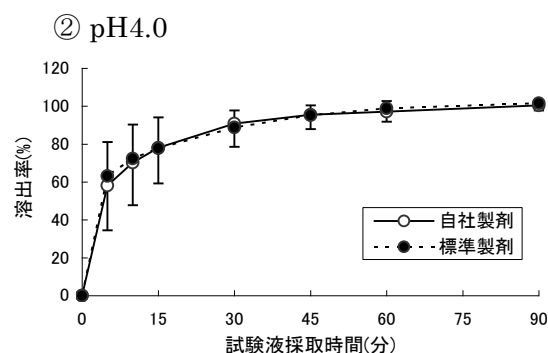
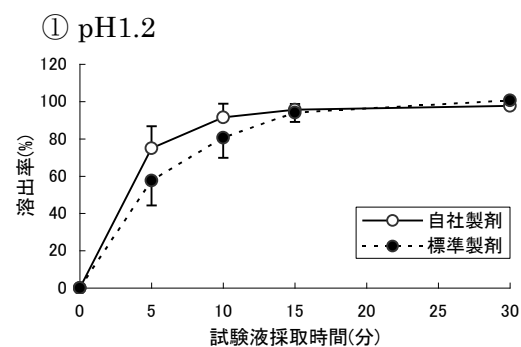
(2) 品質再評価

リシノプリル錠 10mg「トーワ」¹²⁾

リシノプリル錠10mg「トーワ」の溶出試験

リシノプリル錠10mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第3次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

名称	販売名	リシノプリル錠10mg「トーワ」		
	有効成分名	リシノプリル水和物		
溶出試験条件	剤形	錠剤	含量	無水物として10mg
	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
試験液	① pH1.2	：日本薬局方崩壊試験の第1液		
	② pH4.0	：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)		
	③ pH6.8	：日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)		
	④ 水	：日本薬局方精製水		



後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

(3) 生物学的同等性試験

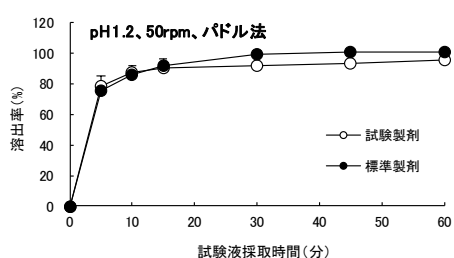
リシノプリル錠 5mg「トーフ」¹³⁾

「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」(平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたリシノプリル錠 10mg を標準剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
回転数 : 50rpm、100rpm
試験剤 : リシノプリル錠5mg「トーフ」

検体数 : n=12
試験法 : パドル法
標準剤 : 錠剤、10mg



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験剤	0	78.6	87.5	90.6	92.1	93.8	95.7
標準剤	0	75.3	86.0	92.3	99.4	101.2	101.3

pH4.0、50rpm、パドル法

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験剤	0	50.7	61.9	71.1	84.5	91.4	96.3	98.6	98.9
標準剤	0	58.7	68.7	73.9	81.3	85.9	89.3	93.3	96.0

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験剤	0	50.7	61.9	71.1	84.5	91.4	96.3	98.6	98.9
標準剤	0	58.7	68.7	73.9	81.3	85.9	89.3	93.3	96.0

pH6.8、50rpm、パドル法

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験剤	0	72.4	77.8	80.3	84.9	88.4	91.8	94.6	97.4
標準剤	0	72.2	78.0	80.7	85.7	88.8	91.2	94.4	96.9

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験剤	0	72.4	77.8	80.3	84.9	88.4	91.8	94.6	97.4
標準剤	0	72.2	78.0	80.7	85.7	88.8	91.2	94.4	96.9

水、50rpm、パドル法

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験剤	0	71.8	80.0	82.4	86.1	88.2	89.8	91.2	91.7
標準剤	0	64.6	72.0	75.8	82.4	86.4	89.4	93.4	96.5

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験剤	0	71.8	80.0	82.4	86.1	88.2	89.8	91.2	91.7
標準剤	0	64.6	72.0	75.8	82.4	86.4	89.4	93.4	96.5

pH4.0、100rpm、パドル法

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験剤	0	89.3	93.2	94.6	95.5	95.6	95.5
標準剤	0	87.3	93.7	96.0	99.0	99.8	100.2

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験剤	0	89.3	93.2	94.6	95.5	95.6	95.5
標準剤	0	87.3	93.7	96.0	99.0	99.8	100.2

14

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率 の差(%)	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤、10mg)	リシノプリル錠 5mg「トーフ」		
50rpm	pH1.2	15 分	92.3	90.6	-8.0	適
	pH4.0	5 分	58.7	50.7		適
		45 分	85.9	91.4	3.2	
	pH6.8	5 分	72.2	72.4	0.2	適
		30 分	85.7	84.9	-0.8	
	水	5 分	64.6	71.8	7.2	適
		45 分	86.4	88.2	1.8	
100rpm	pH4.0	15 分	96.0	94.6		適

(n=12)

判定基準

〔pH1.2(50rpm)、pH4.0(100rpm)〕

標準製剤の平均溶出率が 15 分以内に 85%に達する場合：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

〔pH6.8(50rpm)〕

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

〔pH4.0、水(50rpm)〕

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(360 分)以内に 85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験製剤			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a)が (b)を超 えた数	判定
回転数	試験液	採取時間				
50rpm	pH1.2	60 分	92.2～98.2	80.7～110.7	0	適
	pH4.0	120 分	97.0～99.9	83.9～113.9	0	適
	pH6.8		93.2～101.9	82.4～112.4	0	適
	水		85.2～95.6	76.7～106.7	0	適
100rpm	pH4.0	60 分	93.7～97.8	80.5～110.5	0	適

(n=12)

判定基準

最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が 85%以上溶出する場合：試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ 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い。

①②の結果、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、リシノプリル錠 5mg「トーワ」と標準製剤は、生物学的に同等であるとみなされた。

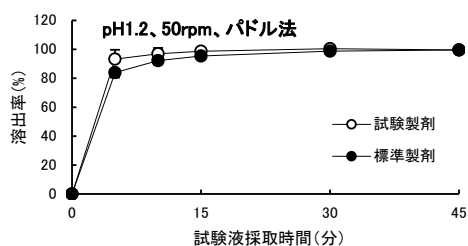
リシノプリル錠 20mg「トーワ」¹⁴⁾

「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」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたリシノプリル錠 10mg「トーワ」を標準剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験剤の処方変更水準は、ガイドラインにより C 水準に該当した。

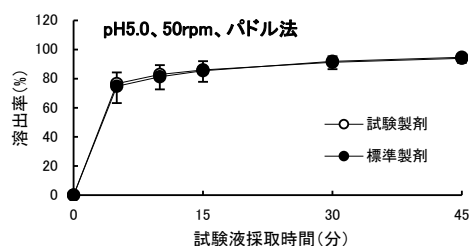
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回転数 : 50rpm、100rpm
試験剤 : リシノプリル錠20mg「トーワ」

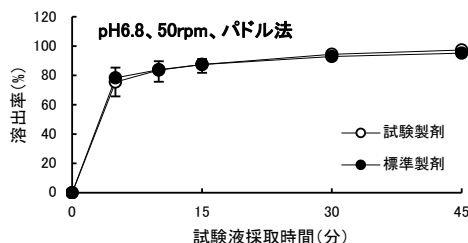
検体数 : n=12
試験法 : バドル法
標準剤 : リシノプリル錠10mg「トーワ」



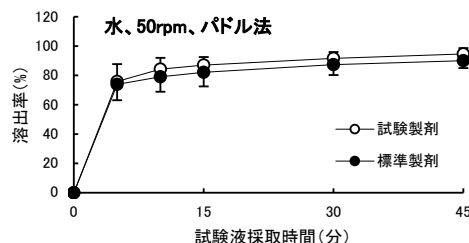
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験剤	0	93.3	97.0	98.7	100.5	99.6
標準偏差	0	6.4	4.0	2.3	1.9	2.2
標準剤	0	84.0	92.2	95.4	98.8	99.6
標準偏差	0	3.5	2.7	2.2	1.3	1.2



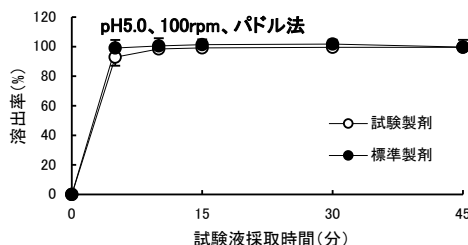
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験剤	0	76.6	82.9	86.0	91.3	94.0
標準偏差	0	13.4	10.3	8.2	4.8	3.1
標準剤	0	74.8	81.3	85.5	91.9	94.7
標準偏差	0	9.5	8.0	6.5	3.5	2.1



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験剤	0	75.5	83.7	87.5	94.4	97.4
標準偏差	0	9.8	8.0	5.7	3.6	3.2
標準剤	0	78.4	83.9	87.5	92.9	95.2
標準偏差	0	6.9	5.8	3.7	2.1	2.2



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験剤	0	75.9	84.3	87.1	91.7	94.7
標準偏差	0	11.8	7.7	5.4	4.2	3.9
標準剤	0	73.9	79.1	82.2	87.4	90.1
標準偏差	0	10.8	10.2	9.7	7.1	5.1



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験剤	0	92.9	98.5	99.2	99.6	99.6
標準偏差	0	5.8	1.9	1.2	1.4	1.3
標準剤	0	99.1	100.5	101.4	101.8	99.7
標準偏差	0	5.4	5.2	3.5	2.9	4.9

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f ₂ 値	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤、10mg)	リシノプリル錠 20mg「トーワ」			
50rpm	pH1.2	15 分	95.4	98.7	3.3		適
	pH5.0	15 分	85.5	86.0	0.5		適
	pH6.8	15 分	87.5	87.5	0.0		適
	水	15 分	82.2	87.1		66.3	適
		30 分	87.4	91.7			
		45 分	90.1	94.7			
100rpm	pH5.0	15 分	101.4	99.2	−2.2		適

(n=12)

判定基準

〔pH1.2、pH5.0、pH6.8(各 50rpm)、pH5.0(100rpm)〕

標準製剤の平均溶出率が 15 分以内に 85%に達する場合：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

〔水(50rpm)〕

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：f₂ 関数の値が 50 以上である。

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験製剤			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a)が(b) を超えた数	判定
回転数	試験液	採取時間				
50rpm	pH1.2	15 分	93.8～101.4	83.7～113.7	0	適
	pH5.0		66.4～92.4	71.0～101.0	1	適
	pH6.8		78.2～98.7	72.5～102.5	0	適
	水	45 分	87.5～99.4	79.7～109.7	0	適
100rpm	pH5.0	15 分	97.2～101.1	84.2～114.2	0	適

(n=12)

判定基準

最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が 85%に達する場合：試験製剤の個々の溶出率について、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。

①②の結果、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、リシノプリル錠 20mg「トーワ」と標準製剤(リシノプリル錠 10mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

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」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「リシノプリル錠」の定量法による

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・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・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 10～20 mg 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 5 mg 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、0.07 mg/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 5～10 mg 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 2.5 mg 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 3 mg/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 20 mg 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

アンジオテンシン変換酵素を阻害して、内因性昇圧物質アンジオテンシンⅡの産生を抑制することによって血圧低下作用及び抗心不全作用をあらわす。

(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

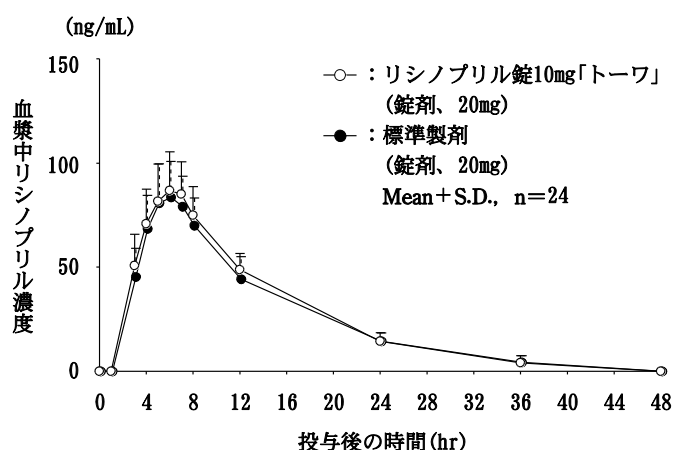
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

リシノプリル錠 10 mg 「トーワ」¹⁵⁾

リシノプリル錠 10 mg 「トーワ」と標準製剤を、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 20 mg）健康成人男子（n=24）に絶食単回経口投与して血漿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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リシノプリル錠10mg「トーワ」 (錠剤、20mg)	1199.8 ± 223.8	89.17 ± 17.07	6.2 ± 0.8	7.2 ± 0.9
標準製剤 (錠剤、20mg)	1136.5 ± 218.6	86.40 ± 16.60	6.1 ± 1.0	7.4 ± 1.0

(Mean ± S.D., n=24)

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

該当資料なし

(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

リシノプリル錠 10mg 「トーワ」¹⁵⁾

kel : $0.0983 \pm 0.0139 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

VIII. 13. 過量投与の項を参照

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) 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女性（「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・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

【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3 mg/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20 mgを超えないこと。

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。
 - 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。
 - ① 腎障害のある患者
 - ② 利尿剤投与中の患者（「相互作用」の項参照）
 - ③ 厳重な減塩療法中の患者
 - ④ 低ナトリウム血症の患者
 - ⑤ 低血圧の患者
 - 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
- (4) カリウム保持性利尿剤（スピロノラクトン、トリウムテレン等）、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
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®	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®	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。

(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	血清カリウム値が上昇するこ とがある。 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

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。 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	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。 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。
アリスキレン	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。 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。 腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	
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。

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。
------------	---------------------------------	---

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) **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)、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。
- (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

その他の副作用	
	頻度不明
肝臓 ^{注2)}	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、A1-P 上昇等
腎臓 ^{注3)}	BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿量減少
血液 ^{注3)}	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
皮膚 ^{注3)}	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、嗄声、鼻炎、副鼻腔炎
精神神経系	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
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3)} （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、けん怠感及び脱力感、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2）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3）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

電子添文より抜粋

【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。]

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。

その他の副作用	
	頻度不明
皮膚 ^{注3)}	発疹、そう痒、光線過敏症等

注3) 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。

その他の注意
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。

9. 高齢者への投与

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) 慢性心不全の場合は、2.5 mg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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

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/1.73㎡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

該当しない

13. 過量投与

過量投与

徴候、症状：過量投与时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

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

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

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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：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：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

リシノプリル錠 5mg「トーワ」

使用期限：3 年(外箱に記載)

リシノプリル錠 10mg/20mg「トーワ」

使用期限：5 年(外箱に記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

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：無

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(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

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
リシノプリル錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠
リシノプリル錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、1000 錠
リシノプリル錠 20mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
リシノプリル錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
リシノプリル錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
リシノプリル錠 20mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ロンゲス錠 5mg/10mg/20mg

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
リシノプリル錠 5mg「トーワ」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX02147000	
リシノプリル錠 10mg「トーワ」	2000 年 3 月 14 日	21200AMZ00289000	
	2007 年 9 月 27 日	21900AMX01612000	販売名変更による
リシノプリル錠 20mg「トーワ」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX02021000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
リシノプリル錠 5mg「トーワ」	2009 年 11 月 13 日	
リシノプリル錠 10mg「トーワ」	2000 年 7 月 7 日	
	2007 年 12 月 21 日	販売名変更による
リシノプリル錠 20mg「トーワ」	2009 年 11 月 13 日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

用法・用量追加年月日：2012 年 8 月 29 日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
用法・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。 (略)	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。 <u>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。</u> (略)

リシノプリル錠 10mg「トーワ」

効能・効果追加年月日：2003 年 11 月 25 日

内容：慢性心不全(軽症～中等症)

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、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
リシノプリル錠 5mg「トーワ」	119454801	2144006F1014 (統一名) 2144006F1057 (個別)	622722400 (統一名) 621945401 (個別)
リシノプリル錠 10mg「トーワ」	114021701	2144006F2010 (統一名) 2144006F2118 (個別)	622722500 (統一名) 620006158 (個別)
リシノプリル錠 20mg「トーワ」	119455501	2144006F3041	621945501

17. 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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 5mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 10mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 20mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 10mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 20mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 5mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 10mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 20mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験：溶出試験(錠 5mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価：溶出試験(錠 10mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価：溶出試験(錠 20mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価：溶出試験(錠 10mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 5mg)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 20mg)
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 10mg)

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号