

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領(1998年9月)に準拠して作成

日本薬局方

リシノプリル錠

持続型 ACE 阻害剤

指定医薬品、処方せん医薬品

リシトリアル[®]錠10

LISITRIL

剤形	錠剤
規格・含量	1錠中: リシノプリル水和物……10.9mg(無水物として10mg)
一般名	和名: リシノプリル水和物(リシノプリル) 洋名: Lisinopril hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日: 2000年3月13日 薬価基準収載年月日: 2000年7月7日 発売年月日: 2000年7月7日
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売元: 大洋薬品工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本I Fは2007年1月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床成績等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

1 . 概要に関する項目	1	8 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
1 - 1 . 開発の経緯	1	8 - 1 . 警告内容とその理由	12
1 - 2 . 製品の特徴及び有用性	1	8 - 2 . 禁忌内容とその理由	12
2 . 名称に関する項目	2	8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	12
2 - 1 . 販売名	2	8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	12
2 - 2 . 一般名	2	8 - 5 . 慎重投与内容とその理由	12
2 - 3 . 構造式又は示性式	2	8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
2 - 4 . 分子式及び分子量	2	8 - 7 . 相互作用	13
2 - 5 . 化学名（命名法）	2	8 - 8 . 副作用	15
2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8 - 9 . 高齢者への投与	16
2 - 7 . CAS 登録番号	2	8 - 10 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
3 . 有効成分に関する項目	3	8 - 11 . 小児等への投与	16
3 - 1 . 有効成分の規制区分	3	8 - 12 . 臨床検査結果に及ぼす影響	16
3 - 2 . 物理化学的性質	3	8 - 13 . 過量投与	16
3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性	3	8 - 14 . 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	17
3 - 4 . 有効成分の確認試験法	3	8 - 15 . その他の注意	17
3 - 5 . 有効成分の定量法	3	8 - 16 . その他	17
4 . 製剤に関する項目	4	9 . 非臨床試験に関する項目	18
4 - 1 . 剤形	4	9 - 1 . 一般薬理	18
4 - 2 . 製剤の組成	4	9 - 2 . 毒性	18
4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	10 . 取扱い上の注意等に関する項目	19
4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性	4	10 - 1 . 有効期間又は使用期限	19
4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性	5	10 - 2 . 貯法・保存条件	19
4 - 6 . 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5	10 - 3 . 薬剤取扱い上の注意点	19
4 - 7 . 混入する可能性のある夾雑物	5	10 - 4 . 承認条件	19
4 - 8 . 溶出試験	5	10 - 5 . 包装	19
4 - 9 . 生物学的試験法	5	10 - 6 . 同一成分・同効薬	19
4 - 10 . 製剤中の有効成分の確認試験法	5	10 - 7 . 国際誕生年月日	19
4 - 11 . 製剤中の有効成分の定量法	5	10 - 8 . 製造販売承認年月日及び承認番号	19
4 - 12 . 力価	5	10 - 9 . 薬価基準収載年月日	19
4 - 13 . 容器の材質	5	10 - 10 . 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	19
4 - 14 . その他	5	10 - 11 . 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
5 . 治療に関する項目	6	10 - 12 . 再審査期間	19
5 - 1 . 効能又は効果	6	10 - 13 . 長期投与の可否	19
5 - 2 . 用法及び用量	6	10 - 14 . 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	20
5 - 3 . 臨床成績	6	10 - 15 . 保険給付上の注意	20
6 . 薬効薬理に関する項目	8	11 . 文献	21
6 - 1 . 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	11 - 1 . 引用文献	21
6 - 2 . 薬理作用	8	11 - 2 . その他の参考文献	21
7 . 薬物動態に関する項目	9	12 . 参考資料	22
7 - 1 . 血中濃度の推移・測定法	9	12 - 1 . 主な外国での発売状況	22
7 - 2 . 薬物速度論的パラメータ	10	13 . 備考	23
7 - 3 . 吸収	10	13 - 1 . その他の関連資料	23
7 - 4 . 分布	10		
7 - 5 . 代謝	10		
7 - 6 . 排泄	10		
7 - 7 . 透析等による除去率	11		

1 . 概要に関する項目

1 - 1 . 開発の経緯

特になし

1 - 2 . 製品の特徴及び有用性

1. リシノプリル水和物は、アンジオテンシンⅠ変換酵素（ACE）と結合することによりACEを不活化し、降圧作用・抗心不全作用を示す。
2. 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、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、天疱瘡様症状、溶血性貧血、血小板減少、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

2 . 名称に関する項目

2 - 1 . 販売名

和名

リシトリル錠 10

洋名

LISITRIL

名称の由来

特になし

2 - 2 . 一般名

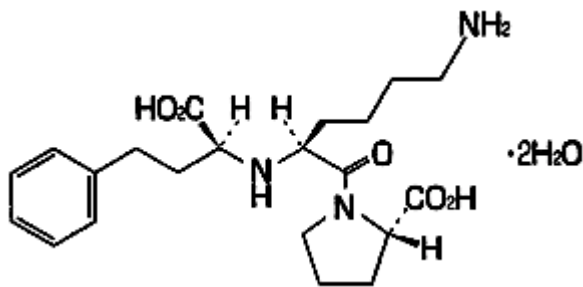
和名（命名法）

リシノプリル水和物（リシノプリル）

洋名（命名法）

Lisinopril hydrate

2 - 3 . 構造式又は示性式



2 - 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

2 - 5 . 化学名（命名法）

(2*S*)-1-{(2*S*)-6-amino-2-[(1*S*)-1-carboxy-3-phenyl-propylamino]hexanoyl} pyrrolidine-2-carboxylic acid dihydrate

2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2 - 7 . CAS 登録番号

83915-83-7

3 . 有効成分に関する項目

3 - 1 . 有効成分の規制区分 指定医薬品

3 - 2 . 物理化学的性質

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。

溶解性

溶 媒	溶解性(1gを溶かすに要する溶媒量)
水	10mL以上 30mL未満
メタノール	30mL以上 100mL未満
エタノール(95.5)	10000mL以上

溶解度 (37)¹⁾: pH1.2 : 100.0mg/mL

pH4.0 : 62.5mg/mL

pH6.8 : 66.7mg/mL

水 : 58.8mg/mL

吸湿性

該当資料なし

融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 約 160 (分解)

酸塩基解離定数¹⁾

pKa₁ : 1.6 (カルボキシ基、滴定法)

pKa₂ : 3.1 (カルボキシ基、滴定法)

pKa₃ : 7.6 (アミノ基、滴定法)

pKa₄ : 10.7 (アミノ基、滴定法)

分配係数

該当資料なし

その他の主な示性値

旋光度 []_D²⁰: -43.0 ~ -47.0° (脱水物に換算したものを0.25g, pH 6.4の0.25mol/L酢酸亜鉛緩衝液, 25mL, 100mm)

3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3 - 4 . 有効成分の確認試験法

(1)紫外可視吸光度測定法

(2)赤外吸収スペクトル測定法

3 - 5 . 有効成分の定量法

電位差滴定法

4 . 製剤に関する項目

4 - 1 . 剤形

剤形の区別及び性状

剤形の区別：素錠

販 売 名	性 状	外 形		
		直径 (mm)	重量 (mg)	厚さ (mm)
リシトリル錠 10	ごくわずかに特異なにおいを有する白色の片面1/2割線入り素錠	8.0	225	2.6

製剤の物性

該当資料なし

識別コード

販 売 名	PTP識別コード	薬剤本体識別コード
リシトリル錠 10	 LI 10mg	L I

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

酸価、ヨウ素価等

該当資料なし

4 - 2 . 製剤の組成

有効成分（活性成分）の含量

1錠中 リシノプリル水和物を 10.9 mg（無水物として 10mg）含有

添加物

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

4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性 ²⁾³⁾

加速試験

保存条件	包装形態	測定時期	測定項目	測定結果
40 ・75% RH	アルミ袋包装	0 , 2 , 4 , 6 箇月	性状 溶出試験 定量	いずれの試験項目においても、試験開始時と比較して6箇月後まで変化を認めなかった。

粉碎時の安定性

保存条件	性 状	定量 ^{注1)} (%)
試験開始時	白色の粉末であった。	100
25 75%RH 開放 2週間	白色の粉末であった。	97.7
25 75%RH 開放 4週間	白色の粉末であった。	97.5

注1) 試験開始時を100とした残存率で示した。

4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4 - 6 . 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

4 - 7 . 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

4 - 8 . 溶出試験

試験法：溶出試験法第2法 (パドル法)

回転数：毎分50回転

試験液温：37

試験液量：900mL

試験液：水

測定方法：液体クロマトグラフィー

規格：90分間の溶出率が80%以上

4 - 9 . 生物学的試験法

該当しない

4 - 10 . 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

4 - 11 . 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

4 - 12 . 力価

該当しない

4 - 13 . 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

4 - 14 . その他

特になし

5 . 治療に関する項目

5 - 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）

5 - 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。
- (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 >

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延ばすなど慎重に投与すること。[排泄の遅延による過度の血圧低下及び腎機能を悪化させるおそれがある](「慎重投与」の項参照)

5 - 3 . 臨床成績

臨床効果

該当資料なし

臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

検証的試験

1)無作為化平行用量反応試験

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

治療的使用

- 1)使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験
該当しない
- 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

6 . 薬効薬理に関する項目

6 - 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剤

カプトプリル、マレイン酸エナラプリル、アラセプリル、塩酸デラプリル、シラザプリル、塩酸ベナゼプリル、塩酸イミダプリル、塩酸テモカプリル 等

6 - 2 . 薬理作用

作用部位・作用機序

リシノプリル水和物は、アンジオテンシンⅠ変換酵素(ACE)と結合することにより ACE を不活化し、降圧作用・抗心不全作用を示す。

薬効を裏付ける試験成績⁴⁾

降圧作用

(1)リシノプリル水和物(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マレイン酸エナラプリルよりも強力であった。

(2)リシノプリル水和物を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。

7. 薬物動態に関する項目

7-1. 血中濃度の推移・測定法

治療上有効な血中濃度

該当資料なし

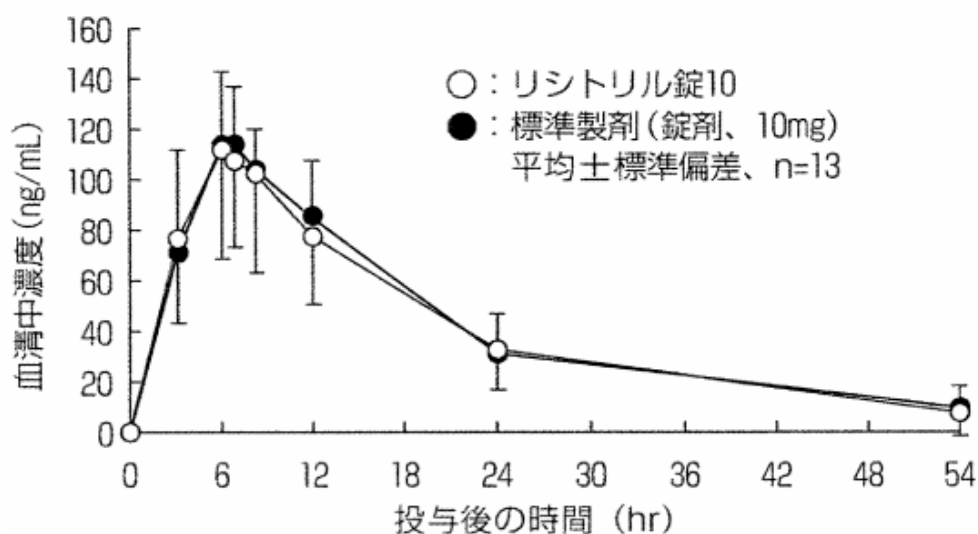
最高血中濃度到達時間⁵⁾

約 6.7 時間

通常用量での血中濃度⁵⁾

生物学的同等性試験

リシトリル錠 10 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)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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

(平均 ± 標準偏差、n=13)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₅₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リシトリル錠 10	20	2221 ± 696	124.5 ± 34.1	6.7 ± 0.9	12.9 ± 5.5
標準製剤 (錠剤、10mg)	20	2254 ± 517	123.5 ± 22.2	6.6 ± 0.8	13.5 ± 5.3

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。

中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

7 - 2 .薬物速度論的パラメータ

吸収速度定数

該当資料なし

バイオアベイラビリティ

該当資料なし

消失速度定数

該当資料なし

クリアランス

該当資料なし

分布容積

該当資料なし

血漿蛋白結合率

該当資料なし

7 - 3 .吸収

該当資料なし

7 - 4 .分布

血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

胎児への移行性

該当資料なし

乳汁中への移行性

該当資料なし

髄液への移行性

該当資料なし

その他の組織への移行性

該当資料なし

7 - 5 .代謝

代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

代謝に参与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

7 - 6 .排泄

排泄部位

該当資料なし

排泄率

該当資料なし

排泄速度

該当資料なし

7 - 7 .透析等による除去率

腹膜透析

該当資料なし

血液透析

該当資料なし

直接血液灌流

該当資料なし

8 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8 - 1 . 警告内容とその理由

該当記載事項なし

8 - 2 . 禁忌内容とその理由

【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 [アナフィラキシー様症状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）

8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「5 . 治療に関する項目」を参照すること

8 - 5 . 慎重投与内容とその理由

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）

8 - 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)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。
- 4)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。
- 重症の高血圧症患者
血液透析中の患者
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)
嚴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。
- 腎障害のある患者
利尿剤投与中の患者(「相互作用」の項参照)
嚴重な減塩療法中の患者
低ナトリウム血症の患者
低血圧の患者
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、トリアムテレン等)、カリウム補給剤を併用すると血清カリウム値が上昇することがあるので、血清カリウム値に注意すること。(「相互作用」の項参照)
- (5)大動脈弁狭窄症又は閉塞性肥大型心筋症のある患者では過度の血圧低下を来し、症状を悪化させるおそれがあるので観察を十分に行うこと。

8 - 7 . 相互作用

併用禁忌とその理由(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(リボソーバー [®] 、イムソバ TR [®] 、セルソーバ [®])	臨床症状：血圧低下、潮紅、嘔気・嘔吐、腹痛、しびれ、熱感、呼吸困難、頻脈等のショック症状を起こすことがある。	陰性に荷電した吸着材により血中キニン系の代謝が亢進し、ブラジキニン産生が増大する。更に ACE 阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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様症状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れるとの考えが報告されている。

併用注意とその理由（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れる可能性があるとの報告がある。 危険因子：腎機能障害のある患者、糖尿病の患者
利尿降圧剤、利尿剤（トリクロルメチアジド、ヒドロクロロチアジド等）	臨床症状：利尿剤で治療を受けている患者に本剤を初めて投与する場合、降圧作用が増強されるおそれがある。 措置方法：少量から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 阻害薬投与により急激な降圧を来すことがある。
リチウム製剤（炭酸リチウム）	臨床症状：リチウム中毒（錯乱、振戦、消化器愁訴等）があらわれることがある。 措置方法：併用する場合は血中のリチウム濃度に注意すること。	近位尿細管でのリチウムの再吸収はナトリウムと競合するため、ACE 阻害薬のナトリウム排泄増加作用によるナトリウム欠乏によりリチウムの再吸収が促進されリチウム貯留を来すことがある。
インドメタシン	臨床症状：降圧効果が減弱するとの報告がある。	ACE 阻害薬の降圧作用の一部にプロスタグランジンの作用の関与が考えられる。一方、インドメタシンはプロスタグランジンの生成阻害を来すことがある。
カリジノゲナーゼ製剤	臨床症状：本剤との併用により過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。	ACE 阻害薬のキニン分解抑制作用とカリジノゲナーゼのキニン産生作用により、キニンが増加し血管平滑筋弛緩が増強される可能性がある。

8 - 8 . 副作用

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。

1) 重大な副作用（頻度不明）と初期症状

- (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、エピネフリン注射、気道確保等適切な処置を行うこと。
腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管の血管浮腫があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) 急性腎不全 急性腎不全があらわれることがある。このような異常があらわれた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
- (3) 高カリウム血症 重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- (4) 膵炎 膵炎があらわれることがある。このような異常があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (5) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、天疱瘡様症状 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 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)、AI-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。

2) その他の副作用

	頻 度 不 明
肝臓 ^{注2)}	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、LDH 上昇、AI-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、痒痒、光線過敏症等
呼吸器	咳嗽、咽頭部刺激感・不快感、気管支喘息の誘発、嘔声、鼻炎、副鼻腔炎
精神神経系	めまい・ふらつき、頭痛・頭重、傾眠、抑うつ等の気分変調、しびれ、錯乱、睡眠障害（不眠等）、感覚異常（刺痛、灼熱感等）等
循環器	過度の血圧低下、動悸、起立性低血圧、胸部不快感、頻脈等
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のある患者）、尿酸上昇、血清ナトリウム値低下、CK(CPK)上昇、ほてり、倦怠感及び脱力感、口渇、味覚異常、脱毛、勃起障害、発汗、低血糖等

注 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。

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

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

薬物アレルギーに対する注意及び試験法

8 - 2(1)、8 - 7、8 - 8 2)「皮膚」の項参照

8 - 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。

8 - 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。
[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。[動物試験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている]

8 - 11 . 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8 - 12 . 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

8 - 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)]

8 - 14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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、更には穿孔をお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）

8 - 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様症状を発現したとの報告がある。

8 - 16. その他

該当記載事項なし

9 . 非臨床試験に関する項目

9 - 1 . 一般薬理

該当資料なし

9 - 2 . 毒性

単回投与毒性試験

該当資料なし

反復投与毒性試験

該当資料なし

生殖発生毒性試験

該当資料なし

その他の特殊毒性

該当資料なし

10. 取扱い上の注意等に関する項目

10 - 1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

10 - 2. 貯法・保存条件

室温保存

10 - 3. 薬剤取扱い上の注意点

規制区分：指定医薬品、処方せん医薬品

(注意 - 医師等の処方せんにより使用すること)

取扱い上の注意：

安定性試験結果の概要²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヶ月)の結果、リシト
リル錠10は通常の市場流通下において安定であることが推測された。

10 - 4. 承認条件

該当しない

10 - 5. 包装

PTP包装：100錠(10錠×10)、1,200錠(10錠×120)

10 - 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ロンゲス錠(塩野義)、ゼストリル錠(アストラゼネカ)

同効薬：カプトプリル製剤、マレイン酸エナラプリル製剤、アラセプリル製剤等

10 - 7. 国際誕生年月日

該当しない

10 - 8. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2000年3月13日

承認番号：21200AMZ00209000

10 - 9. 薬価基準収載年月日

2000年7月7日

10 - 10. 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

効能追加 2003年6月9日(「慢性心不全(軽症～中等症)」の追加)

10 - 11. 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

10 - 12. 再審査期間

該当しない

10 - 13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省告示第99号(平成14年3月18日付)による薬剤投与期間の制限をうけない。

10 - 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード
2144006F2061

10 - 15. 保険給付上の注意
特になし

11 . 文献

11 - 1 . 引用文献

- 1)日本公定書協会編：“医療用医薬品 品質情報集 No.10 ” ,2001
- 2)大洋薬品工業(株)社内資料
- 3)大洋薬品工業(株)社内資料
- 4)大洋薬品工業(株)社内資料
- 5)大洋薬品工業(株)社内資料

11 - 2 . その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

- 12 - 1. 主な外国での発売状況
該当しない

13. 備考

- 13 - 1. その他の関連資料
特になし

<文献請求先>

大洋薬品工業株式会社 タイヨーDIセンター
〒460 0002 名古屋市中区丸の内二丁目16 29
フリーダイヤル 0120 080 601 FAX (052) 205 5012