

\*\*2020年10月改訂(第22版)  
\*2018年10月改訂

日本標準商品分類番号  
872144, 872179

貯法: 室温保存  
使用期限: 外箱等に表示(使用期間3年)

アンジオテンシン変換酵素阻害剤

## 日本薬局方 リシノプリル錠

処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

**ロンゲス錠5mg**  
**ロンゲス錠10mg**  
**ロンゲス錠20mg**

Longes<sup>®</sup>

	5mg	10mg	20mg
承認番号	20300AMZ00439	20300AMZ00440	20300AMZ00441
薬価収載	1991年8月	1991年8月	1991年8月
販売開始	1991年8月	1991年8月	1991年8月
再審査結果	2002年3月	2002年3月	2002年3月
効能追加	1995年6月	1995年6月	1995年6月

### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】










- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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。]
- 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)
- アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜(AN69<sup>®</sup>)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)
- 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]
- アリスクリ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)

### 【組成・性状】

#### 1. 組成

販売名	ロンゲス錠5mg	ロンゲス錠10mg	ロンゲス錠20mg
成分・含量 (1錠中)	リシノプリル水和物 5.45mg (無水物として5mgに相当)	リシノプリル水和物 10.9mg (無水物として10mgに相当)	リシノプリル水和物 21.8mg (無水物として20mgに相当)
添加物	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、アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム	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、アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム	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、アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄

#### 2. 性状

販売名	ロンゲス錠5mg	ロンゲス錠10mg	ロンゲス錠20mg
性状・剤形	割線のある白色の蝶形の素錠である。	割線のある白色の蝶形の素錠である。	割線のある淡黄色の蝶形の素錠である。
外形	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 

### 【効能・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)

### 【用法・用量】

- 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。

#### <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、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。] (「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照)
- 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。

### 【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
  - 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]
  - 高カリウム血症の患者 [「重要な基本的注意」の項参照]

注1) 注意-医師等の処方箋により使用すること

- (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]

2. 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過剰の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- 2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。  
また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。
- 3) アリスキレンを併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。
- 4) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業・自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- 5) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。

(2) 高血圧症の場合

- 1) 本剤の投与によって、特に次の患者では、**初回投与後一過性の急激な血圧低下**を起こす場合があるので、投与は少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
  - a. 重症の高血圧症患者
  - b. 血液透析中の患者
  - c. 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]
  - d. 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。
  - a. 腎障害のある患者
  - b. 利尿剤投与中の患者 [「相互作用」の項参照]
  - c. 厳重な減塩療法中の患者
  - d. 低ナトリウム血症の患者
  - e. 低血圧の患者
  - f. 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。

分に行うこと。

3. 相互作用

(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
デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフレーシスの施行リポソパー <sup>®</sup> 、イムソバTR <sup>®</sup> 、セルソバ <sup>®</sup>	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。
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 <sup>®</sup>	臨床症状：血管浮腫（顔面浮腫、喉頭浮腫）、嘔吐、腹部痙攣、気管支痙攣、血圧低下、チアノーゼ等のアナフィラキシーを発現することがある。	多価イオン体であるAN69 <sup>®</sup> 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（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン、トリアムテレン等 カリウム補給剤 塩化カリウム	臨床症状：血清カリウム値が上昇することがある。 措置方法：血清カリウム値の検査をするなど注意すること。	機序：ACE阻害薬はアルドステロンの分泌を抑制することにより、腎からのカリウム排泄を減少させる。このことからACE阻害薬との併用により、カリウムの蓄積が起こる可能性があるとの報告がある。 危険因子：腎機能障害のある患者、糖尿病の患者
利尿降圧剤、利尿剤 トリクロルメチアジド、ヒドロクロチアジド等	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。
アリスキレン	臨床症状：腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。 措置方法：腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	併用によりレニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤	臨床症状：腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。 措置方法：腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非ステロイド性消炎鎮痛剤	臨床症状：本剤の降圧作用が減弱するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
	臨床症状：腎機能を悪化させるおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
カリジノゲナーゼ製剤	臨床症状：本剤との併用により過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。	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。

4. 副作用

高血圧症患者では、承認時及び再審査終了時における安全性評価対象例 21635 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 1416 例 (6.54%) に認められた。主なものは、咳 1029 件 (4.76%) 等であった。

慢性心不全患者では、承認時及び再審査終了時における安全性評価対象例 3825 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 715 例 (18.69%) に認められた。主なものは、咳 277 件 (7.24%) 等であった。

(副作用の発現頻度は、承認時、再審査終了時の成績及び自発報告等の集計に基づく。)

(1) 重大な副作用

- 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 (0.1%未満)** 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 (頻度不明)** 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。
- 急性腎不全 (0.1~5%未満)**：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。
- 高カリウム血症 (0.1%未満)**：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。
- 肺炎 (0.1%未満)**：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。
- 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)、天疱瘡様症候群 (いずれも頻度不明)**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、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。
- 溶血性貧血 (頻度不明)、血小板減少 (0.1%未満)**：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。
- 肝機能障害、黄疸 (頻度不明)**：AST (GOT)、ALT (GPT)、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。
- 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。

(2) その他の副作用

種類\頻度	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓 <sup>注1</sup>		ALT (GPT) 上昇, AST (GOT) 上昇, LDH 上昇	Al-P 上昇等	
腎臓 <sup>注2</sup>		BUN 上昇, クレアチニン上昇	尿量減少	
血液 <sup>注2</sup>		貧血 (赤血球減少, ヘモグロビン減少, ヘマトクリット減少)	白血球減少, 好酸球増多, 血小板減少	
皮膚 <sup>注2</sup>			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, 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, 抑うつ等の気分変動等	しびれ, 錯乱, 睡眠障害 (不眠等), 感覚異常 (刺痛, 灼熱感等)
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	失神
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 <sup>注2</sup> (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, 口渴, 味覚異常等	脱毛, 勃起障害, 発汗, 低血糖

注1：異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注2：症状 (異常) が認められた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

- 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。
- 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。〔薬物動態〕の項参照]
- 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。
- 国内で実施された慢性心不全患者での臨床試験において、65 歳以上の高齢者での副作用発現率は 27.5% (36 例/131 例) であった。このうち 75 歳以上の高齢者に投与された例数は 34 例であり、うち 14 例に副作用の発現がみられた。75 歳以上の高齢者の副作用の主なものは、咳 4 例、血圧低下 2 例、BUN の上昇 2 例、クレアチニンの上昇 1 例等であった。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。〔妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。]
- 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。]

7. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児，新生児，乳児又は6歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。[使用経験がない。]
- (2) 糸球体ろ過量が30mL/分/1.73m<sup>2</sup>未満の小児等に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない。]

8. 過量投与

**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。

**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<sup>®</sup>) 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)]

9. 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。)

10. 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<sup>1)</sup>。
- (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<sup>2)</sup>。

【薬物動態】

1. 血清中濃度

(1) 健康成人

健康成人男性6例にリシノプリル5，10，20mgを単回経口投与したときの血清中濃度を図1に，健康成人男性6例に10mgを単回・反復経口投与したときの薬物動態パラメータを表1に示す<sup>3)</sup>。

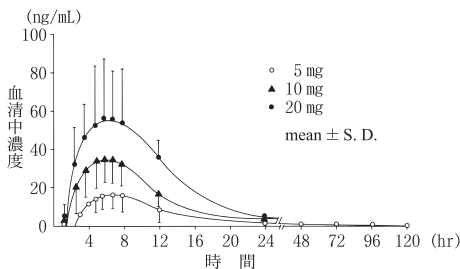


図1 単回経口投与時の血清中濃度のあてはめ曲線

表1 薬物動態パラメータ

投与量	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (α) (hr)	T <sub>1/2</sub> (β) (hr)
単回 10mg	40.0±16.8	6.7±0.8	636±209	4.5±1.7	33.7±10.3
反復 10mg	49.8±16.3	6.8±1.0	643±192 <sup>注1)</sup>	4.4±1.7	39.2±15.8

注1：定常状態時のAUC<sub>0-24</sub>に相当

(測定法：RIA) (mean±S. D., n=6)

(2) 腎機能障害高血圧症患者

腎機能正常及び腎機能が低下した高血圧症の患者に，リシノプリル1日1回10mgを4～8日間連続経口投与したときの薬物動態パラメータを表2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，血中濃度が增大することが示唆された<sup>4)</sup>。

表2 薬物動態パラメータ

腎機能	n	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
正常例	8	45.1±4.5	5.5±0.3	614.0±52.4	7.6±0.4
低下例	9	91.8±11.9 <sup>注1)</sup>	7.1±0.4 <sup>注1)</sup>	1503.2±228.6 <sup>注1)</sup>	10.0±1.1

注1：p<0.01

(測定法：RIA) (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を経口投与したときの薬物動態パラメータを表3に示す<sup>5)</sup>。(外国人によるデータ)

表3 薬物動態パラメータ

年齢	n	平均投与量 [体重で調整] (mg/kg)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-24</sub> (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) [幾何平均 (95%信頼区間)]

(4) 高齢慢性心不全患者

高齢慢性心不全患者，健康若年者及び健康高齢者にリシノプリル1日1回5mgを7日間経口投与したときの薬物動態パラメータを表4に示す<sup>6)</sup>。(外国人によるデータ)

表4 薬物動態パラメータ

患者 (平均年齢)	n	クレアチンクリアランス (mL/min)		リシノプリル クリアランス (mL/min)	AUC <sub>0-96</sub> (ng・hr/mL)
		投与前	投与後		
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) (mean±S. E.)

高齢慢性心不全患者の血中濃度-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ンクリアランスと正の相関が認められた。

2. 代謝

本剤は活性体であり，ほとんど代謝を受けない<sup>7)</sup>。(外国人によるデータ)

3. 排泄

- (1) 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<sup>7)</sup>。(外国人によるデータ)
- (2) 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<sup>3)</sup>。
- (3) リシノプリル腎クリアランスは健康成人男性で100mL/minであった<sup>3)</sup>。
- 4. その他  
血清蛋白結合率：10ng/mL以上の濃度で約10%であった<sup>3)</sup>。

【臨床成績】

1. 高血圧症

承認時における二重盲検比較試験を含む臨床試験でリシノプリル1日量20mgまで投与された症例での有効性評価対象例は784例で，有効率は73.5% (576例)であった<sup>8)</sup>。

表5 臨床成績 (高血圧症)

疾患名・試験名		「下降」以上 <sup>注1)</sup> の症例数 /有効性評価対象例数	有効率 (%)
一般臨床試験	軽・中等症本態性高血圧症 (単独療法)	270/375	72.0
	(併用療法)	89/120	74.2
腎障害を伴う高血圧症試験	(単独43例+併用24例)	53/67	79.1
	重症高血圧症 (利尿剤併用療法)	57/65	87.7
二重盲検比較試験 軽・中等症本態性高血圧症 (単独療法)		107/157	68.2

注1：平均血圧で20mmHg以上又は13～19mmHgの下降及び149/89mmHg以下に下降

2. 慢性心不全

承認時における二重盲検比較試験を含む臨床試験でリシノプリル



ル 1 日量 10mg まで投与された症例での有効性評価対象例は 245 例で、改善率は 45.3% (111 例) であった<sup>9)</sup>。

表 6 臨床成績 (慢性心不全)

試験名	改善例数/有効性評価対象例数	改善率 (%)
第 2 相試験 (至適用量検討試験)	50/111	45.0
二重盲検比較試験 (プラセボ対照)	47/98	48.0
長期投与試験	14/36	38.9

**【薬効薬理】**

**薬理作用**

本薬は主としてアンジオテンシン変換酵素を阻害することによりアンジオテンシン II の生成を抑制し、抗高血圧作用と抗心不全作用を示す。

1. 抗高血圧作用

- (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<sup>10)</sup>。
- (2) 高血圧自然発症ラット、腎性高血圧ラット、腎性高血圧イヌにおいて、著明かつ持続的な降圧作用を示した。
- (3) 脳卒中易発症高血圧自然発症ラットにリシノプリルを 8 週間経口投与したとき、降圧作用を示すとともに、脳、心臓、腎臓等の高血圧性血管病変の進行を抑制した。

2. 抗心不全作用

- (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<sup>11)</sup>。
- (2) 冠動脈結紮急性心不全ラット、麻酔イヌ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。
- (3) 冠動脈結紮慢性心不全ラットで 12 ヶ月の連続経口投与により、延命効果と共に、左心肥大の抑制を示した。

**【有効成分に関する理化学的知見】**

一般的名称：リシノプリル水和物 (JAN) [日局]

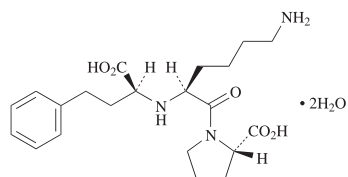
Lisinopril Hydrate

化学名：(2S)-1-[(2S)-6-Amino-2-[(1S)-1-carboxy-3-phenylpropylamino]hexanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid dihydrate

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

分子量：441.52

化学構造式：



性状：白色の結晶性の粉末で、わずかに特異なおいがある。  
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。

融点：約 160 °C (分解)

分配係数：0.0004 [pH7.4, 1-オクタノール/緩衝液]

**\*\*【包装】**

ロングス錠 5mg：PTP100 錠 (10 錠 × 10)

ロングス錠 10mg：PTP100 錠 (10 錠 × 10)

ロングス錠 20mg：PTP100 錠 (10 錠 × 10)

**【主要文献】**

- 1) Herings, R. M. C. et al. : Lancet, 1995, 345 (8959), 1195
- 2) Tunon-de-Lara, J. M. et al. : Lancet, 1992, 340 (8824), 908
- 3) 中島光好ほか：薬理と治療, 1990, 18 (2), 525
- 4) 塩之入洋ほか：医学と薬学, 1990, 23 (1), 161
- 5) Hogg, R. J. et al. : Pediatr. Nephrol., 2007, 22, 695
- 6) Gautam, P. C. et al. : J. Pharm. Pharmacol., 1987, 39, 929
- 7) Case, D. E. : J. Human Hypertension, 1989, 3, 127
- 8) 荒川規矩男ほか：最新医学, 1990, 45 (5), 1031 を含む計 6 文献
- 9) 飯塚昌彦ほか：基礎と臨床, 1993, 27 (13), 5227 を含む計 5 文献
- 10) 阿部圭志ほか：基礎と臨床, 1990, 24 (3), 1381
- 11) Stone, C. K. et al. : Am. J. Cardiol., 1989, 63, 567

**\*【文献請求先】**

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ先  
〒530-0005 大阪市北区中之島 3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858



