

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 2013 に準拠して作成

A-II アンタゴニスト
 日本薬局方 ロサルタンカリウム錠
ロサルタンカリウム錠25mg「NP」
ロサルタンカリウム錠50mg「NP」
ロサルタンカリウム錠100mg「NP」
 LOSARTAN POTASSIUM TABLETS

剤 形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	ロサルタンカリウム錠 25mg「NP」 1 錠中 日本薬局方 ロサルタンカリウム 25mg ロサルタンカリウム錠 50mg「NP」 1 錠中 日本薬局方 ロサルタンカリウム 50mg ロサルタンカリウム錠 100mg「NP」 1 錠中 日本薬局方 ロサルタンカリウム 100mg
一 般 名	和名：ロサルタンカリウム（JAN） 洋名：Losartan Potassium（JAN）
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：2012 年 2 月 15 日 薬価基準収載年月日：2012 年 6 月 22 日 発売年月日：2012 年 6 月 22 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2018 年 8 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F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

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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I F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I F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I F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。

【I F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。

②I F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「I F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。

【I Fの作成】

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

【I Fの発行】

- ①「I F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、「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目

- 1. 開発の経緯 1
- 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

- 1. 販売名 2
- 2. 一般名 2
- 3. 構造式又は示性式 2
- 4. 分子式及び分子量 2
- 5. 化学名（命名法） 2
- 6. 慣用名，別名，略号，記号番号 2
- 7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

- 1. 物理化学的性質 3
- 2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
- 3. 有効成分の確認試験法 3
- 4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤形 4
- 2. 製剤の組成 4
- 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 5
- 4. 製剤の各種条件下における安定性 5
- 5. 調製法及び溶解後の安定性 7
- 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化） 7
- 7. 溶出性 7
- 8. 生物学的試験法 14
- 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 14
- 10. 製剤中の有効成分の定量法 14
- 11. 力価 14
- 12. 混入する可能性のある夾雑物 15
- 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 15
- 14. その他 15

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 16
- 2. 用法及び用量 16
- 3. 臨床成績 16

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 18
- 2. 薬理作用 18

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 19
- 2. 薬物速度論的パラメータ 22
- 3. 吸収 23
- 4. 分布 23
- 5. 代謝 23
- 6. 排泄 24
- 7. トランスポーターに関する情報 24
- 8. 透析等による除去率 24

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 25
- 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 25
- 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 25
- 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 25
- 5. 慎重投与内容とその理由 25
- 6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 26
- 7. 相互作用 27
- 8. 副作用 28
- 9. 高齢者への投与 30
- 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 30
- 11. 小児等への投与 30
- 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 30
- 13. 過量投与 30
- 14. 適用上の注意 30
- 15. その他の注意 31
- 16. その他 31

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 32
- 2. 毒性試験 32

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	33
2. 有効期間又は使用期限	33
3. 貯法・保存条件	33
4. 薬剤取扱い上の注意点	33
5. 承認条件等	33
6. 包装	33
7. 容器の材質	34
8. 同一成分・同効薬	34
9. 国際誕生年月日	34
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
11. 薬価基準収載年月日	34
12. 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	34
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	34

14. 再審査期間	35
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
16. 各種コード	35
17. 保険給付上の注意	35

XI. 文献

1. 引用文献	36
2. その他の参考文献	36

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	37
2. 海外における臨床支援情報	37

XIII. 備考

その他の関連資料	38
----------------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロサルタンカリウムはアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬として開発された血圧降下薬である¹⁾。本邦では1998年に上市されている。

1錠中にロサルタンカリウムを25mg、50mg及び100mg含有するロサルタンカリウム錠25mg「NP」、同錠50mg「NP」及び同錠100mg「NP」は、ニプロファーマ(株)が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31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、2012年2月に承認を取得、2012年6月に販売を開始した。2012年7月には、効能・効果に「高血圧及び蛋白尿を伴う2型糖尿病における糖尿病性腎症」が追加承認された。

その後、2013年12月には、製造販売承認をニプロ(株)が承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤はアンジオテンシンⅡ受容体のうちAT₁受容体と選択的に結合し、アンジオテンシンⅡの生理作用を阻害することによって降圧作用を現す¹⁾。

○錠剤の裏面に含量刻印を入れ、規格毎に形状を変えることにより、識別性の向上をはかった。

○臨床的には、高血圧症、高血圧及び蛋白尿を伴う2型糖尿病における糖尿病性腎症に有用性が認められている。

○重大な副作用としては、アナフィラキシー、血管浮腫、急性肝炎又は劇症肝炎、腎不全、ショック、失神、意識消失、横紋筋融解症、高カリウム血症、不整脈、汎血球減少、白血球減少、血小板減少、低血糖、低ナトリウム血症があらわれることがある(頻度不明)。

Ⅱ．名称に関する項目

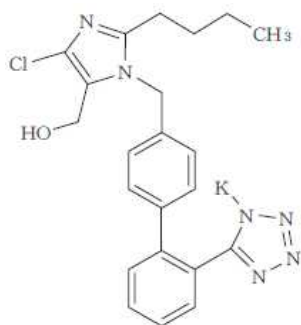
1．販売名

- (1) 和 名：ロサルタンカリウム錠 25mg 「NP」
ロサルタンカリウム錠 50mg 「NP」
ロサルタンカリウム錠 100mg 「NP」
- (2) 洋 名：LOSARTAN POTASSIUM TABLETS
- (3) 名称の由来：有効成分であるロサルタンカリウムに剤形及び含量を記載し、NIPROから「NP」を付した。

2．一般名

- (1) 和 名（命名法）：ロサルタンカリウム（JAN）
- (2) 洋 名（命名法）：Losartan Potassium（JAN）
- (3) ステム：アンジオテンシン受容体拮抗薬、降圧剤：-sartan

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：C₂₂H₂₂ClKN₆O

分子量：461.00

5．化学名（命名法）

Monopotassium 5-{[4'-(2-butyl-4-chloro-5-hydroxymethyl-1*H*-imidazol-1-yl)methyl]biphenyl-2-yl}-1*H*-tetrazol-1-ide (IUPAC)

6．慣用名，別名，略号，記号番号

該当資料なし

7．CAS 登録番号

124750-99-8

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ある。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすい。

(3) 吸湿性²⁾

76%RH まで吸湿性は認められなかったが、88%RH 以上の条件下で 24 時間後には吸湿・液化した。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点²⁾

融点：262～265℃

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa：4.3

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

水分：0.5%以下（0.25g、容量滴定法、直接滴定）

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¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ロサルタンカリウム」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ロサルタンカリウム」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

1) 区別：錠剤（フィルムコーティング錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

販 売 名		ロサルタンカリウム錠 25mg「NP」	ロサルタンカリウム錠 50mg「NP」	ロサルタンカリウム錠 100mg「NP」
外 形				
				
				
形 状		白色の割線入りフィルムコーティング錠		白色でティアドロップ形のフィルムコーティング錠
大 小 寸 法	直径 (mm)	5.6	7.6	(長径) 11.1 (短径) 7.6
	厚さ (mm)	3.1	3.5	4.3
	重量 (mg)	76.5	152.5	275
識別コード		NP-371	NP-372	NP-373

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表に記載

(4) 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

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ロサルタンカリウム錠 25mg「NP」

1 錠中 日本薬局方 ロサルタンカリウム 25mg

ロサルタンカリウム錠 50mg「NP」

1 錠中 日本薬局方 ロサルタンカリウム 50mg

ロサルタンカリウム錠 100mg「NP」

1 錠中 日本薬局方 ロサルタンカリウム 100mg

(2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、部分アルファ化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

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

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①ロサルタンカリウム錠 25mg 「NP」³⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色の割線入りフィルムコーティング錠である）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%を超えない）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（45 分間の溶出率：85%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	100.6～ 100.9	100.4～ 100.5	100.0～ 100.6	99.7～ 100.6

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン製瓶）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色の割線入りフィルムコーティング錠である）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%を超えない）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（45 分間の溶出率：85%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	100.6～ 100.9	100.3～ 101.0	100.0～ 100.3	99.4～ 100.0

(n=3)

②ロサルタンカリウム錠 50mg 「NP」⁴⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色の割線入りフィルムコーティング錠である）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%を超えない）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（45 分間の溶出率：85%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	100.4～ 100.5	100.1～ 100.5	99.6～ 99.8	99.4～ 99.8

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン製瓶）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色の割線入りフィルムコーティング錠である）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%を超えない）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（45 分間の溶出率：85%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	100.4～ 100.5	100.2～ 100.6	99.6～ 99.8	99.4～ 99.9

(n=3)

③ロサルタンカリウム錠 100mg 「NP」⁵⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色でティアドロップ形のフィルムコーティング錠である）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%を超えない）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（30 分間の溶出率：85%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.4～ 100.3	99.1～ 99.7	99.0～ 99.4	98.6～ 98.9

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

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

溶出挙動における同等性

①ロサルタンカリウム錠 25mg 「NP」⁶⁾

（「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 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号、平成 19 年 5 月 30 日一部改正 審査管理課事務連絡」）

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液の温度 : $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第 1 液
pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第 2 液
水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、4.0、6.8 及び水
回転数 100rpm の場合 pH4.0

判定基準 : 溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)、(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1) 平均溶出率

a. 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

b. 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。

c. 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 :
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、f2 関数の値が 55 以上である。

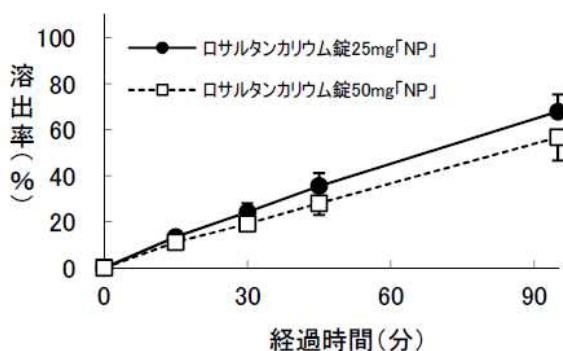
(2) 個々の溶出率

a. 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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。

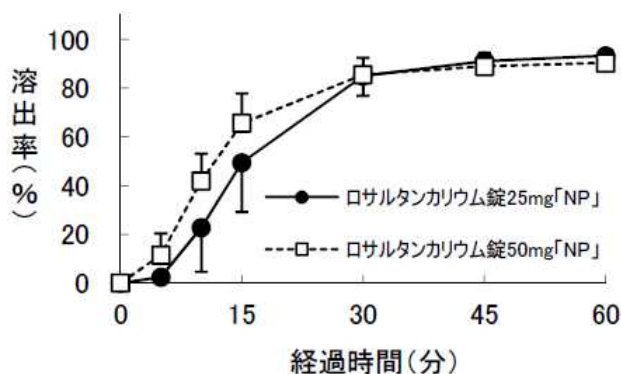
b. 標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以上で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

試験結果 : 各試験条件においてロサルタンカリウム錠 25mg「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

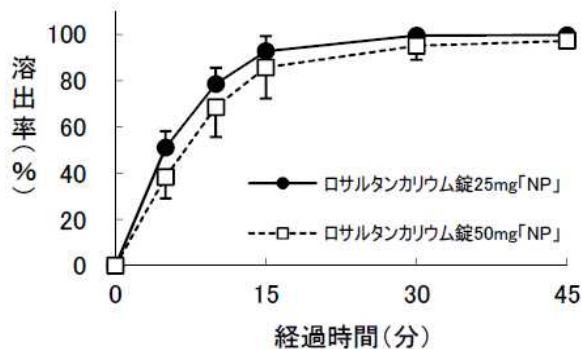
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S.D.、n=12)



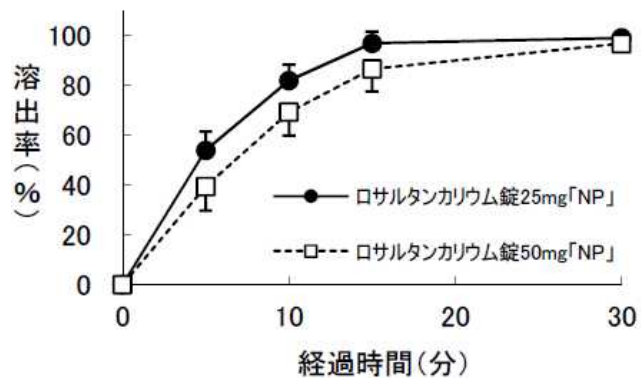
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S.D.、n=12)



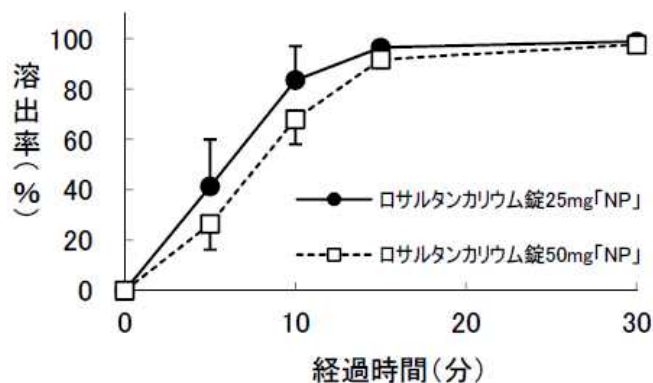
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S.D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH4.0 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



溶出挙動における類似性

②ロサルタンカリウム錠 50mg 「NP」⁷⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号及び平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2=日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0=薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験第2液

水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、4.0、6.8 及び水

回転数 100rpm の場合 pH4.0

判定基準 : すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

(1) 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

(2) 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%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

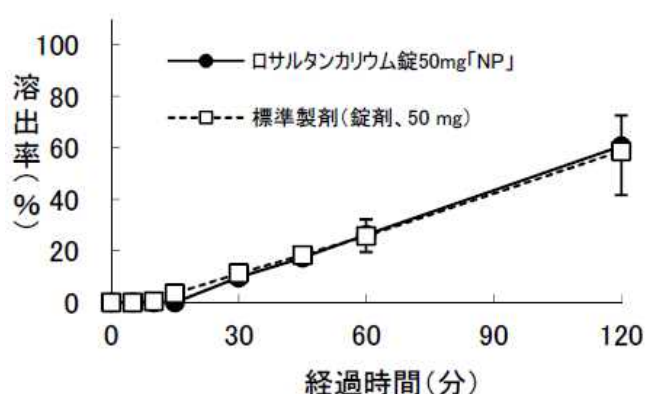
(3) 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合、以下のいずれかの基準に適合する :

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるときの、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が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 42 以上である。

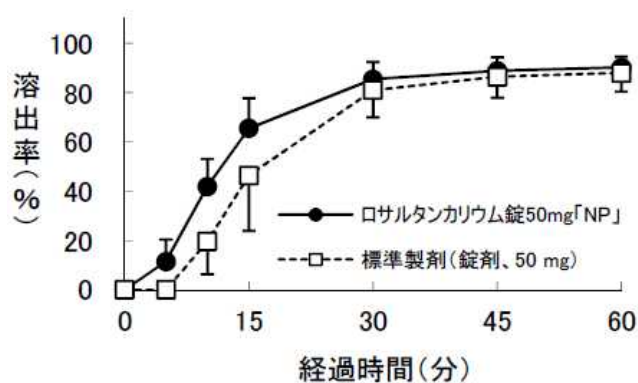
b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の $1/2$ の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にある。

試験結果 : 各試験条件においてロサルタンカリウム錠 50mg「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

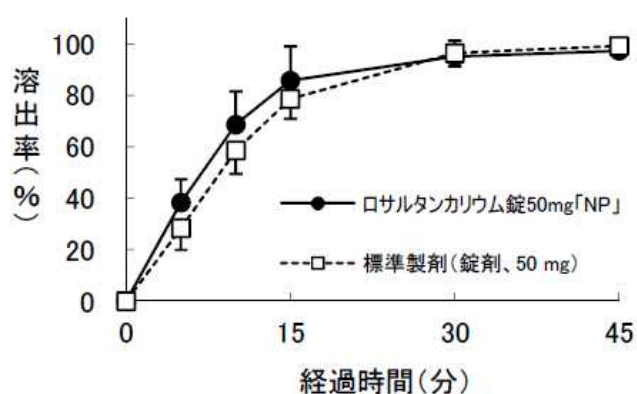
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S. D.、n=12)



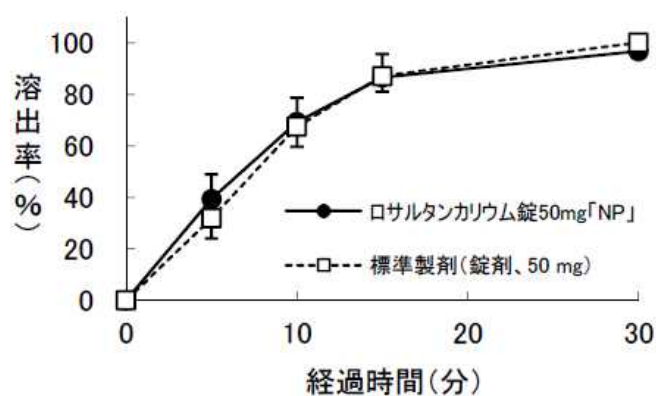
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



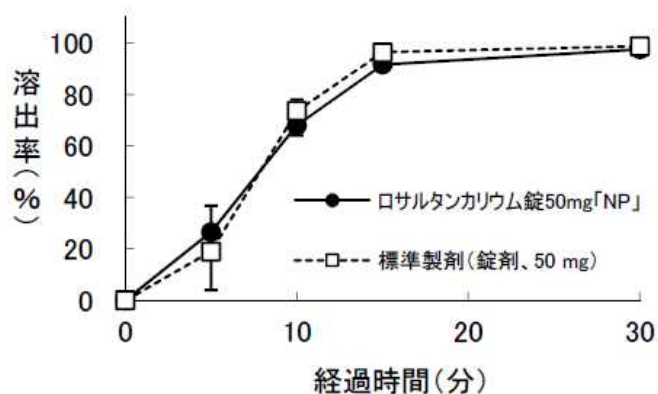
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH4.0 (毎分 100 回転) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



③ロサルタンカリウム錠 100mg「NP」⁸⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号及び平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液
pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液
水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水
回転数 100rpm の場合 pH5.0

判定基準 : すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

(1) 標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合 :

試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する。

(2) 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% 付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

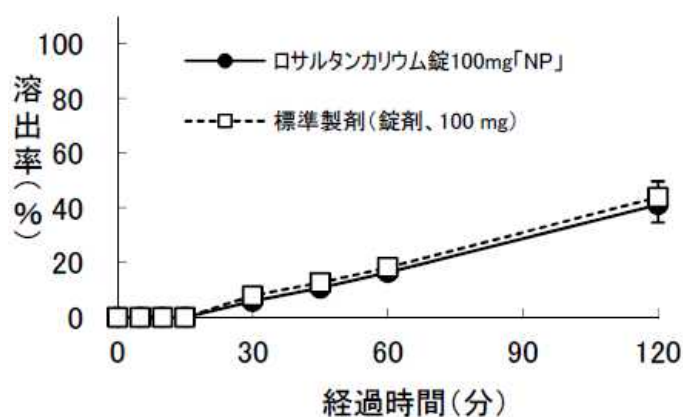
(3) 標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合、以下のいずれかの基準に適合する :

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85% 以上となるとき、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が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

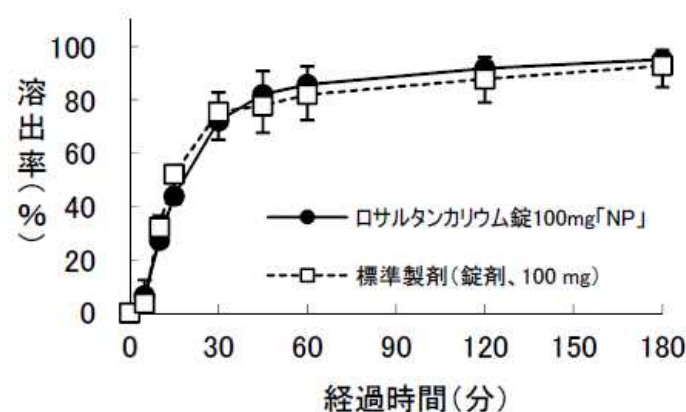
b. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50% に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にある。

試験結果 : 各試験条件においてロサルタンカリウム錠 100mg「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

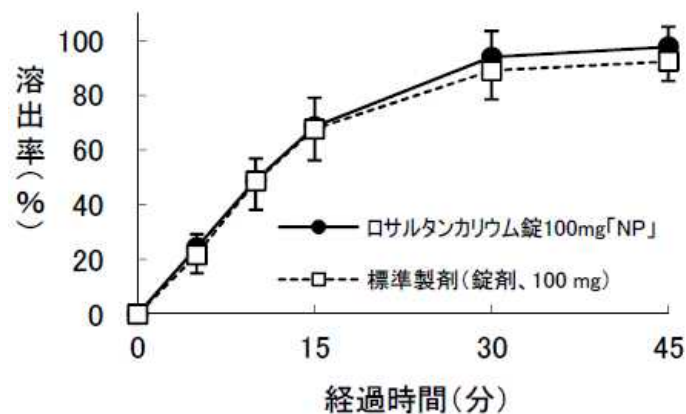
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



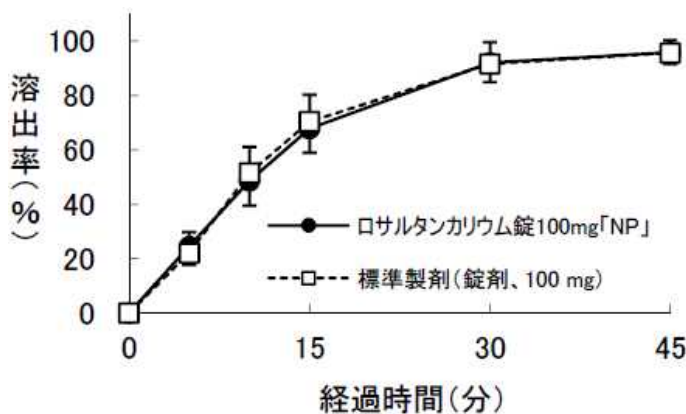
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



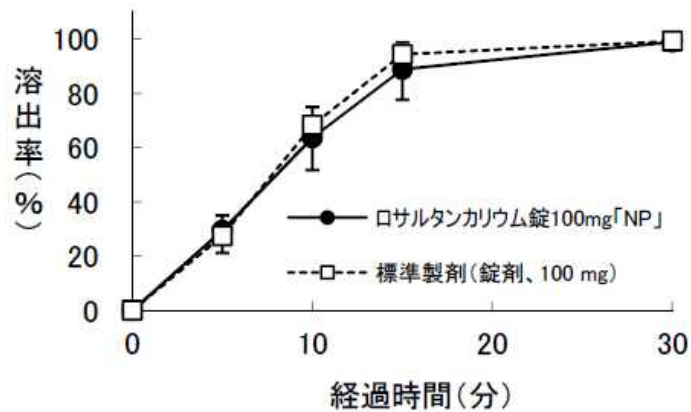
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH5.0 (毎分 100 回転) における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S. D.、n=12)



〈公的溶出規格への適合〉

①ロサルタンカリウム錠 25mg 「NP」、ロサルタンカリウム錠 50mg 「NP」

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 水 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 45 分以内に 85%以上溶出した。

②ロサルタンカリウム錠 100mg 「NP」

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 水 900mL

回転数 : 75rpm

試験結果 : 30 分以内に 85%以上溶出した。

ロサルタンカリウム錠 25mg 「NP」、ロサルタンカリウム錠 50mg 「NP」 及びロサルタンカリウム錠 100mg 「NP」 は、日本薬局方医薬品各条に定められたロサルタンカリウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

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⁹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ロサルタンカリウム錠」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法⁹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ロサルタンカリウム錠」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

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 高血圧症
2. 高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症の場合

高血圧及び蛋白尿（尿中アルブミン/クレアチニン比 300mg/g 以上）を合併しない患者における本剤の有効性及び安全性は確認されていない。

2. 用法及び用量

1. 高血圧症

通常、成人にはロサルタンカリウムとして 25～50mg 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が、1 日 100mg まで増量できる。

2. 高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症

通常、成人にはロサルタンカリウムとして 50mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、血圧値をみながら 1 日 100mg まで増量できる。ただし、過度の血圧低下を起こすおそれのある患者等では 25mg から投与を開始する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症に対して、本剤を投与後、血清クレアチニン値が前回の検査値と比較して 30%（あるいは 1mg/dL）以上増加した場合、及び糸球体ろ過値、1/血清クレアチニン値の勾配等で評価した腎機能障害の進展速度が加速された場合は、減量あるいは投与中止を考慮すること。

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

該当資料なし

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

A-II アンタゴニスト（カンデサルタン、バルサルタン、オルメサルタン 他）

2. 薬理作用

（１）作用部位・作用機序¹⁾

アンギオテンシンⅡ受容体のうち AT₁ 受容体と選択的に結合し、アンギオテンシンⅡの生理作用を阻害することによって降圧作用を現す。本薬の主代謝物のカルボン酸体も本薬と同様の作用を示す。なお、ブラジキニンの分解酵素（キニナーゼⅡ）には直接作用しない。

（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

健康成人男子に、ロサルタンカリウム錠 50mg「NP」を 1 錠（ロサルタンカリウムとして 50mg、n=26）経口投与した時のロサルタンの T_{max} は約 1.29 時間、活性代謝物の T_{max} は約 3.21 時間⁷⁾、ロサルタンカリウム錠 100mg「NP」を 1 錠（ロサルタンカリウムとして 100mg、n=28）経口投与した時のロサルタンの T_{max} は約 1.71 時間、活性代謝物の T_{max} は約 2.82 時間であった⁸⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

①ロサルタンカリウム錠 25mg「NP」

（「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）」）

ロサルタンカリウム錠 25mg「NP」はロサルタンカリウム錠 50mg「NP」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。

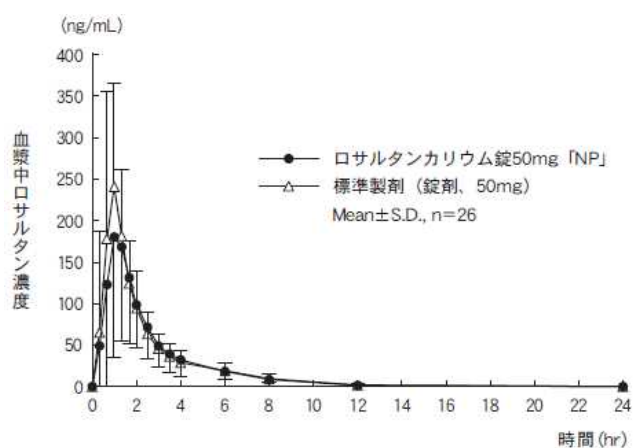
「IV. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

②ロサルタンカリウム錠 50mg「NP」⁷⁾

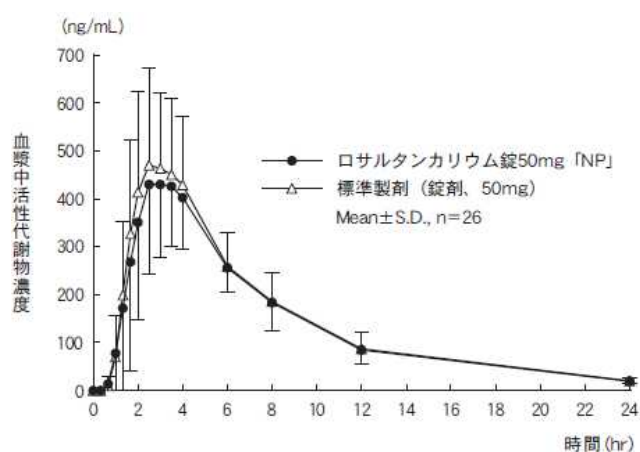
（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号及び平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号」、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成 9 年 3 月 27 日 厚生省令第 28 号、平成 15 年 6 月 12 日一部改正 厚生労働省令第 106 号、平成 16 年 12 月 21 日一部改正 厚生労働省令第 172 号、平成 18 年 3 月 31 日一部改正 厚生労働省令第 72 号及び平成 20 年 2 月 29 日一部改正 厚生労働省令第 24 号」）

ロサルタンカリウム錠 50mg「NP」と標準製剤のそれぞれ 1 錠（ロサルタンカリウムとして 50mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC-MS/MS 法にて血漿中ロサルタン濃度及び活性代謝物濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC_{0→24hr}、C_{max}）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

(1) ロサルタン濃度



(2) 活性代謝物濃度



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ロサルタン	ロサルタンカリウム錠 50mg「NP」	450±155	277.43±132.96	1.29±0.59	2.22±0.41
	標準製剤 (錠剤、50mg)	490±123	302.13±128.40	1.17±1.04	2.25±0.32
活性代謝物	ロサルタンカリウム錠 50mg「NP」	3,333±591	506.71±137.40	3.21±1.34	5.08±0.42
	標準製剤 (錠剤、50mg)	3,501±759	535.65±149.63	2.99±1.23	5.13±0.44

(Mean±S.D., n=26)

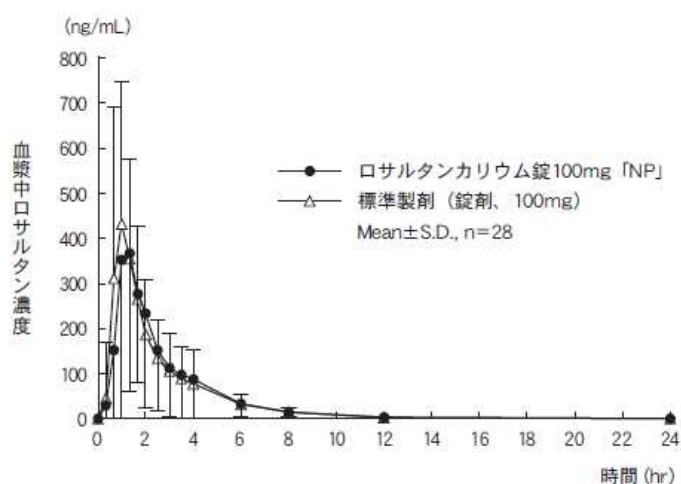
生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

③ロサルタンカリウム錠 100mg「NP」⁸⁾

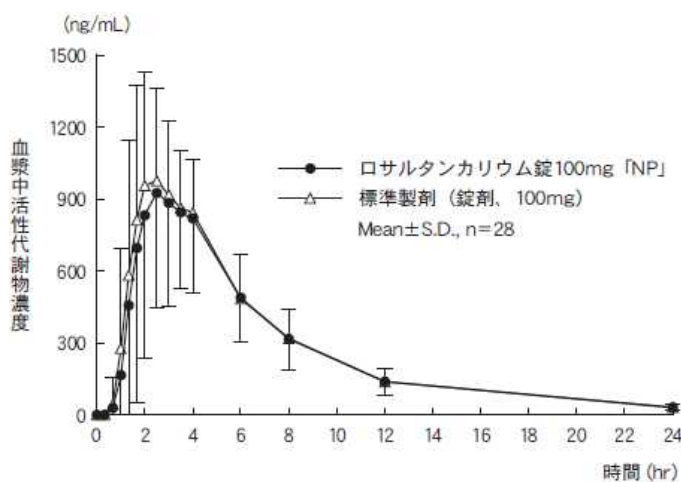
(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号及び平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号」、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成 9 年 3 月 27 日 厚生省令第 28 号、平成 15 年 6 月 12 日一部改正 厚生労働省令第 106 号、平成 16 年 12 月 21 日一部改正 厚生労働省令第 172 号、平成 18 年 3 月 31 日一部改正 厚生労働省令第 72 号及び平成 20 年 2 月 29 日一部改正 厚生労働省令第 24 号」)

ロサルタンカリウム錠 100mg「NP」と標準製剤のそれぞれ 1 錠（ロサルタンカリウムとして 100mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中ロサルタン濃度及び活性代謝物を測定した。得られた薬物動態パラメータ ($AUC_{0 \rightarrow 24hr}$ 、 C_{max}) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

(1) ロサルタン濃度



(2) 活性代謝物濃度



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ロサルタン	ロサルタンカリウム錠 100mg「NP」	916±295	634.40±308.20	1.71±0.96	2.12±0.36
	標準製剤 (錠剤、100mg)	941±279	601.67±309.49	1.33±0.75	2.16±0.49
活性代謝物	ロサルタンカリウム錠 100mg「NP」	6,361±1,552	1,226.19±363.60	2.82±1.23	4.94±0.40
	標準製剤 (錠剤、100mg)	6,623±1,404	1,203.83±320.96	2.61±0.93	4.94±0.39

(Mean±S. D., n=28)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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

健康成人単回経口投与

投与量	50mg [50mg×1錠]	100mg [100mg×1錠]
kel (/hr) (未変化体)	0.303±0.052	0.137±0.011
kel (/hr) (活性代謝物)	0.336±0.056	0.141±0.011

(Mean±S. D., n=20)

(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

〈参考〉

動物試験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。

(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¹⁾

主に肝臓

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

主に薬物代謝酵素チトクローム P450 2C9（CYP2C9）により活性代謝物であるカルボン酸体に代謝される。

(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

該当資料なし

〈参考〉

外国人では、透析患者にロサルタンを投与時、ロサルタン及びカルボン酸体は透析により血漿中から除去されないことが報告されている²⁾。

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. 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）
3. 重篤な肝障害のある患者（「慎重投与内容とその理由」の項参照）
4. 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。〕（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

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（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- 2) 高カリウム血症の患者（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- 3) 重篤な腎機能障害のある患者〔高カリウム血症があらわれやすい。また、腎機能の悪化が起きるおそれがあるので、血清クレアチニンが 2.5mg/dL 以上の場合には、投与量を減らすなど慎重に投与すること。〕（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- 4) 肝機能障害又はその既往のある患者〔外国において、健康成人と比較して軽・中等度のアルコール性肝硬変患者ではロサルタンの消失速度が遅延し、ロサルタン及びカルボン酸体の血漿中濃度がそれぞれ約 5 倍及び約 2 倍に上昇することが報告されている。〕
- 5) 脳血管障害のある患者〔過度の降圧が脳血流不全を惹起し、病態を悪化させるおそれがある。〕
- 6) 体液量が減少している患者（利尿降圧剤投与中、嚴重な減塩療法中、血液透析中）（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- 7) 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) 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) 本剤の投与によって、一過性の血圧低下（ショック症状、意識消失、呼吸困難等を伴う）を起こすおそれがあるので、そのような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。また、本剤投与中は定期的（投与開始時：2 週間ごと、安定後：月 1 回程度）に血圧のモニタリングを実施すること。特に次の患者で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。
 - (1) 利尿降圧剤投与中の患者
 - (2) 厳重な減塩療法中の患者
 - (3) 血液透析中の患者
- 5) 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。
- 6) 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。
- 7) 本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬投与中にまれに肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど、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。
- 8) 2 型糖尿病における糖尿病性腎症の患者では貧血があらわれやすいので、本剤投与中は定期的（投与開始時：2 週間ごと、安定後：月 1 回程度）に血液検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には貧血の原因を考慮し、適切な処置を行うこと。
- 9) 2 型糖尿病における糖尿病性腎症の患者では血清カリウム上昇及び血清クレアチニン上昇があらわれやすいので、本剤投与中は定期的（投与開始時：2 週間ごと、安定後：月 1 回程度）に血清カリウム値及び血清クレアチニン値のモニタリングを実施し、観察を十分に行うこと。血清カリウム値及び血清クレアチニン値に異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。特に、本剤とアンジオテンシン変換酵素阻害剤を併用した場合、急性腎障害、高カリウム血症のリスクが増加するとの報告があるため、本剤とアンジオテンシン変換酵素阻害剤を併用する際には注意すること。

7. 相互作用

本剤は、主に薬物代謝酵素チトクローム P450 2C9 (CYP2C9) により活性代謝物であるカルボン酸体に代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(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 ・トリウムテレン 等 カリウム補給剤 ・塩化カリウム アンジオテンシン変換酵素阻害剤 トリメトプリム含有製剤 ・スルファメトキサゾール・トリメトプリム	血清カリウム上昇、高カリウム血症を起こすおそれがある。	併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。腎機能障害のある患者には特に注意すること。 また、本剤とアンジオテンシン変換酵素阻害剤及びカリウム保持性利尿剤の3剤併用の場合には特に注意すること。
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ため、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。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	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ため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	

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 ・インドメタシン 等	本剤の降圧作用が減弱されるおそれがある。	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。
	腎機能が悪化している患者では、更に腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
リチウム ・炭酸リチウム	リチウム中毒が報告されているので、血中リチウム濃度に注意すること。	本剤のナトリウム排泄作用により、リチウムの蓄積が起こればと考えられている。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、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）

次のような副作用があらわれることがあるので、症状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。

(1) アナフィラキシー

不快感、口内異常感、発汗、蕁麻疹、呼吸困難、全身潮紅、浮腫等が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行うこと。

(2) 血管浮腫

顔面、口唇、咽頭、舌等の腫脹が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行うこと。

(3) 急性肝炎又は劇症肝炎

(4) 腎不全

(5) ショック、失神、意識消失

ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、嚴重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では低用量から投与を開始し、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。

(6) 横紋筋融解症

筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症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、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

(7) 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。

(8) 不整脈

心室性期外収縮、心房細動等の不整脈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。

(9) 汎血球減少、白血球減少、血小板減少

汎血球減少、白血球減少、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、直ちに適切な処置を行うこと。

(10) 低血糖

低血糖があらわれることがある（糖尿病治療中の患者であられやすい）ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等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。

(11) 低ナトリウム血症

倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、痙攣、意識障害等を伴う低ナト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、投与を中止するなど、直ちに適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類\頻度	頻度不明
精神神経系	頭痛、めまい、耳鳴、眠気、不眠、浮遊感
循環器系	低血圧、調律障害（頻脈等）、起立性低血圧、胸痛、動悸
消化器	口内炎、口角炎、胃不快感、胃潰瘍、下痢、嘔吐・嘔気、口渇
肝臓	肝機能障害（AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、LDH 上昇等）、黄疸
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇
皮膚	多形紅斑、紅皮症、発疹、光線過敏、紅斑、そう痒、蕁麻疹
血液	貧血、赤血球減少、ヘマトクリット低下、好酸球増多
その他	勃起不全、咳嗽、発熱、ほてり、味覚障害、しびれ感、眼症状（かすみ、異和感等）、倦怠感、無力症／疲労、浮腫、関節痛、筋痙攣、筋肉痛、総コレステロール上昇、CK（CPK）上昇、血中尿酸値上昇、女性化乳房

(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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

9. 高齢者への投与

- 1) 高齢者では一般に生理機能が低下しているので、患者の状態に注意すること。
- 2) 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。
- 3) 高齢者での体内薬物動態試験で、ロサルタン及びカルボン酸体の血漿中濃度が非高齢者に比べて高くなることが認められている（非高齢者に比較してロサルタン及びカルボン酸体の血漿中濃度がそれぞれ約 2 倍及び約 1.3 倍に上昇）。
- 4) 高齢者と非高齢者との間で降圧効果及び副作用の発現に関する差異は認められていない。

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。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本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗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、多臓器不全、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奇形、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。]
- 2) 本剤投与中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報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 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

該当しない

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 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)

(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：ロサルタンカリウム錠25mg「NP」	処方箋医薬品 ^{注)}
ロサルタンカリウム錠50mg「NP」	処方箋医薬品 ^{注)}
ロサルタンカリウム錠 100mg「NP」	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分：日本薬局方 ロサルタンカリウム	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	

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）
（「Ⅳ. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温保存（開封後は湿気を避けて保存すること）

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

該当しない

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ロサルタンカリウム錠25mg「NP」	： 100錠（PTP） 140錠（PTP） 500錠（PTP、バラ）
ロサルタンカリウム錠50mg「NP」	： 100錠（PTP） 140錠（PTP） 500錠（PTP、バラ） 700錠（PTP）
ロサルタンカリウム錠 100mg「NP」	： 100錠（PTP）

7. 容器の材質

PTP包装 : ポリプロピレン、アルミ箔

バラ包装 : ポリエチレン製瓶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : ニューロタン錠 25mg、同錠 50mg、同錠 100mg (MSD) 他

同 効 薬 : A-II アンタゴニスト (カンデサルタン、バルサルタン、オルメサルタン 他) 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日 : 2012 年 2 月 15 日

承認番号 : ロサルタンカリウム錠 25mg 「NP」 : 22400AMX00362000

ロサルタンカリウム錠 50mg 「NP」 : 22400AMX00363000

ロサルタンカリウム錠100mg 「NP」 : 22400AMX00364000

[注]2013 年 12 月 2 日に製造販売承認を承継

11. 薬価基準収載年月日

2012 年 6 月 22 日

12. 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

一部変更承認年月日 : 2012 年 7 月 18 日

〈効能又は効果〉「高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症」を追記する。

〈用法及び用量〉「高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症 : 通常、成人にはロサルタンカリウムとして 50mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、血圧値をみながら 1 日 100mg まで増量できる。ただし、過度の血圧低下を起こすおそれのある患者等では 25mg から投与を開始する。」を追記する。

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

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード （YJコード）	レセプト 電算コード
ロサルタンカリウム 錠 25mg「NP」	121653001	2149039F1015 (2149039F1201)	622165301
ロサルタンカリウム 錠 50mg「NP」	121654701	2149039F2011 (2149039F2208)	622165401
ロサルタンカリウム 錠 100mg「NP」	121655401	2149039F3190	622165501

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-6013(2016)
- 2) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報2016（じほう） 840(2016)
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
- 8) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
- 9) 第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-6018(2016)

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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。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本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗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、多臓器不全、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奇形、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。]
- 2) 本剤投与中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報告されている。]

	分類
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	D (2018 年)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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

その他の関連資料

該当資料なし

ニフ.ロ 株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号