

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

A-II アンタゴニスト

処方箋医薬品

日本薬局方 ロサルタンカリウム錠

ロサルタンK錠25mg「DSEP」

ロサルタンK錠50mg「DSEP」

ロサルタンK錠100mg「DSEP」

LOSARTAN POTASSIUM TABLETS「DSEP」

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 K 錠 25mg 「DSEP」： 1錠中ロサルタンカリウム 25mg（日局）を含有 ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」： 1錠中ロサルタンカリウム 50mg（日局）を含有 ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」： 1錠中ロサルタンカリウム 100mg（日局）を含有
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	製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/

本IFは2014年6月改訂（第6版）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。

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

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、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、添付文書で赤字・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。
- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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料であり、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	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	13
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	13
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	13
(1) 和 名	2	14. その他	13
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	14
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	14
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	14
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	14
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	14
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	14
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	14
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	14
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 無作為化並行用量反応試験	14
7. CAS登録番号	3	2) 比較試験	14
III. 有効成分に関する項目	4	3) 安全性試験	14
1. 物理化学的性質	4	4) 患者・病態別試験	14
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	15
(2) 溶解性	4	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)	15
(3) 吸湿性	4	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	15
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	VI. 薬効薬理に関する項目	16
(5) 酸塩基解離定数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16
(6) 分配係数	4	2. 薬理作用	16
(7) その他の主な示性値	4	(1) 作用部位・作用機序	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	16
3. 有効成分の確認試験法	4	(3) 作用発現時間・持続時間	16
4. 有効成分の定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	17
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移・測定法	17
1. 剤 形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	17
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5	(2) 最高血中濃度到達時間	17
(2) 製剤の物性	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	17
(3) 識別コード	5	(4) 中毒域	21
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び 安定なpH域等	5	(5) 食事・併用薬の影響	21
2. 製剤の組成	5	(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	21
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5	2. 薬物速度論的パラメータ	21
(2) 添加物	5	(1) 解析方法	21
(3) その他	5	(2) 吸収速度定数	21
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(3) バイオアベイラビリティ	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(4) 消失速度定数	22
5. 調整法及び溶解後の安定性	7	(5) クリアランス	22
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7		
7. 溶出性	7		
8. 生物学的試験法	13		

(6) 分布容積.....	22	16. その他.....	29
(7) 血漿蛋白結合率.....	22		
3. 吸 収.....	22	IX. 非臨床試験に関する項目	30
4. 分 布.....	22	1. 薬理試験.....	30
(1) 血液－脳関門通過性.....	22	(1) 薬効薬理試験.....	30
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	22	(2) 副次的薬理試験.....	30
(3) 乳汁への移行性.....	22	(3) 安全性薬理試験.....	30
(4) 髄液への移行性.....	22	(4) その他の薬理試験.....	30
(5) その他の組織への移行性.....	22	2. 毒性試験.....	30
5. 代 謝.....	22	(1) 単回投与毒性試験.....	30
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	22	(2) 反復投与毒性試験.....	30
(2) 代謝に関する酵素（CYP450等）の分子種.....	22	(3) 生殖発生毒性試験.....	30
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	22	(4) その他の特殊毒性.....	30
(4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	23	X. 管理的事項に関する項目	31
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	23	1. 規制区分.....	31
6. 排 泄.....	23	2. 有効期間又は使用期限.....	31
(1) 排泄部位及び経路.....	23	3. 貯法・保存条件.....	31
(2) 排泄率.....	23	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	31
(3) 排泄速度.....	23	(1) 薬局での取扱い上の留意点について.....	31
7. トランスポーターに関する情報.....	23	(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）.....	31
8. 透析等による除去率.....	23	(3) 調剤時の留意点について.....	31
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24	5. 承認条件等.....	31
1. 警告内容とその理由.....	24	6. 包 装.....	31
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	24	7. 容器の材質.....	32
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	24	8. 同一成分・同効薬.....	32
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	24	9. 国際誕生年月日.....	32
5. 慎重投与内容とその理由.....	24	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	32
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	25	11. 薬価基準収載年月日.....	32
7. 相互作用.....	26	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.....	33
(1) 併用禁忌とその理由.....	26	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	33
(2) 併用注意とその理由.....	26	14. 再審査期間.....	33
8. 副作用.....	26	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	33
(1) 副作用の概要.....	26	16. 各種コード.....	33
(2) 重大な副作用と初期症状.....	27	17. 保険給付上の注意.....	33
(3) その他の副作用.....	28	XI. 文 献	34
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧.....	28	1. 引用文献.....	34
(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.....	28	2. その他の参考文献.....	34
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法.....	28	XII. 参考資料	35
9. 高齢者への投与.....	29	1. 主な外国での発売状況.....	35
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	29	2. 海外における臨床支援情報.....	35
11. 小児等への投与.....	29	XIII. 備 考	36
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	29	その他の関連資料.....	36
13. 過量投与.....	29		
14. 適用上の注意.....	29		
15. その他の注意.....	29		

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、経口投与により持続的な受容体拮抗活性を有するアンジオテンシンⅡ（A-Ⅱ）受容体拮抗薬であり、本邦では 1998 年 8 月に上市されている。

ロサルタン K 錠 25mg「DSEP」、ロサルタン K 錠 50mg「DSEP」及びロサルタン K 錠 100mg「DSEP」は、第一三共エスファ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成 17 年 3 月 31 日付薬食発第 0331015 号に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 2 月に承認を取得し、2012 年 6 月より販売を開始した。

その後、「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」の効能・効果追加の一部変更承認申請を行い、2012 年 8 月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 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。本剤の主代謝物（カルボン酸体）も本剤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) 重大な副作用として、アナフィラキシー、血管浮腫、急性肝炎、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報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」

ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」

ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」

(2)洋 名

LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 25mg 「DSEP」

LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 50mg 「DSEP」

LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 100mg 「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和 名（命名法）

ロサルタンカリウム（JAN）

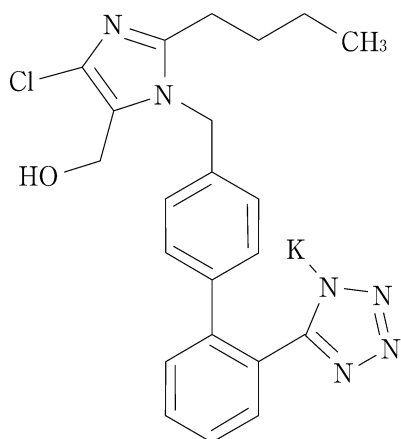
(2)洋 名（命名法）

Losartan Potassium（JAN）、Losartan（INN）

(3)ステム

アンジオテンシン II 受容体拮抗薬：-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

開発番号：OHK6881（ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」）

開発番号：OHK6882（ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」）

開発番号：OHK6883（ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」）

7. CAS 登録番号

124750-99-8 (Losartan Potassium)

114798-26-4 (Losartan)

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。

本品 1g は、水 1mL 以下に溶け、メタノール約 2mL、エタノール（99.5）約 3mL に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品のメタノール溶液は、206nm 付近に吸収の極大を示し、228nm 付近及び 250nm 付近に吸収の肩を示す。

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

日本薬局方ロサルタンカリウムの確認試験法による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) カリウム塩の定性反応（1）

(4) 炎色反応試験（2）

4. 有効成分の定量法










日本薬局方ロサルタンカリウムの定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	有効成分	剤形	色	外形			識別コード
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	
ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」	1錠中 ロサルタンカリウム (日局) 25mg	フィルム コーティング錠 (円形・割線入)	白色				EP 210
				5.6	2.9	73	
ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	1錠中 ロサルタンカリウム (日局) 50mg	フィルム コーティング錠 (円形・割線入)	白色				EP 211
				7.6	3.4	145	
ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」	1錠中 ロサルタンカリウム (日局) 100mg	フィルム コーティング錠 (円形)	白色				EP 212
				9.1	4.8	288	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」 : EP210 (錠剤、PTP シート表面)

ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」 : EP211 (錠剤、PTP シート表面)

ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」 : EP212 (錠剤、PTP シート表面)

(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

ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」 : 1錠中に日本薬局方ロサルタンカリウム 25mg を含有

ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」 : 1錠中に日本薬局方ロサルタンカリウム 50mg を含有

ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」 : 1錠中に日本薬局方ロサルタンカリウム 100mg を含有

(2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、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、ステアリン酸
マグネシウム、ヒプロメロース、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

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速条件下での安定性試験

それぞれの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、ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」、ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」及びロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」は、通常の市場流通下において 3 年間は安定であると推測された。

PTP 包装

測定項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験	(1)：紫外可視吸収スペクトル〔※2〕	適	適	適	適
	(2)：薄層クロマトグラフィー〔※3〕	適	適	適	適
純度試験：類縁物質 〔個々の類縁物質 0.2%以下及び類縁物質合計 1.0%以下〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	適	適	適
溶出試験	錠 25mg、錠 50mg〔水、50rpm、45分、85%以上〕	適	適	適	適
	錠 100mg〔水、75rpm、30分、85%以上〕				
定量〔95.0～105.0%〕 ^{※4} (平均含有率(%)±C.V.)	錠 25mg	98.5±0.5	97.9±0.9	98.4±0.6	98.6±0.6
	錠 50mg	99.0±0.4	98.5±0.3	98.9±0.3	98.9±0.5
	錠 100mg	99.1±0.4	99.2±0.4	98.4±0.3	99.2±0.4

バラ包装（錠 25mg、錠 50mg）

測定項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験	(1)：紫外可視吸収スペクトル〔※2〕	適	適	適	適
	(2)：薄層クロマトグラフィー〔※3〕	適	適	適	適
純度試験：類縁物質 〔個々の類縁物質 0.2%以下及び類縁物質合計 1.0%以下〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	適	適	適
溶出試験〔水、50rpm、45分、85%以上〕		適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕 ^{※4} (平均含有率(%)±C.V.)	錠 25mg	98.5±0.5	98.2±0.7	98.2±0.5	98.6±0.4
	錠 50mg	99.0±0.4	98.5±0.2	98.9±0.4	99.1±0.5

※1：錠 25mg、錠 50mg：白色の割線入りの円形のフィルムコーティング錠

錠 100mg：白色の円形のフィルムコーティング錠

※2：波長 204～208nm に吸収の極大を示し、223～233nm 及び 245～255nm に吸収の肩を示す

※3：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の Rf 値は等しい

※4：3Lot の平均値

(2) 無包装状態での安定性試験

ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」、ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」及びロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、純度試験(類縁物質質量)、溶出試験、定量、硬度〕を行った。

	試験条件	結果		
		錠 25mg	錠 50mg	錠 100mg
温度	40℃、3 ヶ月、遮光、気密容器	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月、遮光、開放	変化なし	変化なし	変化なし
光	総照射量 120 万 Lux・hr、25℃、60%RH、開放	変化なし	変化なし	変化なし

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）

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

(1) 公的溶出試験

ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」、ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」及びロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」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た。

溶出規格					試験結果 (%)
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
25mg	水	50rpm	45 分	85%以上	97.3~100.9
50mg	水	50rpm	45 分	85%以上	98.1~100.3
100mg	水	75rpm	30 分	85%以上	98.8~100.5

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

1) ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

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 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH4.0)

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】：

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、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±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

IV. 製剤に関する項目

【pH4.0、50rpm】、【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が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

【水、50rpm】、【pH4.0、100rpm】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

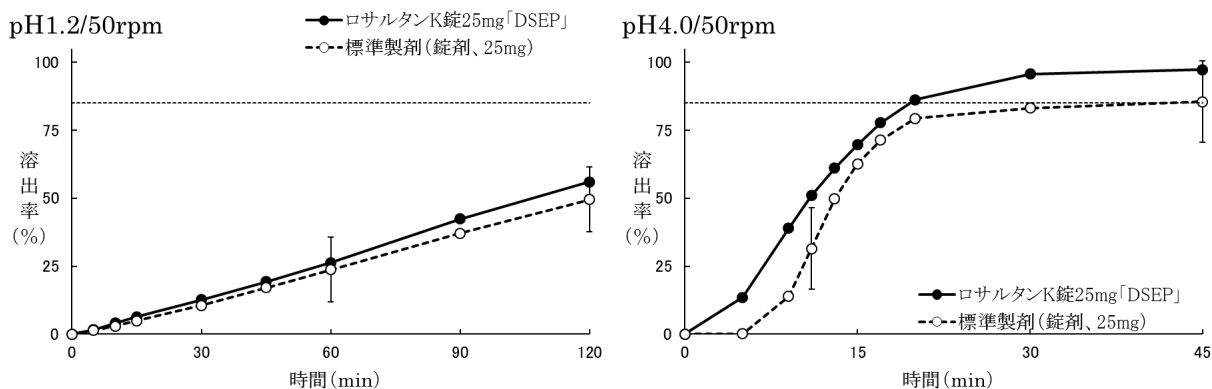
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

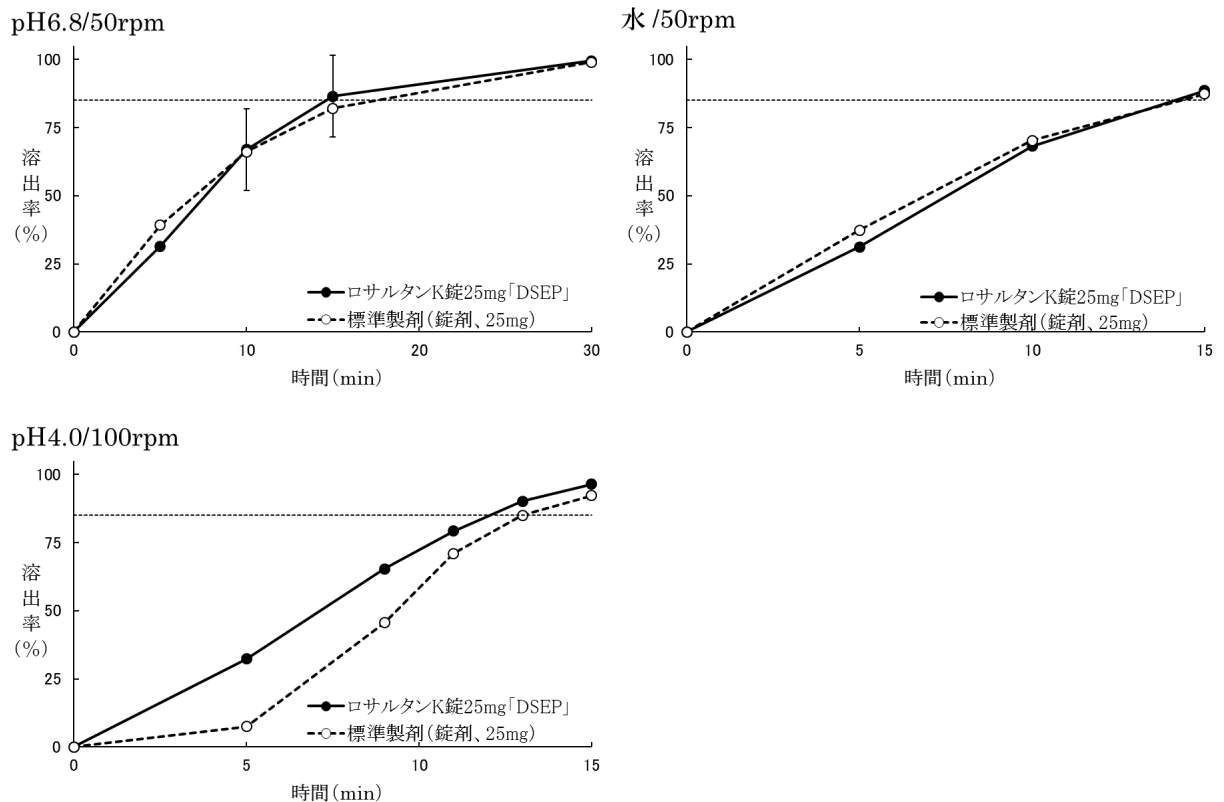
溶出挙動における類似性（ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)			f2 関数	判定	判定基準 (ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」の溶出条件)	
		ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」	標準製剤 (錠剤、25mg)	差 (絶対値)				
50rpm	pH1.2	60	26.3	23.8	2.5	適	±12%又は f2 関数 ≥ 46	
		120	56.1	49.6	6.5			
	pH4.0	11	51.0	31.5	19.5	44.0	適	±15%又は f2 関数 ≥ 42
		45	97.3	85.6	11.7			
	pH6.8	10	67.0	66.1	0.9	適		
		15	86.5	82.1	4.4			
水	15	88.6	87.4	1.2	適			
100rpm	pH4.0	15	96.5	92.3	4.2	適	≥ 85%又は ± 15%	

(溶出曲線)



f2 関数 ≥ 42



2) ロサルタンK錠 50mg 「DSEP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

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 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0)

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】：

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%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±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、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が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

【pH5.0、100rpm】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

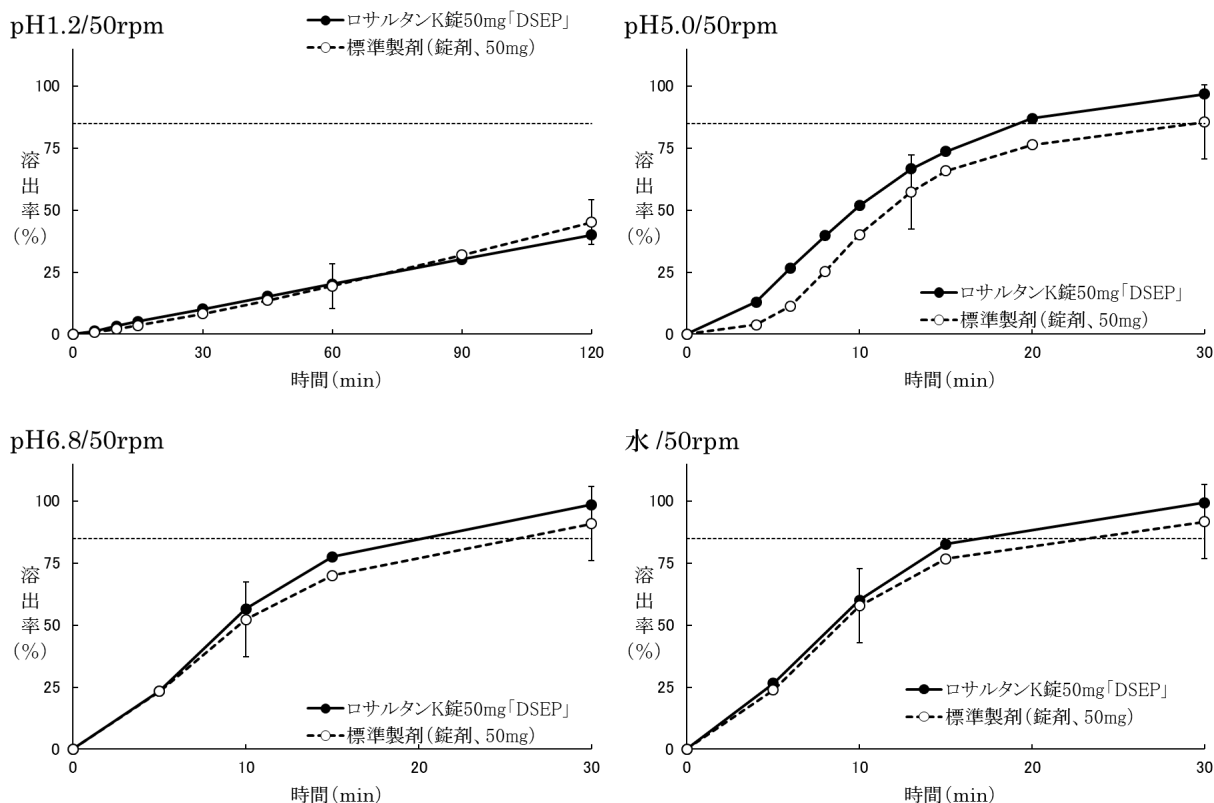
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

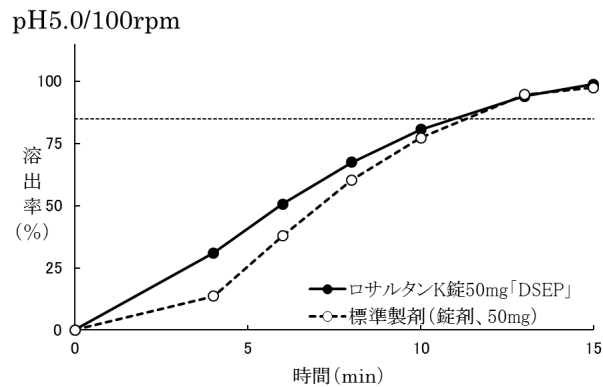
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」の溶出条件)	
		ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	標準製剤 (錠剤、50mg)	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	60	20.2	19.4	0.8	適	±9%又は f2 関数 ≥ 53
		120	40.0	45.1	5.1		
	pH5.0	13	66.6	57.3	9.3	適	±15%又は f2 関数 ≥ 42
		30	96.8	85.5	11.3		
	pH6.8	10	56.5	52.3	4.2	適	
		30	98.6	90.9	7.7		
水	10	60.0	57.8	2.2	適		
	30	99.3	91.7	7.6			
100rpm	pH5.0	15	98.8	97.5	1.3	適	≥ 85%又は ±15%

(溶出曲線)





3) ロサルタンK錠 100mg 「DSEP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

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 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0)

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】：

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%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±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、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が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

【pH5.0、100rpm】：

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%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

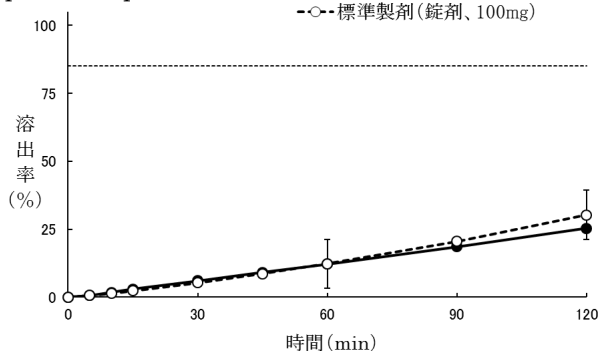
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（ロサルタンK錠 100mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

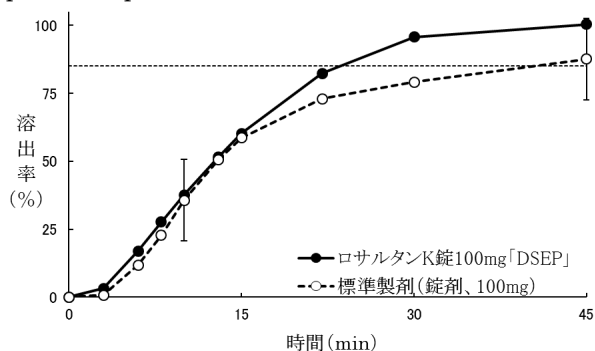
試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)			f2関数	判定	判定基準 (ロサルタンK錠 100mg「DSEP」の溶出条件)
		ロサルタンK錠 100mg「DSEP」	標準製剤 (錠剤、100mg)	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	60	12.2	12.3	0.1	適	±9%又はf2関数≥53
		120	25.3	30.3	5.0		
	pH5.0	10	37.6	35.7	1.9	適	±15%又はf2関数≥42
		45	100.4	87.6	12.8		
	pH6.8	10	42.5	44.7	2.2	50.3 適	
		30	99.4	83.3	16.1		
水	15	65.4	66.6	1.2	適		
	30	98.0	86.6	11.4			
100rpm	pH5.0	15	88.1	89.3	1.2	適	≥85%又は±15%

(溶出曲線)

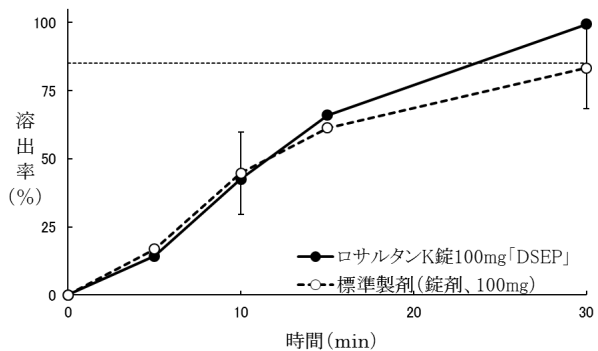
pH1.2/50rpm



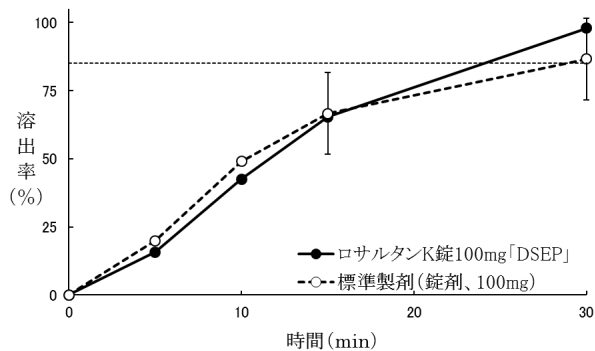
pH5.0/50rpm



pH6.8/50rpm

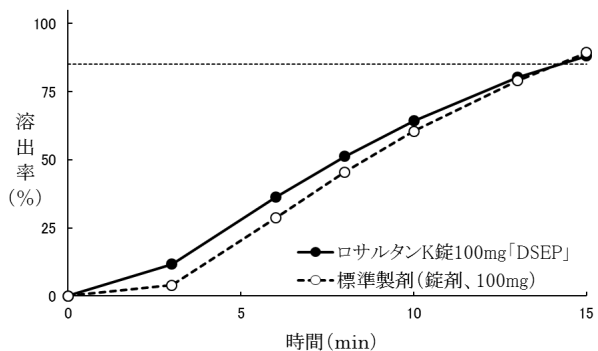


水/50rpm



f2 関数 ≥ 42

pH5.0/100rpm



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

日本薬局方ロサルタンカリウム錠の確認試験法による。
薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方ロサルタンカリウム錠の定量法による。
液体クロマトグラフィー

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物³⁾

混在の可能性のある類縁物質としては、イミダゾール環部とテトラゾール環部の間、又はイミダゾール環部間での2分子縮合体がある。

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

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(オルメサルタンメドキシミル、カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン、テルミサルタン、イルベサルタン、アジルサルタン)

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序³⁾

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。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⁴⁾

健康成人男子 1錠投与時

ロサルタン K錠 25mg 「DSEP」 : 1.61 時間 (未変化体)、4.58 時間 (カルボン酸体)

ロサルタン K錠 50mg 「DSEP」 : 1.19 時間 (未変化体)、3.10 時間 (カルボン酸体)

ロサルタン K錠 100mg 「DSEP」 : 1.31 時間 (未変化体)、2.47 時間 (カルボン酸体)

(3)臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁴⁾

ロサルタン K錠 25mg 「DSEP」、ロサルタン K錠 50mg 「DSEP」及びロサルタン K錠 100mg 「DSEP」と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠(ロサルタンカリウムとして、それぞれ 25mg、50mg、100mg)を健康成人男子に絶食下单回経口投与して血漿中カルボン酸体(活性代謝物、イミダゾール環の 5-ヒドロキシメチル基の酸化物)濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも log(0.80)~log(1.25)の範囲であり、判定基準を満たしていた。

また、参考として血漿中ロサルタン未変化体濃度についても 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、ロサルタン K錠 100mg 「DSEP」は、判定基準を満たしていたが、ロサルタン K錠 25mg 「DSEP」及びロサルタン K錠 50mg 「DSEP」は、判定基準を満たしていなかった。

しかし、ロサルタン K錠 25mg 「DSEP」及びロサルタン K錠 50mg 「DSEP」の血漿中ロサルタン未変化体濃度の AUC 及び C_{max} の対数値の平均値の差はいずれも log(0.90)~log(1.11)の範囲であり、総被験者数が 20 名以上であること、かつ、ガイドラインに従った溶出試験において溶出挙動が類似していると判定されていることから生物学的に同等性であると判定された。

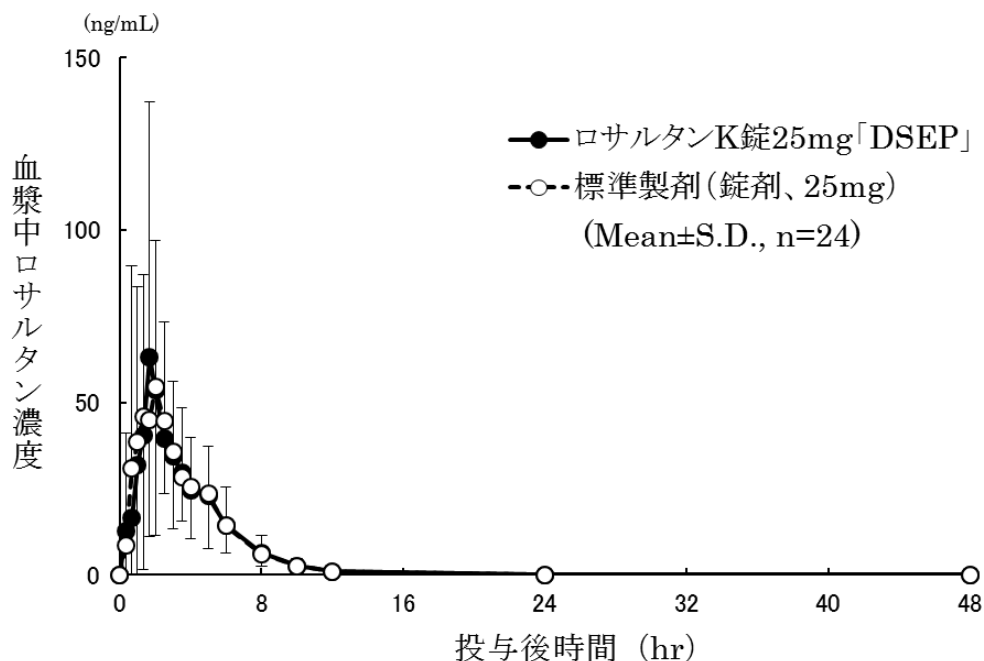
以上より、ロサルタン K錠 25mg 「DSEP」、ロサルタン K錠 50mg 「DSEP」及びロサルタン K錠 100mg 「DSEP」は各標準製剤との生物学的同等性が確認された。

1) ロサルタン K錠 25mg 「DSEP」

血漿中ロサルタンの薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロサルタン K錠 25mg 「DSEP」	217±73	106±71	1.61±0.78	1.56±0.28
標準製剤 (錠剤、25mg)	221±73	101±53	1.69±0.90	1.58±0.34

(Mean±S.D., n=24)

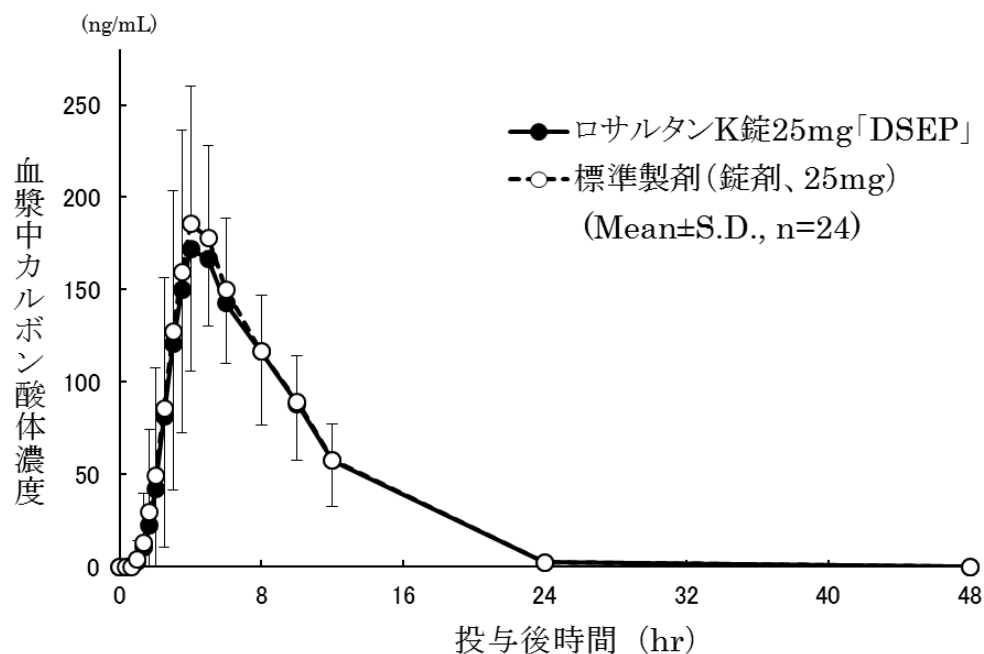


血漿中ロサルタン濃度の推移

血漿中カルボン酸体の薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」	1574 ± 405	195 ± 56	4.58 ± 1.24	3.28 ± 0.73
標準製剤 (錠剤、25mg)	1627 ± 396	201 ± 59	4.48 ± 0.99	3.25 ± 0.65

(Mean ± S.D., n=24)



血漿中カルボン酸体濃度推移

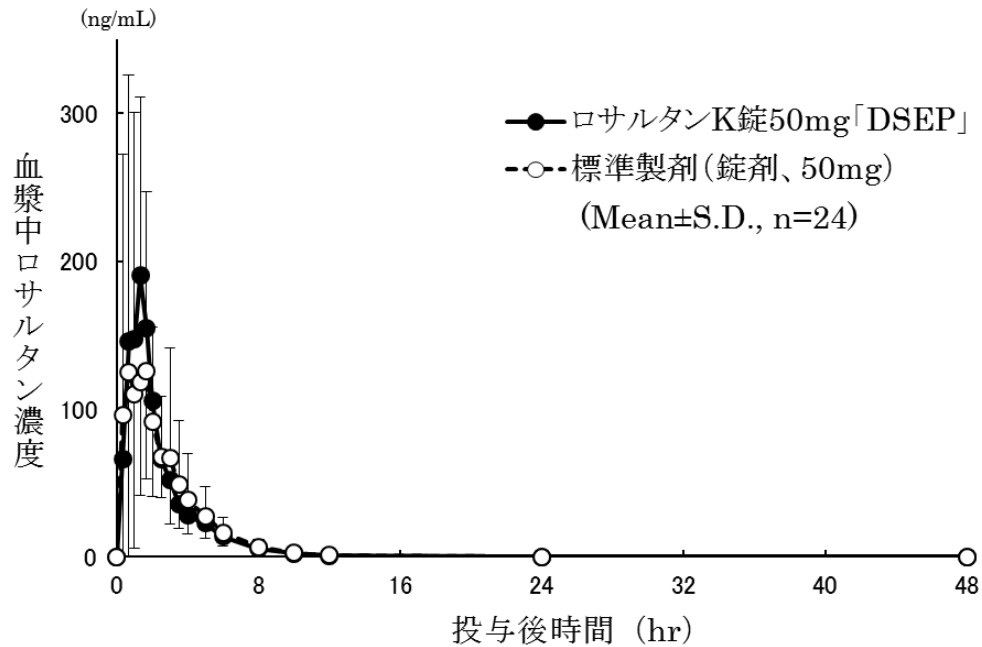
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) ロサルタン K錠 50mg 「DSEP」

血漿中ロサルタンの薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロサルタン K錠 50mg 「DSEP」	442±161	298±156	1.19±0.55	1.58±0.33
標準製剤 (錠剤、50mg)	429±135	265±133	1.38±0.89	1.55±0.43

(Mean±S.D., n=24)

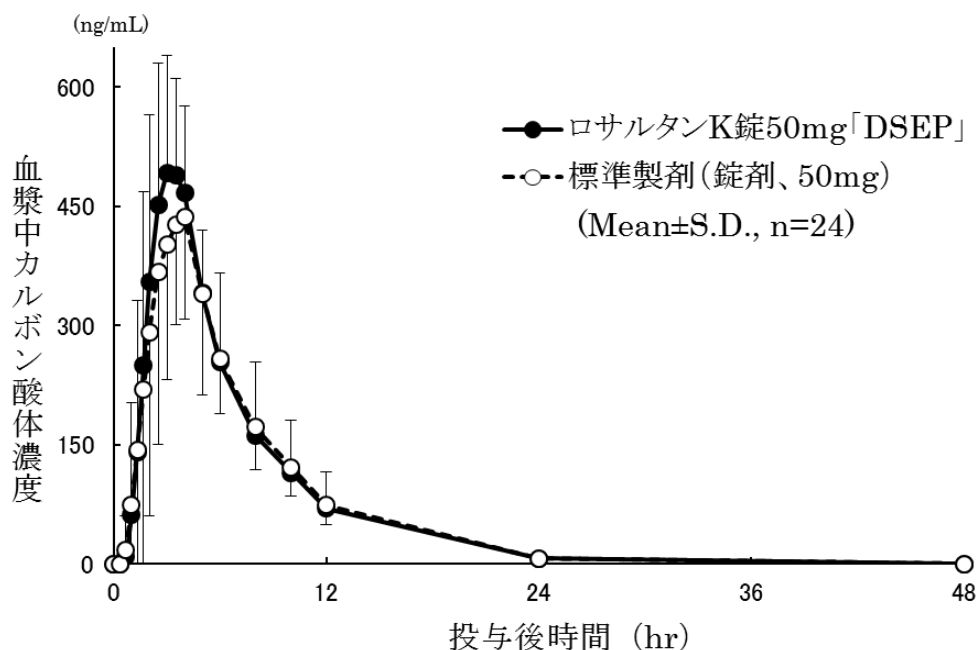


血漿中ロサルタン濃度の推移

血漿中カルボン酸体の薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロサルタン K錠 50mg 「DSEP」	3256±856	528±129	3.10±0.75	3.32±0.67
標準製剤 (錠剤、50mg)	3163±901	510±136	3.29±1.11	3.35±0.63

(Mean±S.D., n=24)



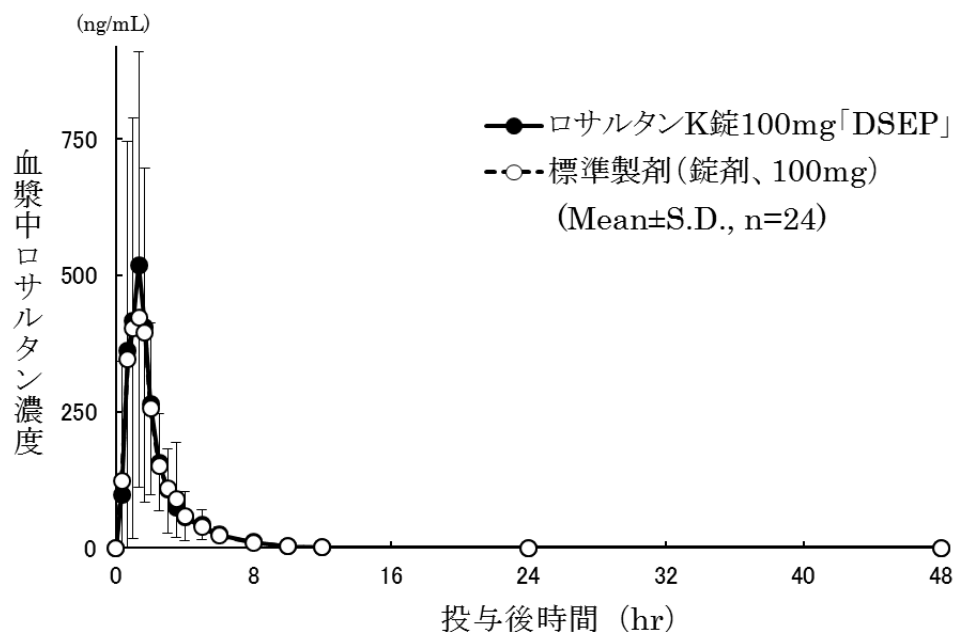
血漿中カルボン酸体濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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 K 錠 100mg 「DSEP」
血漿中ロサルタンの薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」	1035 ± 312	785 ± 356	1.31 ± 0.69	2.05 ± 0.96
標準製剤 (錠剤、100mg)	994 ± 269	791 ± 350	1.31 ± 0.67	2.19 ± 1.07

(Mean ± S.D., n=24)

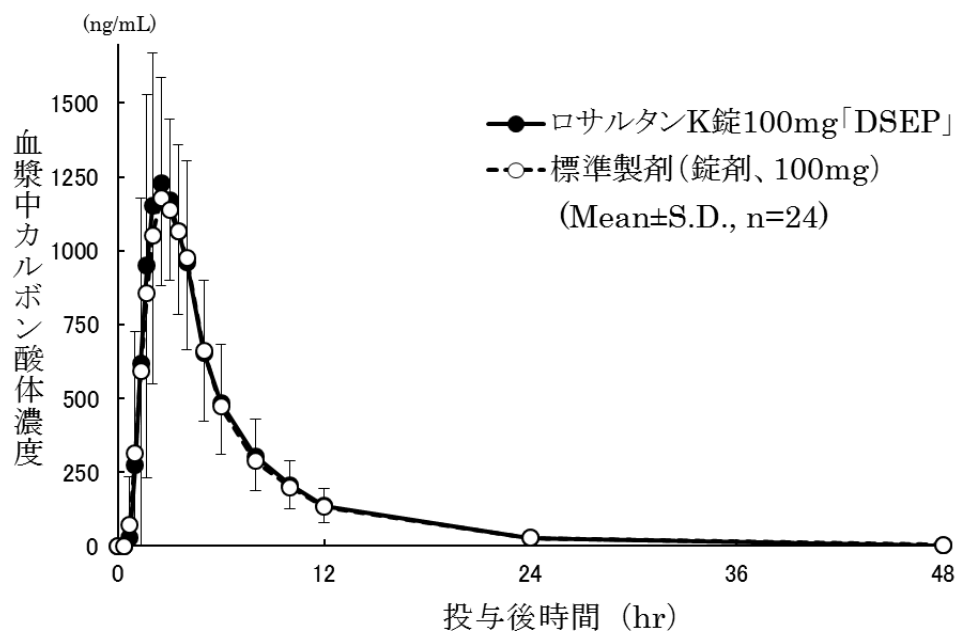


血漿中ロサルタン濃度の推移

血漿中カルボン酸体の薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」	7451±2143	1403±315	2.47±0.74	5.89±1.49
標準製剤 (錠剤、100mg)	7277±2061	1368±324	2.40±0.66	6.49±2.12

(Mean±S.D., n=24)



血漿中カルボン酸体濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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⁴⁾

健康成人男子単回投与（1錠）

	Kel (hr ⁻¹)		
	ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」 (n=24)	ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」 (n=24)	ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」 (n=24)
ロサルタン	0.457±0.075	0.458±0.103	0.387±0.135
カルボン酸体	0.221±0.047	0.217±0.044	0.124±0.027

(Mean±S.D.)

(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

<参考：動物>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を参照

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：動物>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(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³⁾

主に肝臓において主代謝物であるカルボン酸体（イミダゾール環の 5-ヒドロキシメチル基の酸化物）に変換される。

(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

「VII.5.(2).代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種」の項を参照

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

「VII.1.(3).臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照

6. 排泄³⁾

(1)排泄部位及び経路

健康成人にロサルタンカリウム 25、50、100 又は 200mg を 1 回経口投与した場合、投与後 30 時間までのロサルタン及びカルボン酸体の尿中排泄率は各投与量のそれぞれ 3.2～4.1%及び 6.1～7.9%であった。

(2)排泄率

「VII.6.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

(3)排泄速度

「VII.6.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

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

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」の項参照）
4. アリスキレンを投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧療法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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

＜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。

4. 用法及び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＞

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。

5. 慎重投与内容とその理由

1. 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〔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」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」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

2. 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。
 - ア．利尿降圧剤投与中の患者
 - イ． 厳重な減塩療法中の患者
 - ウ． 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、急性腎不全、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

3. 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

3. 相互作用
 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 アンジオテンシン変換酵素 阻害剤	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観 察すること。	
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。 腎機能が悪化している患者では、さら 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、本剤の降圧作用を 減弱させる可能性がある。 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と 考えられている。

8. 副作用

(1)副作用の概要

4. 副作用
 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

4. 副作用

(1) 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不全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われやすい）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

4. 副作用	
(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。	
	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	発疹、光線過敏、紅斑、そう痒、蕁麻疹、多形紅斑、紅皮症
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	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、勃起不全

(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

【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

4. 副作用
(1) 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。

9. 高齢者への投与

5. 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ため、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) 他社が実施した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

6. 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。〔動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。〕
(参考)
他社が実施したラットの周産期及び授乳期に10～100mg/kg/日投与した試験において、100mg/kg/日で産児死亡の軽度の増加が認められた。また、各投与群で産児の低体重が認められ、本試験の無毒性量は追加試験の成績から5mg/kg/日であった。

11. 小児等への投与

7. 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）。

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

8. 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

該当資料なし

16. その他

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

<参考>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を参照

(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

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

保管方法

(1) 開封後は湿気を避けて保存すること。

(2) 使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取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（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向け医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「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

ロサルタン K錠 25mg 「DSEP」	：	(PTP)	100錠
			140錠 (14錠×10)
			500錠
		(バラ)	500錠
ロサルタン K錠 50mg 「DSEP」	：	(PTP)	100錠
			140錠 (14錠×10)
			500錠
		(バラ)	500錠
ロサルタン K錠 100mg 「DSEP」	：	(PTP)	100錠

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

PTP 包装

P T P : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

アルミ多層フィルム袋 : ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート

化粧箱 : 紙

バラ包装

ボトル : ポリエチレン

キャップ : ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : ニューロタン錠 25mg、ニューロタン錠 50mg、ニューロタン錠 100mg (MSD 株式会社)

同効薬 : アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 (オルメサルタンメドキシミル、カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン、テルミサルタン、イルベサルタン、アジルサルタン)

9. 国際誕生年月日⁵⁾

1994 年 9 月

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
ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00408000
ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00409000
ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00410000

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

追加年月日：2012年8月3日

追加内容

	改訂前	改訂後
【効能・効果】	高血圧症	1. 高血圧症 2. <u>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</u>
【用法・用量】	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。	1. <u>高血圧症：</u> 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. <u>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：</u> <u>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、<u>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。</u></u>

(_____ : 追加部分)

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

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	レセプト電算コード
ロサルタンK錠 25mg「DSEP」	121710001	2149039F1040	622171001
ロサルタンK錠 50mg「DSEP」	121711701	2149039F2046	622171101
ロサルタンK錠 100mg「DSEP」	121712401	2149039F3034	622171201

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料（安定性）
- 2) 社内資料（溶出性）
- 3) 第十六改正日本薬局方解説書 2011:C-5372, 廣川書店
- 4) 社内資料（生物学的同等性）
- 5) 日本薬局方医薬品情報 2011（日本薬剤師研修センター編）2011:2202, じほう

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

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601