

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 2018（2019年更新版）に準拠して作成

A-II アンタゴニスト

処方箋医薬品^{注)}

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 25mg・錠 50mg：フィルムコーティング錠（円形・割線入） 錠 100mg：フィルムコーティング錠（円形）
製剤の規制区分	処方箋医薬品 注) 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（日局）25mg ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」： 1 錠中ロサルタンカリウム（日局）50mg ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」： 1 錠中ロサルタンカリウム（日局）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・ 販売開始年月日	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 販売開始年月日：2012年6月22日
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： https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php

本 IF は 2025 年 9 月改訂（第 3 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	28
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	28
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	29
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	29
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	30
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 警告内容とその理由	30
6. RMP の概要	2	2. 禁忌内容とその理由	30
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	30
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	30
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	30
3. 構造式又は示性式	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	31
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	33
5. 化学名（命名法）又は本質	3	8. 副作用	34
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
III. 有効成分に関する項目	4	10. 過量投与	35
1. 物理化学的性質	4	11. 適用上の注意	35
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	12. その他の注意	35
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	36
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	36
1. 剤形	5	2. 毒性試験	36
2. 製剤の組成	5	X. 管理的事項に関する項目	37
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	1. 規制区分	37
4. 力価	6	2. 有効期間	37
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	3. 包装状態での貯法	37
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	4. 取扱い上の注意	37
7. 調製法及び溶解後の安定性	11	5. 患者向け資材	37
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	11	6. 同一成分・同効薬	37
9. 溶出性	11	7. 国際誕生年月日	37
10. 容器・包装	18	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	37
11. 別途提供される資材類	19	9. 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	38
12. その他	19	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	38
V. 治療に関する項目	20	11. 再審査期間	38
1. 効能又は効果	20	12. 投薬期間制限に関する情報	38
2. 効能又は効果に関連する注意	20	13. 各種コード	38
3. 用法及び用量	20	14. 保険給付上の注意	39
4. 用法及び用量に関連する注意	20	XI. 文 献	40
5. 臨床成績	20	1. 引用文献	40
VI. 薬効薬理に関する項目	23	2. その他の参考文献	40
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	23	XII. 参考資料	41
2. 薬理作用	23	1. 主な外国での発売状況	41
VII. 薬物動態に関する項目	24	2. 海外における臨床支援情報	41
1. 血中濃度の推移	24	XIII. 備 考	42
2. 薬物速度論的パラメータ	26	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	42
3. 母集団（ポピュレーション）解析	27	2. その他の関連資料	43
4. 吸 収	27		
5. 分 布	27		
6. 代 謝	28		
7. 排 泄	28		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロサルタンカリウム錠はアンジオテンシンⅡ（A-Ⅱ）受容体拮抗剤であり、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、後発医薬品として薬食発第 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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 2 月に「高血圧症」を効能又は効果として承認を取得、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」の効能又は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。

なお、本剤は後発医薬品として、第一三共エスファ株式会社、大原薬品工業株式会社の 2 社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的特性

(1) ロサルタンカリウムは経口投与後速やかに吸収され、その一部が主代謝物であるカルボン酸体に変換される。

ロサルタン及びカルボン酸体は、いずれも生理的昇圧物質であるアンジオテンシンⅡ（A-Ⅱ）に対して、その受容体において特異的に拮抗し、降圧効果を発揮する。（「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項を参照）

(2) 重大な副作用として、アナフィラキシー、血管性浮腫、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設定されている。（「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項を参照）

3. 製品の製剤学的特性

(1) 錠剤の工夫

・ 「製品名」「有効成分の含量」「屋号」を両面レーザー印刷し、判別しやすくしている。

（「Ⅳ.1.(2)製剤の外観及び性状、(3)識別コード」の項を参照）

・ 錠 25mg、錠 50mg は割線により分割が可能である。（「Ⅳ.1.(2)製剤の外観及び性状」の項を参照）

(2) PTP シートの工夫

・ 英頭文字「L」を模式化した配列をオリジナルシンボルとし、1 錠毎 PTP シート両面に表示している。

・ 薬剤取り違い防止における負担軽減のため、PTP シート裏面に 1 錠毎の GS1 データバーを表示している。

・ PTP シートの印刷色は先発製品の配色を踏襲している。

・ ピッチコントロール（定位置印刷）を行い、「製品名」「有効成分の含量」「屋号」の表示を識別しやすくしている。

(3) 個装箱の工夫

・ 切り離し可能な製品情報カード（製品名、製造番号、使用期限、GS1 データバー）を薬剤棚等、残シート管理に活用することができる。

・ 錠剤イメージを掲載し、開封前に錠剤の外観を確認することができる。

I. 概要に関する項目

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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 「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）

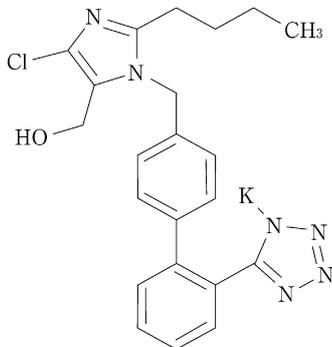
Losartan Potassium（JAN）

losartan、フリー体（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）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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

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

該当資料なし

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、定量法

日本薬局方「ロサルタンカリウム」の確認試験法及び定量法による。

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（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）

定量法：

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

錠 25mg・錠 50mg：フィルムコーティング錠（円形・割線入）

錠 100mg：フィルムコーティング錠（円形）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」	フィルムコーティング錠 (円形・割線入)	白色			
			5.6	2.9	73
ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	フィルムコーティング錠 (円形)				
			7.6	3.4	145
ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」	フィルムコーティング錠 (円形)				
			9.1	4.8	288

(3) 識別コード

ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」：ロサルタン K 25 DSEP

ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」：ロサルタン K 50 DSEP

ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」：ロサルタン K 100 DSEP

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」	1 錠中 ロサルタンカリウム（日局）25mg	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 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
ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	1 錠中 ロサルタンカリウム（日局）50mg	
ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」	1 錠中 ロサルタンカリウム（日局）100mg	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ 価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

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。

6. 製剤の各種条件下における安定性²⁾

<ロサルタンK錠 25mg 「DSEP」>

(1)長期保存試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）、ピロー（アルミ多層フィルム；ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート） バラ包装：ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ
保存条件	25℃、60%RH
試験項目	性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、12ヵ月後、24ヵ月後、36ヵ月後

2)結果

①PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕	試験開始時	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後	
性状〔白色の割線入りの円形のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適	
確認試験（薄層クロマトグラフィー）〔※1〕	適			適	
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕	規格内			規格内	
溶出性〔45分、85%以上〕	規格内	規格内	規格内	規格内	
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	98.8	98.1	98.4	98.5
	Lot2	99.0	98.1	98.6	98.1
	Lot3	98.6	98.2	97.9	98.9

※1：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R_f値は等しい。

IV. 製剤に関する項目

②バラ包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状〔白色の割線入りの円形のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（薄層クロマトグラフィー）〔※1〕		適			適
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内			規格内
溶出性〔45分、85%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	98.8	98.6	98.3	98.5
	Lot2	99.0	98.5	98.4	97.9
	Lot3	98.6	98.7	98.1	99.0

※1：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R_f値は等しい。

3)結論

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、36ヵ月）の結果、ロサルタン K 錠 25mg「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

(2)無包装状態での安定性試験

①温度に対する安定性

保存条件：40℃、遮光、気密容器（褐色ガラス瓶）

試験項目〔規格〕 ^{注)}	試験開始時	3ヵ月後
性状〔白色の割線入りの円形のフィルムコーティング錠〕	適	適
溶出性〔45分、85%以上〕	規格内	規格内
残存率（%）	100.0	100.6
硬度（kp）（平均値） （本製剤での規格未設定のため参考値）	10.4	11.8

注）新規承認取得時（日本薬局方収載前）の試験法及び規格値である。

②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、遮光（褐色ガラス瓶）、開放

試験項目〔規格〕 ^{注)}	試験開始時	3ヵ月後
性状〔白色の割線入りの円形のフィルムコーティング錠〕	適	適
溶出性〔45分、85%以上〕	規格内	規格内
残存率（%）	100.0	100.9
硬度（kp）（平均値） （本製剤での規格未設定のため参考値）	10.4	12.4

注）新規承認取得時（日本薬局方収載前）の試験法及び規格値である。

③光に対する安定性

保存条件：3000lx、25℃、60%RH、シャーレ、開放

試験項目〔規格〕 ^{注)}	試験開始時	60万lx・hr後	120万lx・hr後
性状〔白色の割線入りの円形のフィルムコーティング錠〕	適	適	適
溶出性〔45分、85%以上〕	規格内	規格内	規格内
残存率（%）	100.0	98.9	99.5
硬度（kp）（平均値） （本製剤での規格未設定のため参考値）	10.4	9.1	8.2

注）新規承認取得時（日本薬局方収載前）の試験法及び規格値である。

IV. 製剤に関する項目

<ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」>

(1)長期保存試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）、ピロー（アルミ多層フィルム；ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート） バラ包装：ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ
保存条件	25℃、60%RH
試験項目	性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、12 ヶ月後、24 ヶ月後、36 ヶ月後

2)結果

①PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 〔白色の割線入りの円形のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（薄層クロマトグラフィー）〔※1〕		適			適
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内			規格内
溶出性〔45 分、85%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	98.8	98.1	98.4	98.8
	Lot2	99.7	98.5	98.8	97.5
	Lot3	101.3	99.4	97.8	99.4

※1：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 R_f値は等しい。

②バラ包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 〔白色の割線入りの円形のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（薄層クロマトグラフィー）〔※1〕		適			適
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内			規格内
溶出性〔45 分、85%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	98.8	98.1	98.7	98.7
	Lot2	99.7	99.4	98.8	97.1
	Lot3	101.3	99.3	98.1	99.3

※1：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 R_f値は等しい。

3)結論

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、36 ヶ月）の結果、ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

IV. 製剤に関する項目

(2)無包装状態での安定性試験

①温度に対する安定性

保存条件：40℃、遮光、気密容器（褐色ガラス瓶）

試験項目〔規格〕 ^{注)}	試験開始時	3ヵ月後
性状〔白色の割線入りの円形のフィルムコーティング錠〕	適	適
溶出性〔45分、85%以上〕	規格内	規格内
残存率（%）	100.0	100.8
硬度（kp）（平均値） （本製剤での規格未設定のため参考値）	10.3	11.1

注) 新規承認取得時（日本薬局方収載前）の試験法及び規格値である。

②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、遮光（褐色ガラス瓶）、開放

試験項目〔規格〕 ^{注)}	試験開始時	3ヵ月後
性状〔白色の割線入りの円形のフィルムコーティング錠〕	適	適
溶出性〔45分、85%以上〕	規格内	規格内
残存率（%）	100.0	101.4
硬度（kp）（平均値） （本製剤での規格未設定のため参考値）	10.3	13.3

注) 新規承認取得時（日本薬局方収載前）の試験法及び規格値である。

③光に対する安定性

保存条件：3000lx、25℃、60%RH、シャーレ、開放

試験項目〔規格〕 ^{注)}	試験開始時	60万lx・hr後	120万lx・hr後
性状〔白色の割線入りの円形のフィルムコーティング錠〕	適	適	適
溶出性〔45分、85%以上〕	規格内	規格内	規格内
残存率（%）	100.0	99.3	99.9
硬度（kp）（平均値） （本製剤での規格未設定のため参考値）	10.3	8.7	7.5

注) 新規承認取得時（日本薬局方収載前）の試験法及び規格値である。

<ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」>

(1)長期保存試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）、ピロー（アルミ多層フィルム；ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート）
保存条件	25℃、60%RH
試験項目	性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、12 ヶ月後、24 ヶ月後、36 ヶ月後

2)結果

PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状〔白色の円形のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（薄層クロマトグラフィー）〔※1〕		適			適
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内			規格内
溶出性〔30 分、85%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	99.4	98.4	99.2	99.6
	Lot2	99.3	99.1	99.5	98.5
	Lot3	98.9	99.2	98.4	99.2

※1：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 R_f 値は等しい。

3)結論

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、36 ヶ月）の結果、ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(2)無包装状態での安定性試験

①温度に対する安定性

保存条件：40℃、遮光、気密容器（褐色ガラス瓶）

試験項目〔規格〕 ^{注)}	試験開始時	3 ヶ月後
性状〔白色の円形のフィルムコーティング錠〕	適	適
溶出性〔30 分、85%以上〕	規格内	規格内
残存率（%）	100.0	101.2
硬度（kp）（平均値） （本製剤での規格未設定のため参考値）	11.9	13.2

注) 新規承認取得時（日本薬局方収載前）の試験法及び規格値である。

IV. 製剤に関する項目

②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、遮光（褐色ガラス瓶）、開放

試験項目〔規格〕 ^{注)}	試験開始時	3ヵ月後
性状〔白色の円形のフィルムコーティング錠〕	適	適
溶出性〔30分、85%以上〕	規格内	規格内
残存率(%)	100.0	101.1
硬度(kp)(平均値) (本製剤での規格未設定のため参考値)	11.9	18.3

注) 新規承認取得時（日本薬局方収載前）の試験法及び規格値である。

③光に対する安定性

保存条件：3000lx、25℃、60%RH、シャーレ、開放

試験項目〔規格〕 ^{注)}	試験開始時	60万lx・hr後	120万lx・hr後
性状〔白色の円形のフィルムコーティング錠〕	適	適	適
溶出性〔30分、85%以上〕	規格内	規格内	規格内
残存率(%)	100.0	98.9	99.6
硬度(kp)(平均値) (本製剤での規格未設定のため参考値)	11.9	11.6	11.1

注) 新規承認取得時（日本薬局方収載前）の試験法及び規格値である。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性³⁾

(1)溶出規格

試験方法：

	試験条件			溶出規格	
	試験液	方法	回転数	規定時間	溶出率
ロサルタン K 錠 25mg「DSEP」	水 (900mL)	パドル法	50rpm	45分	85%以上
ロサルタン K 錠 50mg「DSEP」				30分	
ロサルタン K 錠 100mg「DSEP」			75rpm		

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、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。

IV. 製剤に関する項目

(2) 溶出挙動における類似性

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」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）に従い、溶出試験を実施した。

試験概要

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）	
試験回数	12 ベッセル	
検体	試験製剤（ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」） 標準製剤（ニューロタン錠 25mg）	
試験液量	900mL	
試験液の温度	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	「後発医薬品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）の判定基準に従う。	

結果

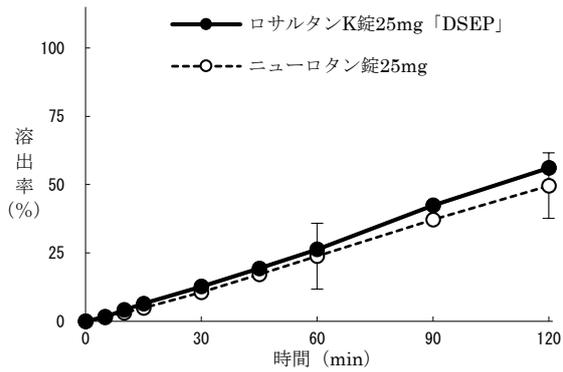
すべての試験条件において、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）の判定基準に適合することが確認され、ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」と標準製剤（ニューロタン錠 25mg）の溶出挙動が類似していると判定された。

平均溶出率における判定結果

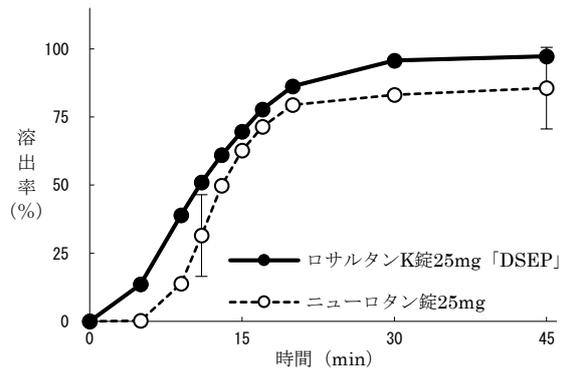
試験条件	採取時間 (分)	平均溶出率 (%)			f2 関数の 値	判定基準 ^{*1}	判定
		ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」	ニューロタン錠 25mg	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	60	26.3	23.8	2.5	平均溶出率差が±12% 又は f2≥46	適
		120	56.1	49.6	6.5		
	pH4.0	11	51.0	31.5	19.5	平均溶出率差が±15% 又は f2≥42	適
		45	97.3	85.6	11.7		
	pH6.8	10	67.0	66.1	0.9	試験製剤の平均溶出率 ≥85%又は 平均溶出率差が±15%	適
		15	86.5	82.1	4.4		
	水	15	88.6	87.4	—		
100rpm	pH4.0	15	96.5	92.3	—		適

溶出曲線

pH1.2/50rpm

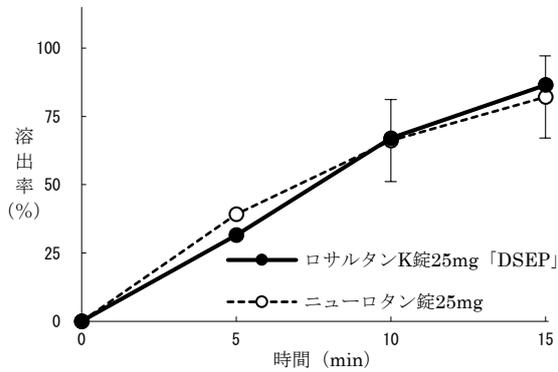


pH4.0/50rpm

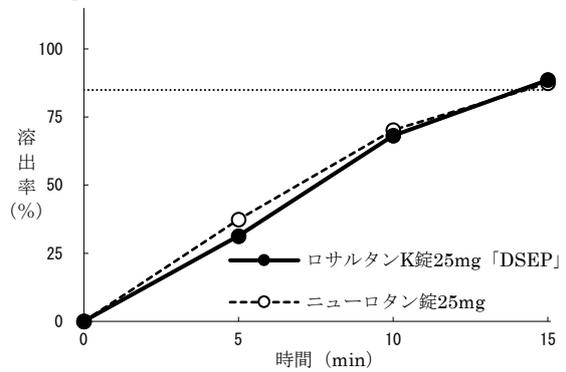


[f2=44.0]

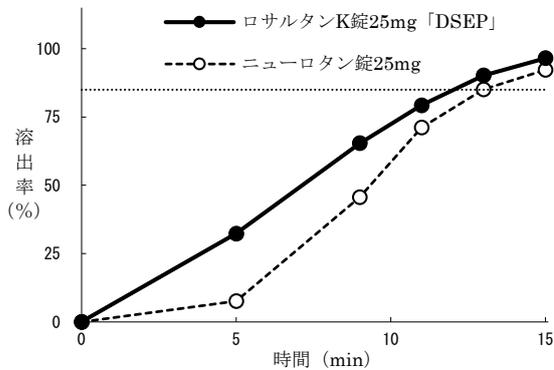
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH4.0/100rpm



..... : 溶出率 85%ライン
 ○ : 判定基準の適合範囲
 [] : 判定に用いた f2 関数の値

IV. 製剤に関する項目

※1 本試験の平均溶出率における判定基準（試験製剤：ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」）

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率	判定基準
50rpm	pH1.2	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 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。
	pH4.0	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 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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか又は f_2 関数の値は 42 以上である。
	pH6.8	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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。
	水	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 $\pm 15\%$ の範囲にある。
100rpm	pH4.0		

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」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）に従い、溶出試験を実施した。

試験概要

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）	
試験回数	12 ベッセル	
検体	試験製剤（ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」） 標準製剤（ニューロタン錠 50mg）	
試験液量	900mL	
試験液の温度	37 \pm 0.5 $^{\circ}$ C	
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	「後発医薬品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）の判定基準に従う。	

結果

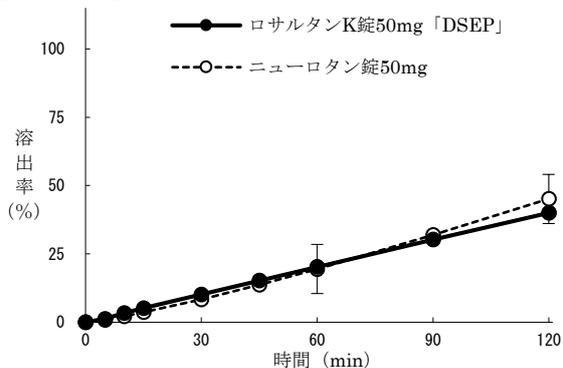
すべての試験条件において、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）の判定基準に適合することが確認され、ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」と標準製剤（ニューロタン錠 50mg）の溶出挙動が類似していると判定された。

平均溶出率における判定結果

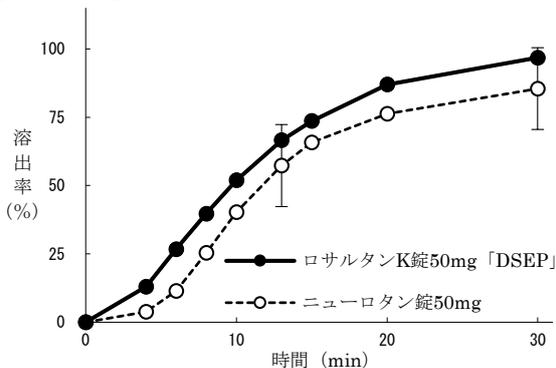
試験条件	採取時間 (分)	平均溶出率 (%)			f2 関数の値	判定基準 ^{*1}	判定
		ロサルタン K錠 50mg 「DSEP」	ニューロタン錠 50mg	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	60	20.2	19.4	0.8	平均溶出率差が±9% 又は f2 ≥ 53	適
		120	40.0	45.1	5.1		
	pH5.0	13	66.6	57.3	9.3	平均溶出率差が±15% 又は f2 ≥ 42	適
		30	96.8	85.5	11.3		
	pH6.8	10	56.5	52.3	4.2		
		30	98.6	90.9	7.7		
水	10	60.0	57.8	2.2			
	30	99.3	91.7	7.6			
100rpm	pH5.0	15	98.8	97.5	—	試験製剤の平均溶出率 ≥ 85% 又は 平均溶出率差が ± 15%	適

溶出曲線

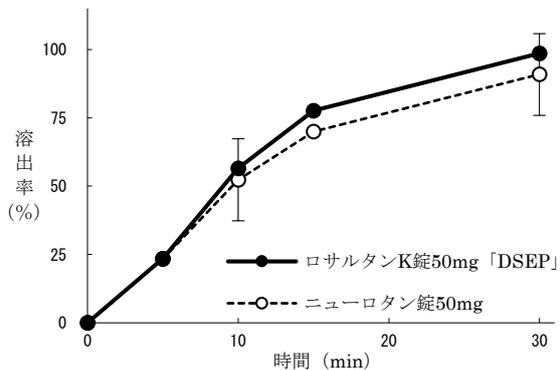
pH1.2/50rpm



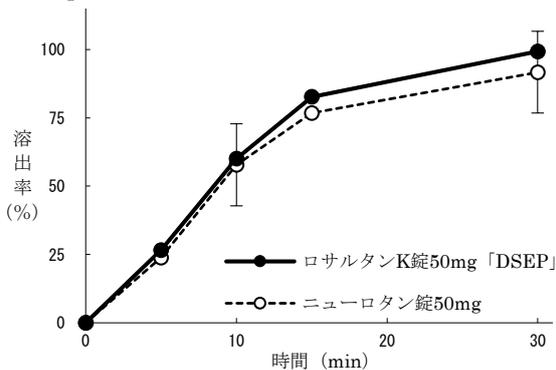
pH5.0/50rpm



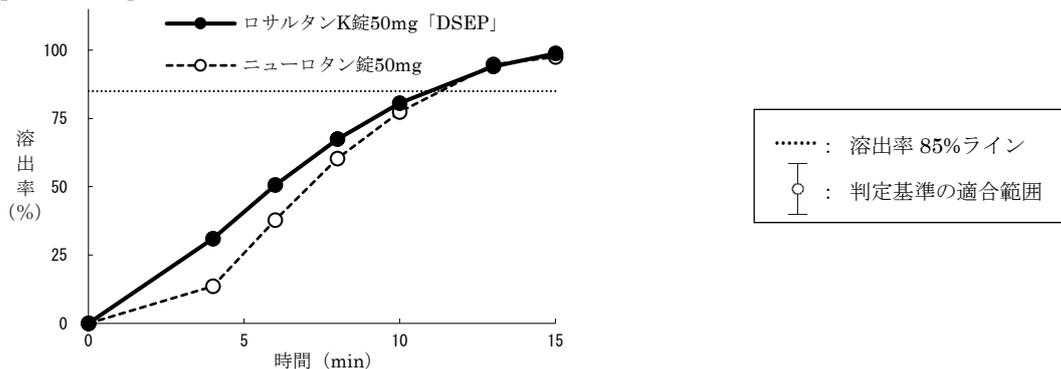
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH5.0/100rpm



IV. 製剤に関する項目

※1 本試験の平均溶出率における判定基準（試験製剤：ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」）

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率	判定基準
50rpm	pH1.2	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	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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	pH6.8		
	水		
100rpm	pH5.0	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。

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」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）に従い、溶出試験を実施した。

試験概要

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）	
試験回数	12 ベッセル	
検体	試験製剤（ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」） 標準製剤（ニューロタン錠 100mg）	
試験液量	900mL	
試験液の温度	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	「後発医薬品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）の判定基準に従う。	

結果

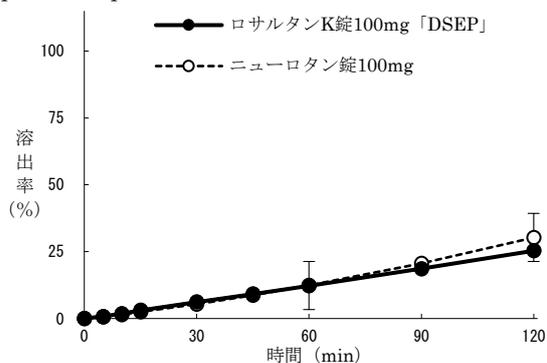
すべての試験条件において、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）の判定基準に適合することが確認され、ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」と標準製剤（ニューロタン錠 100mg）の溶出挙動が類似していると判定された。

平均溶出率における判定結果

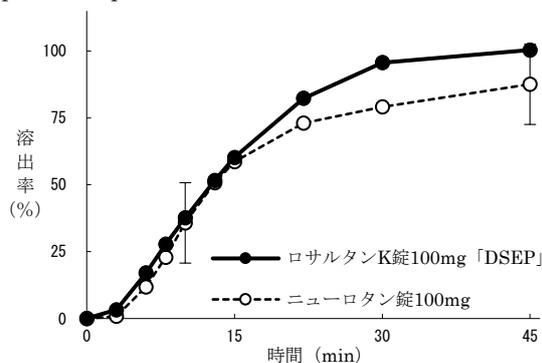
試験条件	採取時間 (分)	平均溶出率 (%)			f2 関数の値	判定基準*1	判定
		ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」	ニューロタン錠 100mg	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	60	12.2	12.3	0.1	平均溶出率差が±9% 又は f2 ≥ 53	適
		120	25.3	30.3	5.0		
	pH5.0	10	37.6	35.7	1.9	平均溶出率差が±15% 又は f2 ≥ 42	適
		45	100.4	87.6	12.8		
	pH6.8	10	42.5	44.7	2.2		
		30	99.4	83.3	16.1		
水	15	65.4	66.6	1.2			
	30	98.0	86.6	11.4			
100rpm	pH5.0	15	88.1	89.3	—	試験製剤の平均溶出率 ≥ 85% 又は 平均溶出率差が±15%	適

溶出曲線

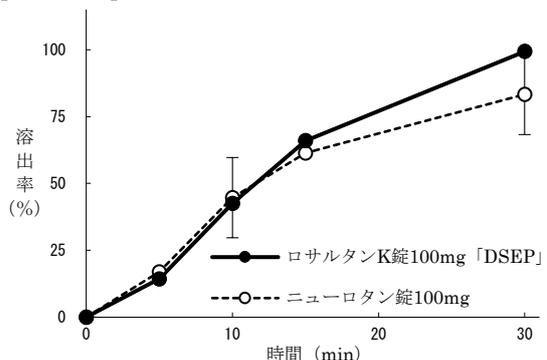
pH1.2/50rpm



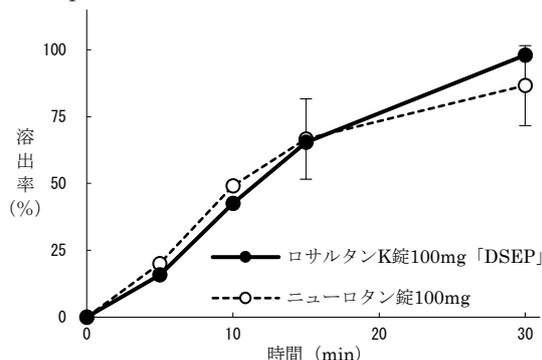
pH5.0/50rpm



pH6.8/50rpm

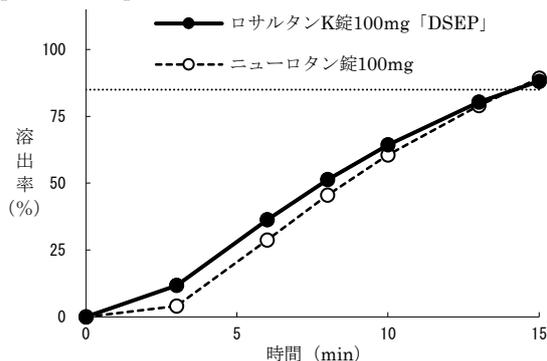


水/50rpm



[f2=50.3]

pH5.0/100rpm



..... : 溶出率 85%ライン
 ○ : 判定基準の適合範囲
 [] : 判定に用いた f2 関数の値

IV. 製剤に関する項目

※1 本試験の平均溶出率における判定基準（試験製剤：ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」）

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率	判定基準
50rpm	pH1.2	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	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 85%以上となる時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±15%の範囲にあるか又は f2 関数の値は 42 以上である。
	pH6.8		
	水	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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
100rpm	pH5.0	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。

10. 容器・包装

(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2)包 装

〈ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」〉

(PTP) 100 錠 (10 錠×10) 500 錠 (10 錠×50)

(プラスチックボトル：バラ) 500 錠

〈ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」〉

(PTP) 100 錠 (10 錠×10) 500 錠 (10 錠×50)

(プラスチックボトル：バラ) 500 錠

〈ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」〉

(PTP) 100 錠 (10 錠×10)

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

PTP 包装

P T P：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

ピロー：多層フィルム（ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート）

個装箱：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

個 装 箱：紙

IV. 製剤に関する項目

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈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〉

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。

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

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。

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。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈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〉

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. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈高血圧症〉

17.1.1 国内臨床試験

軽・中等症本態性高血圧症患者を対象とした二重盲検比較試験において、降圧効果に関するエナラプリルマレイン酸塩との同等性が検証され、ロサルタンカリウムの有用性が認められている⁴⁾。

17.1.2 海外第Ⅲ相試験

アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害剤による咳の既往を有する患者を対象とした二重盲検比較試験で、リシノプリル投与群の咳の再発率（71.7%）は、ヒドロクロチアジド投与群（34.1%）及びロサルタン投与群（29.2%）より有意に高く、ロサルタン投与群はヒドロクロチアジド投与群と同程度であった⁵⁾。

〈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〉

17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験

国際共同試験として実施された二重盲検比較試験（RENAAL試験）において1,513例（日本人96例を含む）が評価された。本試験の主要エンドポイントは、血清クレアチニン値倍増、末期腎不全（透析あるいは腎移植の必要性）及び死亡の複合エンドポイントであった。ロサルタンカリウム（327例）は、プラセボ（359例）に比べて、主複合エンドポイントに到達するリスクを16.1%軽減（ $p=0.022$ ）させた。さらに、ロサルタンカリウム治療群において、血清クレアチニン値倍増で25.3%（ $p=0.006$ ）、末期腎不全で28.6%（ $p=0.002$ ）、末期腎不全又は死亡で19.9%（ $p=0.009$ ）、血清クレアチニン値倍増又は末期腎不全で21.0%（ $p=0.010$ ）のリスク軽減が認められた。エンドポイント構成要素である全原因による死亡率については、両治療群間で有意な差はみられなかった。本試験の二次エンドポイントは、尿蛋白の変化量、腎症の悪化率、心血管系疾患の罹病率及び死亡率の複合（心不全による入院、心筋梗塞、血行再建術、脳卒中、不安定狭心症による入院又は心血管系疾患による死亡）であった。ロサルタンカリウムを平均3.4年以上投与された群において、尿蛋白量が平均で34.3%低下（ $p<0.001$ ）した。また、ロサルタンカリウムは、血清クレアチニン値の逆数の傾きにより評価される腎機能低下率を13.9%（ $p=0.003$ ）低下させた（低下率の中央値18.5%、 $p=0.01$ ）。一方、心血管系疾患の罹病率及び死亡率の複合エンドポイントでは、ロサルタンカリウム治療群（247例）とプラセボ群（268例）との間に有意な差はみられなかったが、これは本試験がこのような効果に対する検出力を持ち合わせていなかったためである。なお、本試験におけるロサルタンカリウムの忍容性は良好であり、副作用による中止例の割合はプラセボ群と同等であった⁶⁾。

副作用は751例（日本人44例を含む）中129例（17.2%）に認められた。主な副作用は、めまい34例（4.5%）、高カリウム血症28例（3.7%）、低血圧19例（2.5%）、無力症/疲労12例（1.6%）であった。また、臨床検査値の異常変動は、111例（14.8%）に認められた。主な臨床検査値の異常変動は、血清カリウム上昇89例（11.9%）、クレアチニン上昇30例（4.0%）、BUN上昇10例（1.3%）であった⁷⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7)その他

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)

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ロサルタンカリウムは経口投与後速やかに吸収され、その一部が主代謝物であるカルボン酸体に変換される。ロサルタン及びカルボン酸体は、いずれも生理的昇圧物質であるアンジオテンシンⅡ（A-Ⅱ）に対して、その受容体において特異的に拮抗し、降圧効果を発揮する¹⁾。

(2)薬効を裏付ける試験成績

18.2 アンジオテンシン受容体拮抗作用

18.2.1 A-Ⅱ受容体にはサブタイプが知られており、ロサルタン及びカルボン酸体は、AT₁受容体と選択的に結合し、A-Ⅱの生理作用を阻害するが、アゴニスト作用は示さない^{8)・10)}。ブラジキニン分解酵素であるACE（キナーゼⅡ）には直接の影響を及ぼさない¹¹⁾。

18.2.2 実験動物（ラット）に対する外因性A-Ⅱ昇圧反応を抑制する^{9)・10)}。

18.3 降圧作用

ロサルタンカリウム及びカルボン酸体は高血圧自然発症ラット^{12)・13)}、腎性高血圧ラット^{12)・14)}、高血圧自然発症イヌ¹⁵⁾、脳卒中易発症高血圧自然発症ラット¹⁶⁾等の高血圧モデル動物において、血圧を下降させ、連続経口投与中安定した降圧効果を示す。また、血圧の下降に伴う心拍数の増加を認めず、投与中止に伴う血圧のリバウンド現象は生じない¹²⁾。

18.4 腎保護作用

ロサルタンは腎の輸出細動脈を選択的に拡張させ、糸球体内圧を低下させることにより糸球体への過剰負荷を改善する¹⁷⁾。また、ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラット（インスリン依存性糖尿病モデル）¹⁸⁾、自然発症インスリン非依存性糖尿病マウス¹⁹⁾、5/6腎切除ラット²⁰⁾等、糖尿病及び非糖尿病性の腎障害モデル動物において尿中蛋白排泄量の増加並びに腎組織障害を抑制する。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

16.1.1 単回投与

健康成人にロサルタンカリウム 25 及び 50mg を空腹時に 1 回経口投与した場合、ロサルタン及びカルボン酸体の血漿中濃度はそれぞれ投与約 1 時間及び約 3 時間でピークに達し、半減期は約 2 時間及び約 4 時間であり、カルボン酸体の AUC（血漿中濃度曲線下面積）はロサルタンの約 7 倍であった²¹⁾。

2) 反復投与

16.1.2 反復投与

健康成人にロサルタンカリウム 100mg を 1 日 1 回 7 日間連続経口投与した場合の血漿中濃度から、ロサルタン及びカルボン酸体の蓄積性は認められなかった²²⁾。

3) 生物学的同等性試験

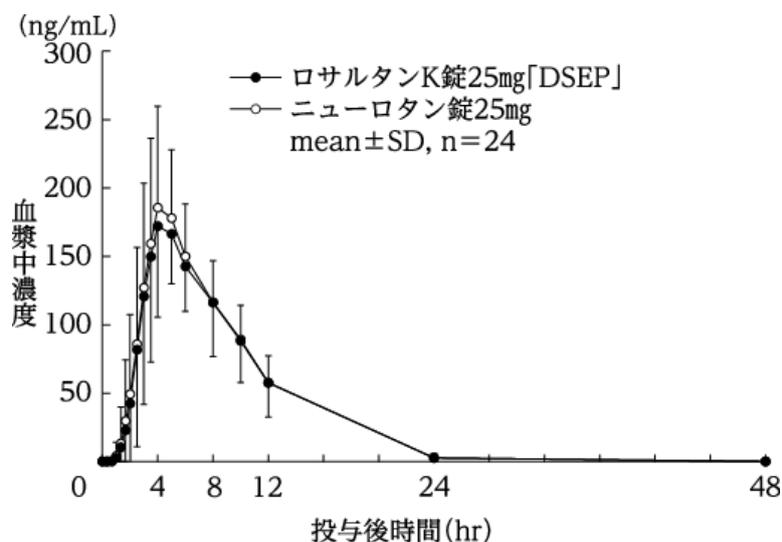
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号）に準じて、ニューロタン錠 25mg、錠 75mg、錠 100mg を標準製剤とした生物学的同等性試験を実施した。

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」とニューロタン錠 25mg、ニューロタン錠 50mg、ニューロタン錠 100mg 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）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）濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された²³⁾。

薬物動態 パラメータ	対数値の平均値の差の 90%信頼区間		
	ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」 (標準製剤: ニューロタン錠 25mg)	ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」 (標準製剤: ニューロタン錠 50mg)	ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」 (標準製剤: ニューロタン錠 100mg)
AUC _{0-48hr}	$\log(0.9339) \sim \log(1.0006)$	$\log(1.0003) \sim \log(1.0656)$	$\log(0.9739) \sim \log(1.0807)$
Cmax	$\log(0.8881) \sim \log(1.0610)$	$\log(0.9641) \sim \log(1.1248)$	$\log(0.9724) \sim \log(1.0973)$

i) ロサルタン K錠 25mg 「DSEP」

血漿中カルボン酸体濃度の推移



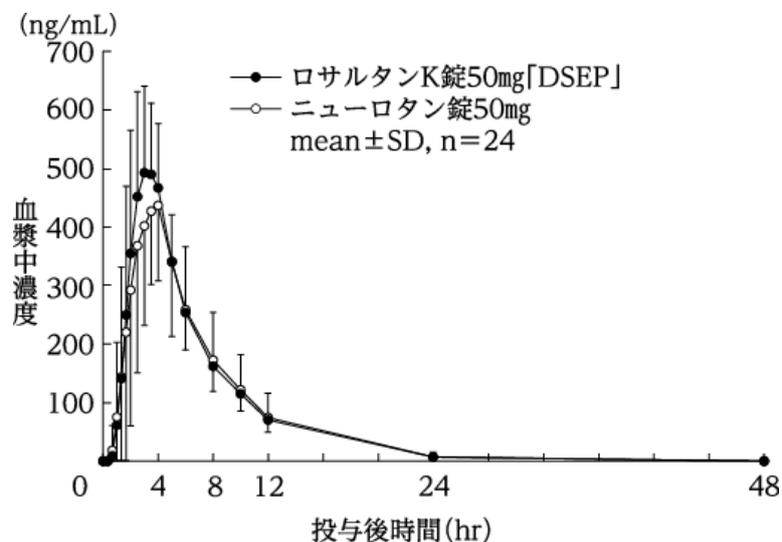
薬物動態パラメータ

	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロサルタン K錠 25mg 「DSEP」	1,574 ± 405	195 ± 56	4.58 ± 1.24	3.28 ± 0.73
ニューロタン錠 25mg	1,627 ± 396	201 ± 59	4.48 ± 0.99	3.25 ± 0.65

(mean ± SD, n=24)

ii) ロサルタン K錠 50mg 「DSEP」

血漿中カルボン酸体濃度の推移



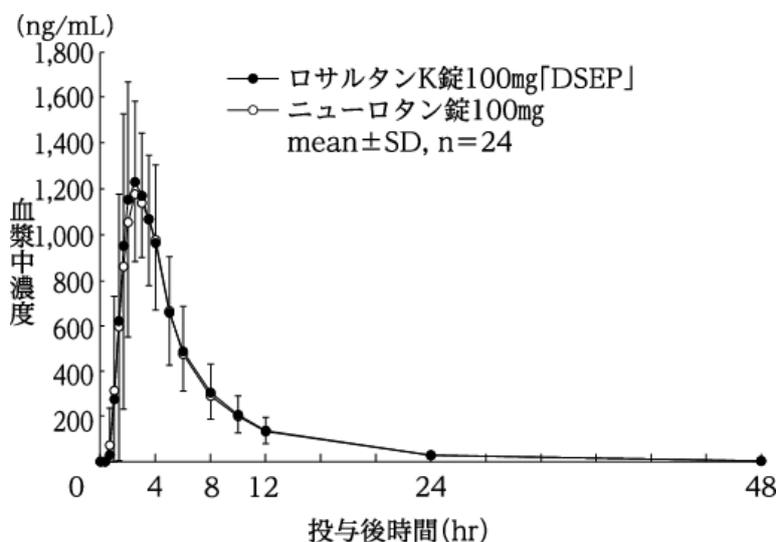
薬物動態パラメータ

	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロサルタン K錠 50mg 「DSEP」	3,256 ± 856	528 ± 129	3.10 ± 0.75	3.32 ± 0.67
ニューロタン錠 50mg	3,163 ± 901	510 ± 136	3.29 ± 1.11	3.35 ± 0.63

(mean ± SD, n=24)

iii)ロサルタンK錠 100mg「DSEP」

血漿中カルボン酸体濃度の推移



薬物動態パラメータ

	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロサルタン K 錠 100mg「DSEP」	7,451 ± 2,143	1,403 ± 315	2.47 ± 0.74	5.89 ± 1.49
ニューロタン錠 100mg	7,277 ± 2,061	1,368 ± 324	2.40 ± 0.66	6.49 ± 2.12

(mean ± SD, n=24)

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)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

16.2 吸収

健康成人にロサルタンカリウム 100mg を食後及び空腹時に 1 回経口投与した場合、吸収速度は食後投与で低下したが、吸収量の減少は僅かであった²¹⁾。

2) 併用薬の影響

「VIII.7.相互作用」の項を参照

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)消失速度定数

健康成人男子単回投与（1錠）²³⁾

	Kel (/hr)		
	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±SD)

(4)クリアランス

該当資料なし

(5)分布容積

該当資料なし

(6)その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1)解析方法

該当資料なし

(2)パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸 収

「VII.1.(4) 1)食事の影響」の項を参照

5. 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>「VIII.6.(4)生殖能を有する者、(5)妊婦」の項を参照

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：動物（ラット）>「VIII.6.(6)授乳婦」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

(6)血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

健康成人にロサルタンカリウム 25、50、100 又は 200mg^{注)} を 1 回経口投与した場合、速やかに吸収され、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⁾。

注) 本剤の承認された 1 回用量は 25～100mg である。

(2)代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種、寄与率

10. 相互作用

本剤は、薬物代謝酵素チトクローム P450 2C9 (CYP2C9) 及び 3A4 (CYP3A4) により活性代謝物であるカルボン酸体に代謝される。

「Ⅶ.7.相互作用」の項を参照

(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活性比、存在比率

「Ⅶ.6.(2)代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率」の項を参照

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人にロサルタンカリウム 25、50、100 又は 200mg^{注)} 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⁾。

注) 本剤の承認された 1 回用量は 25～100mg である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

透析患者にロサルタンを投与したとき、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。(「Ⅶ.10.特定の背景を有する患者 16.6.2」の項を参照)

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎障害患者

腎障害を伴う高血圧症患者に、ロサルタンカリウム 50mg を食後 1 回経口投与した場合、血清クレアチニン値の高い群ほどロサルタン並びにカルボン酸体の最高血漿中濃度 (Cmax) 及び AUC は大きな値を示した。血清クレアチニン値 3.0mg/dL 以上の群では 1.5mg/dL 未満の群に比較してロサルタンの Cmax 及び AUC は 2.4 及び 2.2 倍に、カルボン酸体では 1.6 及び 2.0 倍の値を示した²⁴⁾。

16.6.2 透析患者

高血圧症を伴う透析患者に、ロサルタンカリウム 50mg を空腹時に 1 回経口投与した場合、ロサルタンの Cmax 及び AUC はいずれも増加し、健康成人男子及び高血圧症患者と比較してロサルタンの Cmax 及び AUC はそれぞれ約 2 及び 3~4 倍の値を示した²⁵⁾。

透析患者にロサルタンを投与したとき、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 (外国人データ)²⁶⁾。 [9.2.2 参照]

16.6.3 高齢者

健康高齢者及び健康非高齢者に、ロサルタンカリウム 50mg を空腹時に 1 回経口投与した場合、ロサルタンの吸収速度及び血漿中からの消失に差はみられなかったが、高齢者ではロサルタンの Cmax 及び AUC は非高齢者の約 2 倍を示した。一方、高齢者におけるカルボン酸体の平均 Cmax 及び AUC は、非高齢者に比べてそれぞれ約 25 及び 27%の軽度な増加であった²⁷⁾。 [9.8.3 参照]

「VIII.6.特定の背景を有する患者に関する注意」の項を参照

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
- 2.3 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1 参照]
- 2.4 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） [10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2.効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 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、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。
- 8.2 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。
- 8.3 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中の患者は、麻酔及び手術中にレニン・アンジオテンシン系の抑制作用による高度な血圧低下を起こすおそれがある。
- 8.4 本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤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。

〈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〉

- 8.5 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うこと。
- 8.6 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すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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

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。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。

9.1.2 高カリウム血症の患者

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。高カリウム血症を増悪させるおそれがある。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、血清カリウム値に注意すること。[9.2.1 参照]

9.1.3 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。

9.1.4 嚴重な減塩療法中の患者

本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。一過性の血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.5 参照]

(2)腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害（血清クレアチニン 2.5mg/dL 以上）のある患者

投与量を減らすなど慎重に投与すること。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。[9.1.2 参照]

9.2.2 血液透析中の患者

本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。一過性の血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.5、16.6.2 参照]

(3)肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。[2.3、9.3.2 参照]

9.3.2 肝機能障害又はその既往のある患者（ただし、重篤な肝障害のある患者を除く）

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。[9.3.1 参照]

(4)生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている^{28)・29)}。

本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。[9.5 参照]

- (1) 本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。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。
- (2) 次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。
 - ・ 妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。
 - ・ 妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。
 - ・ 妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

(5)妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。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又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された患者で羊水過少症、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拘縮、頭蓋顔面の奇形、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。 [2.2、9.4.1 参照]

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。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。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^{30)・31)}。

(7)小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8)高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 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。

9.8.2 低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。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。

9.8.3 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かった。 [16.6.3 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、薬物代謝酵素チトクローム P450 2C9（CYP2C9）及び 3A4（CYP3A4）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

10.1 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
アリスキレン ラジレス (糖尿病患者に使用する場合。 ただし、他の降圧治療を行ってもなお なお血圧のコントロールが著しく不良の 患者を除く。) [2.4 参照]	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。	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。

(2)併用注意とその理由

10.2 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 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。	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。
利尿降圧剤： フロセミド トリクロルメチアジド等 [11.1.5 参照]	一過性の血圧低下を起こすおそれがある。本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。	利尿降圧剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、本剤が奏効しやすい。
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。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。	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	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。また、低血圧を起こすおそれがある。	

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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	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、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、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。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ると考えられている。
グレープフルーツジュース	降圧作用が減弱されるおそれがある。本剤の投与中はグレープフルーツジュースの摂取は避けること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分の CYP3A4 阻害作用によりロサルタンの活性代謝物の血中濃度が低下するため、本剤の降圧作用が減弱されるおそれがある。

8. 副作用

<p>11. 副作用</p> <p>次の副作用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適切な処置を行うこと。</p>

(1) 重大な副作用と初期症状

<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 アナフィラキシー（頻度不明） 不快感、口内異常感、発汗、蕁麻疹、呼吸困難、全身潮紅、浮腫等があらわれることがある。</p> <p>11.1.2 血管性浮腫（頻度不明） 顔面、口唇、咽頭、舌等の腫脹があらわれることがある。また、腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管血管性浮腫があらわれることがある。</p> <p>11.1.3 急性肝炎又は劇症肝炎（いずれも頻度不明）</p> <p>11.1.4 腎不全（頻度不明）</p> <p>11.1.5 ショック、失神、意識消失（いずれも頻度不明） 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。[9.1.4、9.2.2、10.2 参照]</p> <p>11.1.6 横紋筋融解症（頻度不明） 筋肉痛、脱力感、CK 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た場合には、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。</p> <p>11.1.7 高カリウム血症（頻度不明）</p>

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11.1.8 不整脈（頻度不明）	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。
11.1.9 汎血球減少、白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）	
11.1.10 低血糖（頻度不明）	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。糖尿病治療中の患者であらわれやすい。
11.1.11 低ナトリウム血症（頻度不明）	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。

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満	頻度不明
精神神経系	頭痛、めまい、不眠、浮遊感	耳鳴、眠気
循環器系	低血圧、起立性低血圧、胸痛	調律障害（頻脈等）、動悸
消化器	口角炎、嘔吐・嘔気、胃不快感、胃潰瘍	口内炎、下痢、口渇
肝臓	肝機能障害（AST 上昇、ALT 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、そう痒	蕁麻疹、多形紅斑、光線過敏、紅皮症、紅斑
血液	赤血球減少、ヘマトクリット低下、好酸球増多	貧血
その他	ほてり、倦怠感、無力症／疲労、浮腫、筋肉痛、総コレステロール上昇、CK 上昇、血中尿酸値上昇	咳嗽、発熱、味覚障害、しびれ感、眼症状（かすみ、異和感等）、関節痛、筋痙攣、女性化乳房、勃起不全

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意
14.1 薬剤交付時の注意
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ある。

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2)非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項を参照

(2)安全性薬理試験

該当資料なし

(3)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)遺伝毒性試験

該当資料なし

(4)がん原性試験

該当資料なし

(5)生殖発生毒性試験

該当資料なし

<参考> 「VIII.6.(6)授乳婦」の項を参照

(6)局所刺激性試験

該当資料なし

(7)その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品^{注)} 注) 注意一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

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：「XIII.2.その他の関連資料」の項を参照

6. 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（オルガノン株式会社）

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）

7. 国際誕生年月日

1994年9月2日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」	2012年2月15日	22400AMX00408000	2012年6月22日	2012年6月22日
ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	2012年2月15日	22400AMX00409000	2012年6月22日	2012年6月22日
ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」	2012年2月15日	22400AMX00410000	2012年6月22日	2012年6月22日

X. 管理的事項に関する項目

9. 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
効能又は効果	高血圧症	○ 高血圧症 ○ <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>
用法及び用量	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。	<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。 <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> 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。

(_____ : 追加部分)

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT (13桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
ロサルタン K錠 25mg「DSEP」	2149039F1015	2149039F1040	1217100010101 (PTP) 100錠(10錠×10) 1217100010102 (PTP) 500錠(10錠×50) 1217100010301 (プラスチックボトル:バラ) 500錠	622171001
ロサルタン K錠 50mg「DSEP」	2149039F2046	2149039F2046	1217117010201 (PTP) 100錠(10錠×10) 1217117010202 (PTP) 500錠(10錠×50) 1217117010101 (プラスチックボトル:バラ) 500錠	622171101
ロサルタン K錠 100mg「DSEP」	2149039F3034	2149039F3034	1217124010101 (PTP) 100錠(10錠×10)	622171201

X. 管理的事項に関する項目

販売名	包装	GS1 コード		
		調剤包装コード	販売包装単位コード	元梱包装コード
ロサルタン K 錠 25mg「DSEP」	(PTP)100 錠	04987081789009	14987081182661	24987081182668
	(PTP)500 錠	04987081789009	14987081182678	24987081182675
	(バラ)500 錠	04987081789023	14987081182654	24987081182651
ロサルタン K 錠 50mg「DSEP」	(PTP)100 錠	04987081789061	14987081182715	24987081182712
	(PTP)500 錠	04987081789061	14987081182739	24987081182736
	(バラ)500 錠	04987081789085	14987081182708	24987081182705
ロサルタン K 錠 100mg「DSEP」	(PTP)100 錠	04987081789122	14987081182777	24987081182774

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書 2021:C6319-6323, 廣川書店
- 2) 社内資料：安定性に関する資料
- 3) 社内資料：溶出性に関する資料
- 4) 吉永馨ほか：医学のあゆみ 1995 ; 172 : 785-823
- 5) Lacourcière Y, et al. : J Hypertens. 1994 ; 12 : 1387-1393
- 6) Brenner BM, et al. : N Engl J Med. 2001 ; 345 : 861-869
- 7) RENAAL 試験（ニューロタン錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ト.1)
- 8) Chiu AT, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1990 ; 252 : 711-718
- 9) Wong PC, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1990 ; 255 : 211-217
- 10) Wong PC, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1990 ; 252 : 719-725
- 11) Mizuno K, et al. : Eur J Pharmacol. 1992 ; 215 : 305-308
- 12) 岡田恵ほか：基礎と臨床 1994 ; 28 : 4063-4073
- 13) Wong PC, et al. : Hypertension 1990 ; 15 : 459-468
- 14) Wong PC, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1990 ; 252 : 726-732
- 15) Bovee KC, et al. : Am J Hypertens. 1991 ; 4 : 327S-333S
- 16) Okada M, et al. : Hypertens Res. 1993 ; 16 : 49-55
- 17) Anderson S, et al. : Am J Physiol. 1993 ; 265 : F477-F486
- 18) Remuzzi A, et al. : J Am Soc Nephrol. 1993 ; 4 : 40-49
- 19) Sasaki M, et al. : Life Sci. 2004 ; 75 : 869-880
- 20) Pollock DM, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1993 ; 267 : 657-663
- 21) 中島光好ほか：臨床薬理 1995 ; 26 : 671-684
- 22) 中島光好ほか：臨床薬理 1995 ; 26 : 685-696
- 23) 社内資料：生物学的同等性に関する資料
- 24) 猿田享男ほか：臨床医薬 1994 ; 10 : 157-171
- 25) 多川斉ほか：臨牀透析 1995 ; 11 : 247-264
- 26) 海外での成績（ニューロタン錠：2006年4月20日承認、申請資料概要へ.3.3)
- 27) 加齢の影響（ニューロタン錠：2006年4月20日承認、申請資料概要へ.1.1.1)
- 28) 阿部真也ほか：周産期医学 2017 ; 47 : 1353-1355
- 29) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌 2021 ; 29 : 49-54
- 30) Spence SG, et al. : Teratology 1995 ; 51 : 383-397
- 31) Spence SG, et al. : Teratology 1995 ; 51 : 367-382

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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1)粉砕

1. 試験目的

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」の粉砕した錠剤について、25℃、60%RH の条件下で、褐色ガラス瓶（開放）で1 ヶ月間保存し、その安定性を検討した。

2. 試験項目

性状、定量法（残存率）

3. 試験結果

いずれの製剤も、粉砕後の上記条件下において、試験項目に変化は認められなかった。

注)

- ・本データは、上記条件下における結果であり、他の条件下における安定性を保証するものではありません。
- ・製品を加工することによって生じる有効性の変化・副作用の発現等は検討しておりません。
- ・製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験目的

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」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

2. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験… ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。ディスペンサーに約 55℃の温湯 20mL を吸い取り、キャップで閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤をコーティング破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様の操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察する。

(2) 通過性試験…崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr. (フレンチ) の経管栄養チューブに約 2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に適量の水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブを洗う時、ディスペンサー及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

3. 試験材料

製 剤 名：ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」、錠 50mg 「DSEP」及び錠 100mg 「DSEP」
 使用器具：ディスペンサー、経管栄養チューブ (8Fr.)

4. 試験結果

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、崩壊懸濁試験において、10 分間では完全に崩壊・懸濁しなかったが、錠剤のコーティング破壊をした結果、10 分以内に崩壊・懸濁した。

また、通過性試験において、8Fr.経管栄養チューブを通過した。

製剤	(1) 崩壊懸濁試験		(2) 通過性試験
	水 (約 55℃)	粉碎・破壊⇒水	通過サイズ
ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」	10 分間では完全に崩壊しなかった。	錠剤をコーティング破壊すれば、10 分以内に崩壊・懸濁した。	経管栄養チューブ (8Fr.)
ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」			
ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」			

注)

- ・懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。
- ・本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。
- ・製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

2. その他の関連資料

- ・ARB 及び ACE 阻害剤を使用する女性の患者さんへ

第一三共エスファ株式会社ホームページ (<https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php>) 参照

〔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
〒103-0027 東京都中央区日本橋 2-13-12
TEL:0120-100-601