

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

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	製造販売承認年月日：2012年2月15日
薬価基準収載・販売開始年月日	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 2023 年 5 月改訂（第 2 版）の添付文書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

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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と略す）の医療用医薬品情報検索のページ

[\(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>\)](https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html)にて公開されて入手可能となっている。

日病薬では、2008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。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

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。

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。ただし、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（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

[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。
- 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 2018」（以下、「IF 記載要領 2018」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 2018」は、平成 31 年 4 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 2018」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

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「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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018 年 10 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	8
1. 開発の経緯	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
2. 製品の治療学的特性	1	9. 溶出性	8
3. 製品の製剤学的特性	1	10. 容器・包装	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	11. 別途提供される資材類	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	12. その他	14
6. RMPの概要	2		
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	15
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	15
(1) 和名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	15
(2) 洋名	3	3. 用法及び用量	15
(3) 名称の由来	3	4. 用法及び用量に関連する注意	15
2. 一般名	3	5. 臨床成績	15
(1) 和名（命名法）	3	(1) 臨床データパッケージ	15
(2) 洋名（命名法）	3	(2) 臨床薬理試験	15
(3) ステム	3	(3) 用量反応探索試験	16
3. 構造式又は示性式	3	(4) 検証的試験	16
4. 分子式及び分子量	3	1) 有効性検証試験	16
5. 化学名（命名法）又は本質	4	2) 安全性試験	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	(5) 患者・病態別試験	16
		(6) 治療的使用	17
		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	17
		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	17
		(7) その他	17
III. 有効成分に関する項目	5	VI. 薬効薬理に関する項目	18
1. 物理化学的性質	5	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18
(1) 外観・性状	5	2. 薬理作用	18
(2) 溶解性	5	(1) 作用部位・作用機序	18
(3) 吸湿性	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	18
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	5	(3) 作用発現時間・持続時間	18
(5) 酸塩基解離定数	5		
(6) 分配係数	5	VII. 薬物動態に関する項目	19
(7) その他の主な示性値	5	1. 血中濃度の推移	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(1) 治療上有効な血中濃度	19
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	19
		(3) 中毒域	23
		(4) 食事・併用薬の影響	23
IV. 製剤に関する項目	6	2. 薬物速度論的パラメータ	23
1. 剤形	6	(1) 解析方法	23
(1) 剤形の区別	6	(2) 吸収速度定数	23
(2) 製剤の外観及び性状	6	(3) 消失速度定数	23
(3) 識別コード	6	(4) クリアランス	24
(4) 製剤の物性	6	(5) 分布容積	24
(5) その他	6	(6) その他	24
2. 製剤の組成	6		
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6		
(2) 電解質等の濃度	6		
(3) 熱量	7		
3. 添付溶解液の組成及び容量	7		
4. 力価	7		
5. 混入する可能性のある夾雑物	7		
6. 製剤の各種条件下における安定性	7		

3. 母集団（ポピュレーション）解析	24	(1) 臨床使用に基づく情報	33
(1) 解析方法	24	(2) 非臨床試験に基づく情報	33
(2) パラメータ変動要因	24		
4. 吸 収	24		
5. 分 布	24		
(1) 血液－脳関門通過性	24		
(2) 血液－胎盤関門通過性	24		
(3) 乳汁への移行性	24		
(4) 髄液への移行性	24		
(5) その他の組織への移行性	24		
(6) 血漿蛋白結合率	24		
6. 代 謝	24		
(1) 代謝部位及び代謝経路	24		
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種、 寄与率	24		
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	25		
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	25		
7. 排 泄	25		
8. トランスポーターに関する情報	25		
9. 透析等による除去率	25		
10. 特定の背景を有する患者	25		
11. その他	25		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26		
1. 警告内容とその理由	26		
2. 禁忌内容とその理由	26		
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26		
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26		
5. 重要な基本的注意とその理由	26		
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	27		
(1) 合併症・既往歴等のある患者	27		
(2) 腎機能障害患者	28		
(3) 肝機能障害患者	28		
(4) 生殖能を有する者	28		
(5) 妊婦	29		
(6) 授乳婦	29		
(7) 小児等	29		
(8) 高齢者	29		
7. 相互作用	29		
(1) 併用禁忌とその理由	30		
(2) 併用注意とその理由	30		
8. 副作用	31		
(1) 重大な副作用と初期症状	31		
(2) その他の副作用	32		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	32		
10. 過量投与	32		
11. 適用上の注意	32		
12. その他の注意	33		
		(1) 臨床使用に基づく情報	33
		(2) 非臨床試験に基づく情報	33
		IX. 非臨床試験に関する項目	34
		1. 薬理試験	34
		(1) 薬効薬理試験	34
		(2) 安全性薬理試験	34
		(3) その他の薬理試験	34
		2. 毒性試験	34
		(1) 単回投与毒性試験	34
		(2) 反復投与毒性試験	34
		(3) 遺伝毒性試験	34
		(4) がん原性試験	34
		(5) 生殖発生毒性試験	34
		(6) 局所刺激性試験	34
		(7) その他の特殊毒性	34
		X. 管理的事項に関する項目	35
		1. 規制区分	35
		2. 有効期間	35
		3. 包装状態での貯法	35
		4. 取扱い上の注意	35
		5. 患者向け資材	35
		6. 同一成分・同効薬	35
		7. 国際誕生年月日	35
		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	35
		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	36
		10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	36
		11. 再審査期間	36
		12. 投薬期間制限に関する情報	36
		13. 各種コード	36
		14. 保険給付上の注意	37
		XI. 文 献	38
		1. 引用文献	38
		2. その他の参考文献	38
		XII. 参考資料	39
		1. 主な外国での発売状況	39
		2. 海外における臨床支援情報	39
		XIII. 備 考	40
		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	40
		2. その他の関連資料	41

略語表

略語	英語（省略なし）	日本語
A-II	Angiotensin II	アンジオテンシンII
ACE	Angiotensin converting enzyme	アンジオテンシン変換酵素
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
ARB	Angiotensin II receptor blocker	アンジオテンシンII受容体拮抗剤
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギンアミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度-時間曲線下面積
BUN	Blood urea nitrogen	血中尿素窒素
Cmax	Maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
CK	Creatine phosphokinase	クレアチンホスホキナーゼ
CYP	Cytochrome P450	チトクロム P450
C.V.	Coefficient of variation	変動係数
eGFR	estimated glomerular filtration rate	推算糸球体濾過量
Kel	—	消失速度係数
LDH	Lactase dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
PTP	press through package	PTP 包装シート
RH	relative humidity	相対湿度
rpm	revolutions per minute	1分の間での回転数
S.D.	Standard Deviation	標準偏差
t _{1/2}	half-life	半減期
Tmax	Time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

—：該当する表記なし

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。（「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照）

(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。（「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

(1) 錠剤に、製品名と有効成分の含量を両面印刷し、判別しやすくしている。（「Ⅳ.1.(2)剤形の外観及び性状」の項参照）

(2) PTPシートはピッチコントロールを行い、製品名と有効成分の含量の表示を識別しやすくしている。また、薬剤の特徴や疾患の特性をイメージしたオリジナルシンボルを表示している。

(3) 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錠ごとにGS1データバーを表示している。

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 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)

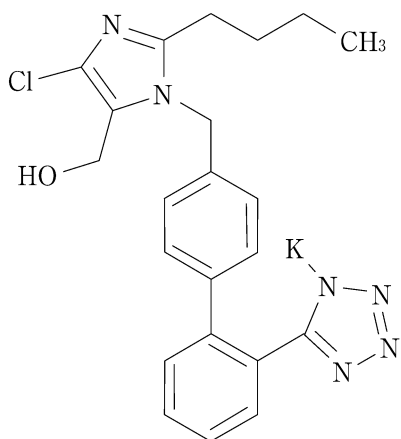
Losartan Potassium (JAN)

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: $C_{22}H_{22}ClKN_6O$

分子量: 461.00

II. 名称に関する項目

5. 化学名（命名法）又は本質

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」）

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、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

本剤は錠剤（フィルムコーティング錠）である。

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (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」					
	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

販売名	識別コード	表示部位
ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」	ロサルタン K 25 DSEP	錠剤（両面）
ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	ロサルタン K 50 DSEP	錠剤（両面）
ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」	ロサルタン K 100 DSEP	錠剤（両面）

(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

該当しない

(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⁾

(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ヵ月）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ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
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

IV. 製剤に関する項目

バラ包装（錠 25mg、錠 50mg）

測定項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
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）、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ヵ月、遮光、気密容器	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	25℃、75%RH、3ヵ月、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

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)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。

【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

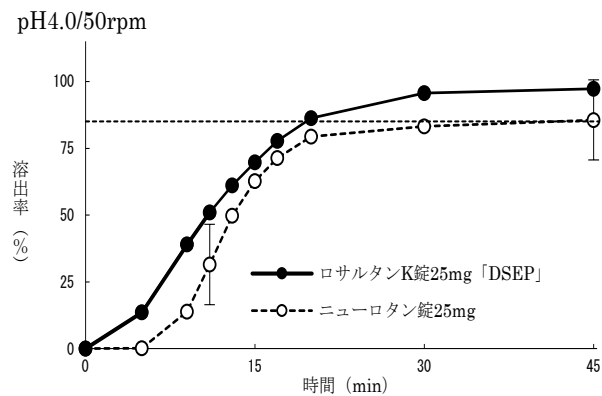
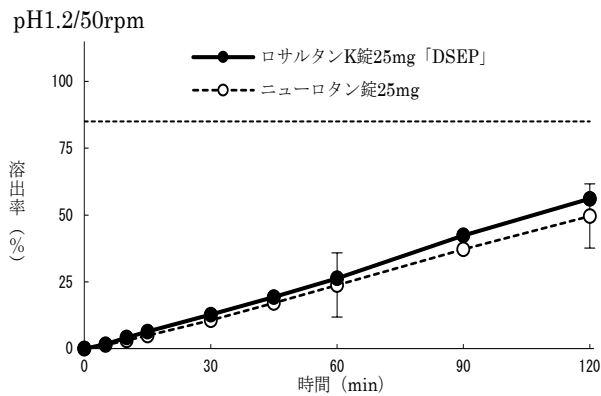
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

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。

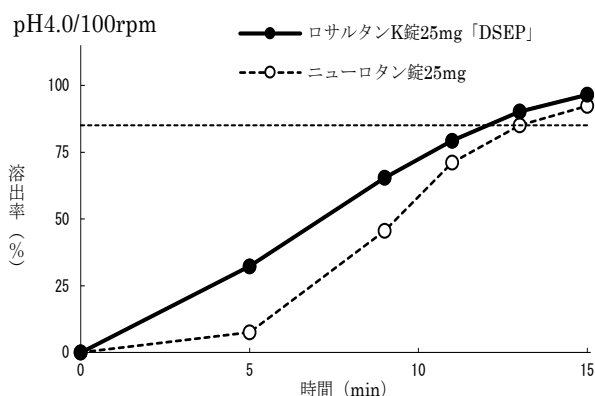
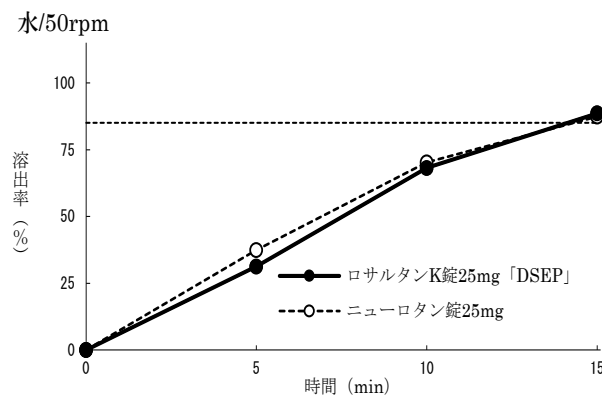
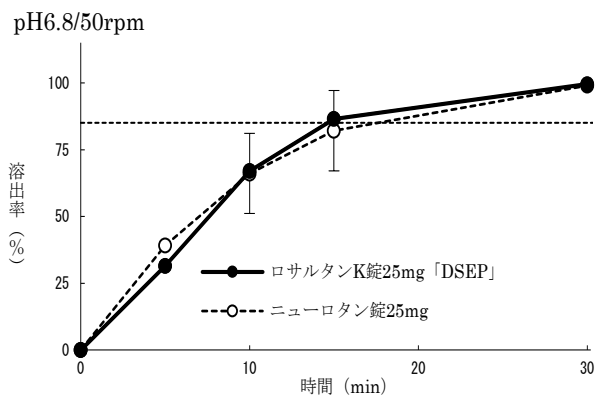
溶出挙動における類似性（ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

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」	ニューロタン錠 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
		45	97.3	85.6	11.7			
	pH6.8	10	67.0	66.1	0.9	適		±15%又は f2 関数≥42
		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 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は f_2 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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 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

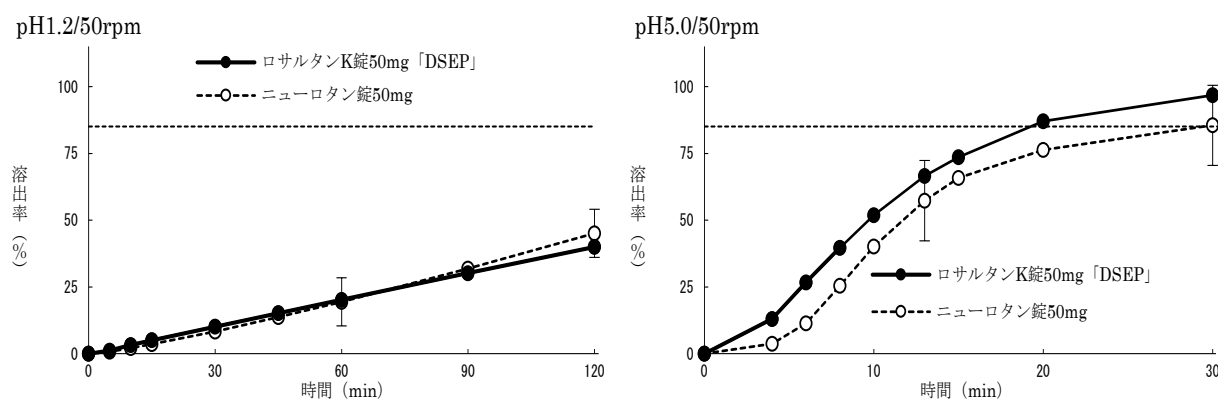
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

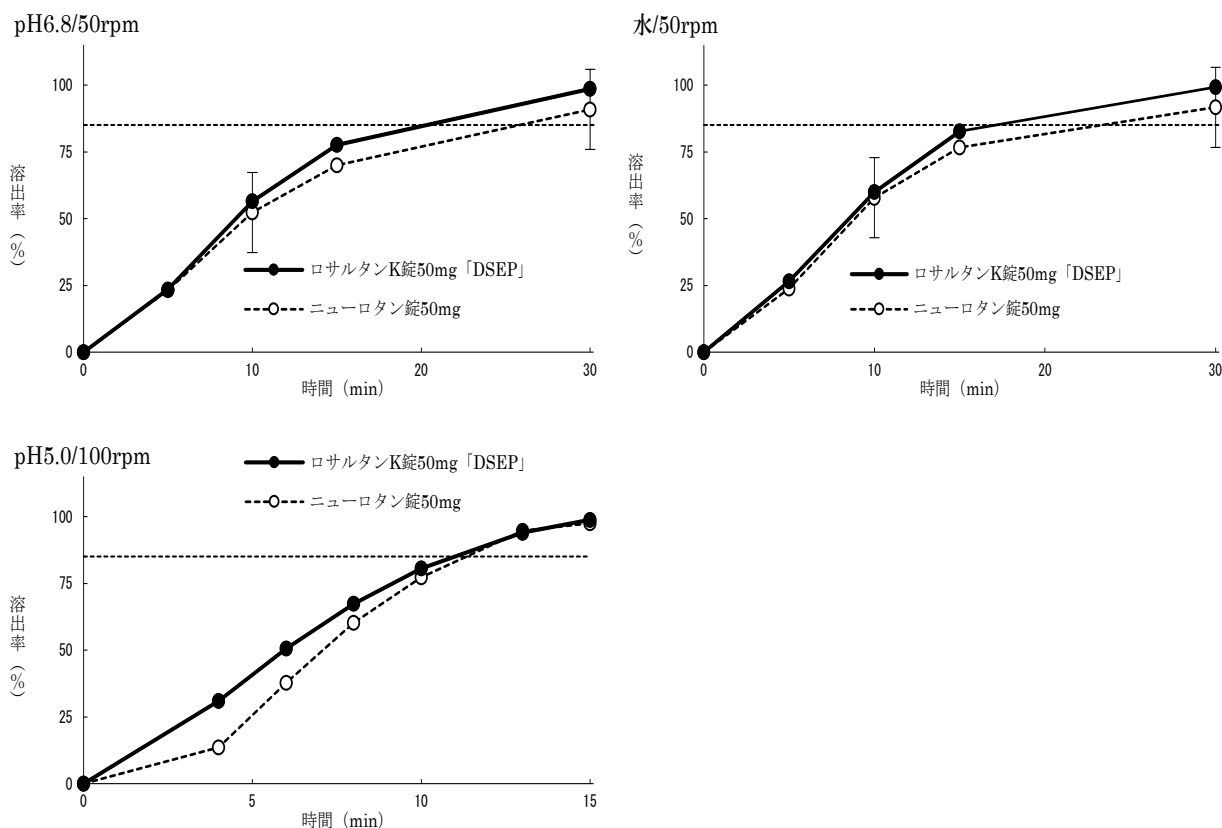
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

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」	ニューロタン錠 50mg	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	60	20.2	19.4	0.8	適 ±9%又は f_2 関数 ≥ 53
		120	40.0	45.1	5.1	
	pH5.0	13	66.6	57.3	9.3	適 ±15%又は f_2 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 $\pm 15\%$

(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

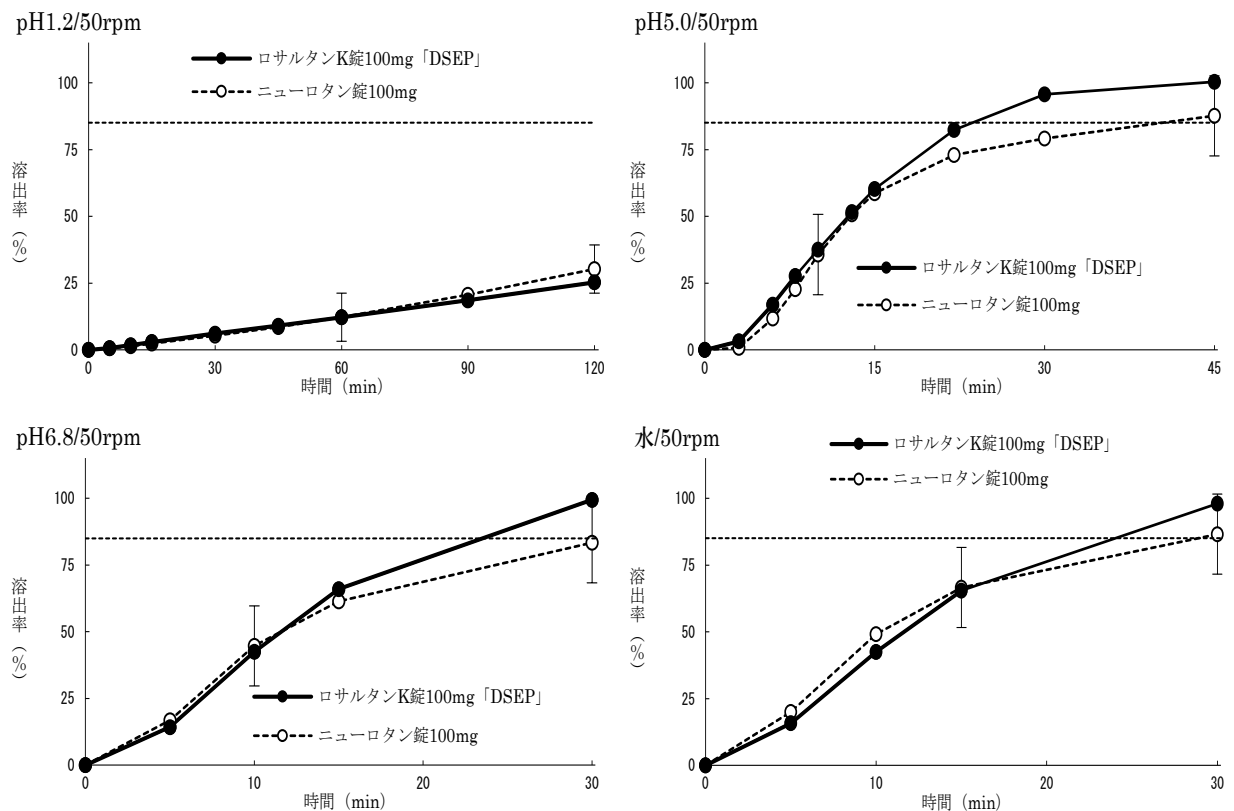
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

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）

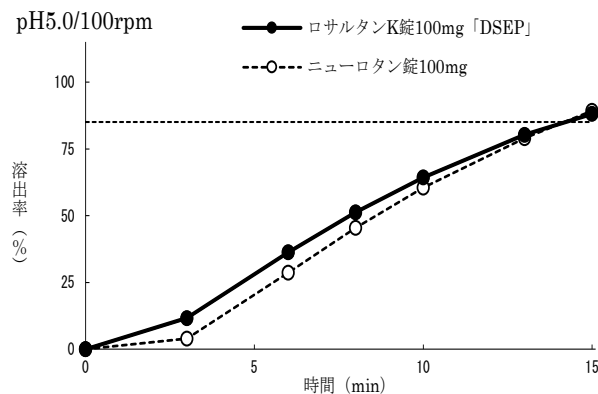
試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)			f2 関数	判定	判定基準 (ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」の溶出条件)
			ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」	ニューロタン錠 100mg	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	60	12.2	12.3	0.1	/	適	±9%又は f2 関数 ≥ 53 ±15%又は f2 関数 ≥ 42
		120	25.3	30.3	5.0			
	pH5.0	10	37.6	35.7	1.9	/	適	
		45	100.4	87.6	12.8			
	pH6.8	10	42.5	44.7	2.2	50.3	適	
		30	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	$\geq 85\%$ 又は $\pm 15\%$

(溶出曲線)



f2 関数 ≥ 42

IV. 製剤に関する項目



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

該当資料なし

(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

ピロ一 : 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

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

4. 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

6. 用法及び用量

<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現率（71.7%）は、ヒドロクロロチアジド投与群（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（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・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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

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⁾。

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⁾。

16.1.3 生物学的同等性試験²³⁾

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」とニューロタン錠 25mg、ニューロタン錠 50mg 及びニューロタン錠 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）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、Cmax）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 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ 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 Cmax の対数値の平均値の差はいずれも $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ 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。

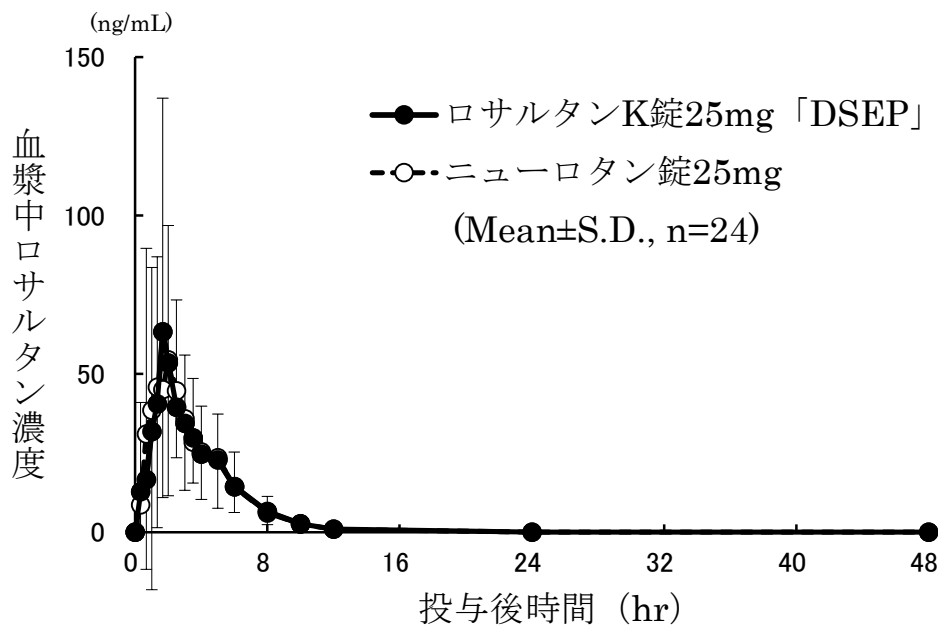
以上より、ロサルタン K 錠 25mg「DSEP」、ロサルタン K 錠 50mg「DSEP」及びロサルタン K 錠 100mg「DSEP」はニューロタン錠 25mg、ニューロタン錠 50mg 及びニューロタン錠 100mg との生物学的同等性が確認された。

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)	Cmax (ng/mL)	Tmax (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
ニューロタン錠 25mg	221±73	101±53	1.69±0.90	1.58±0.34

(Mean±S.D., n=24)

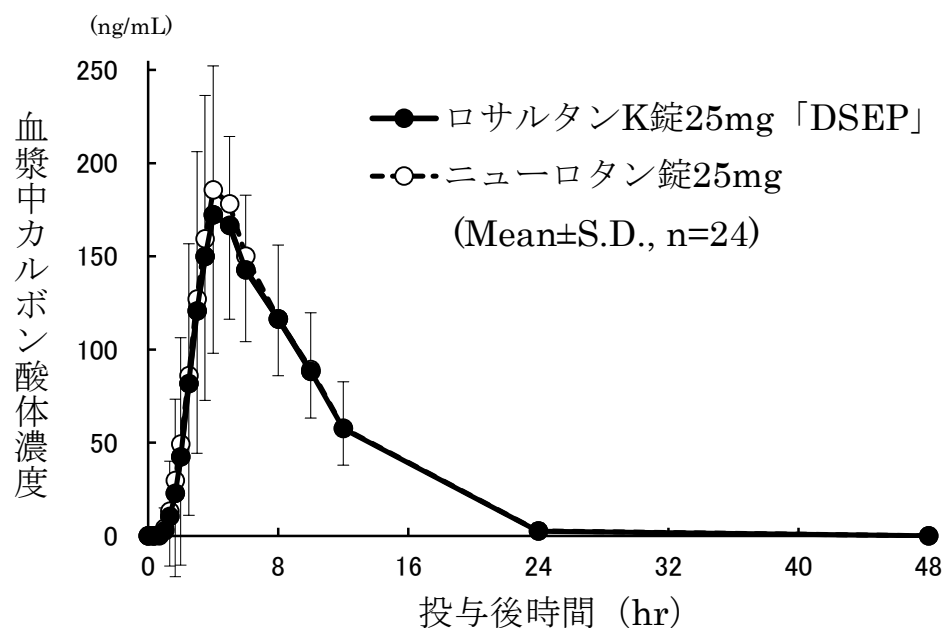


血漿中ロサルタン濃度の推移

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)	Cmax (ng/mL)	Tmax (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±S.D., n=24)



血漿中カルボン酸体濃度推移

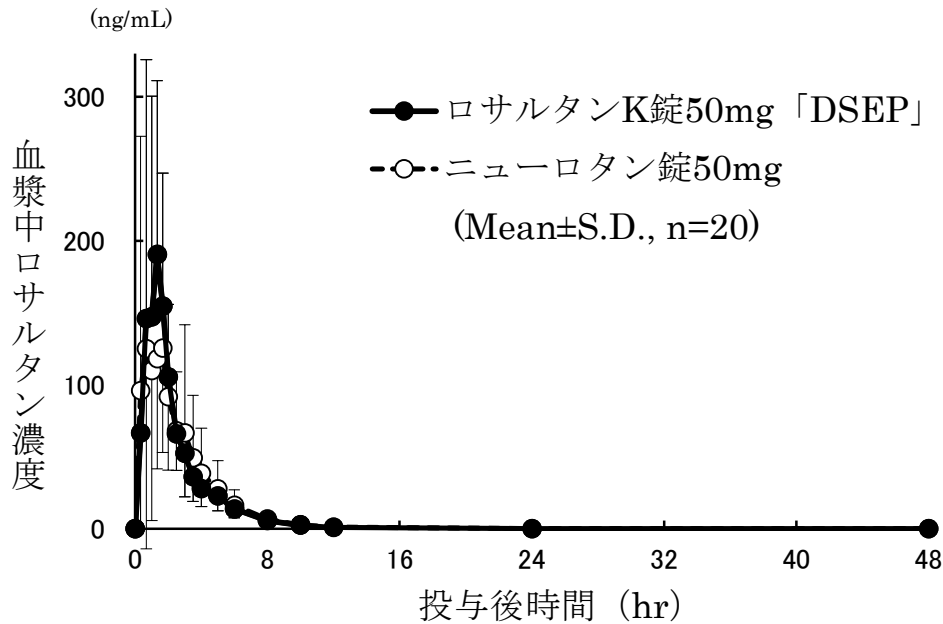
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

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
ニューロタン錠 50mg	429±135	265±133	1.38±0.89	1.55±0.43

(Mean±S.D., n=24)

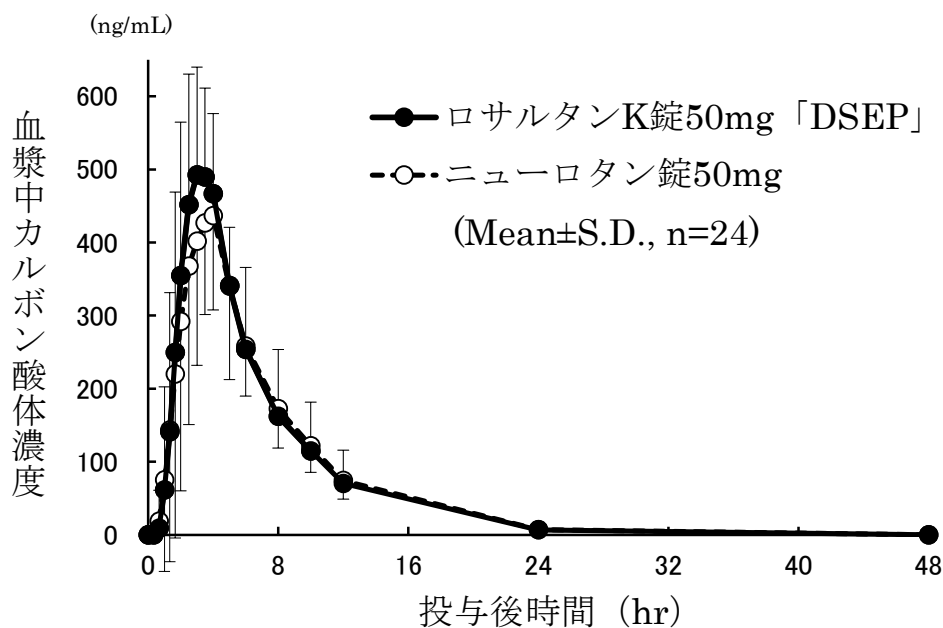


血漿中ロサルタン濃度の推移

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」	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±S.D., n=24)



血漿中カルボン酸体濃度推移

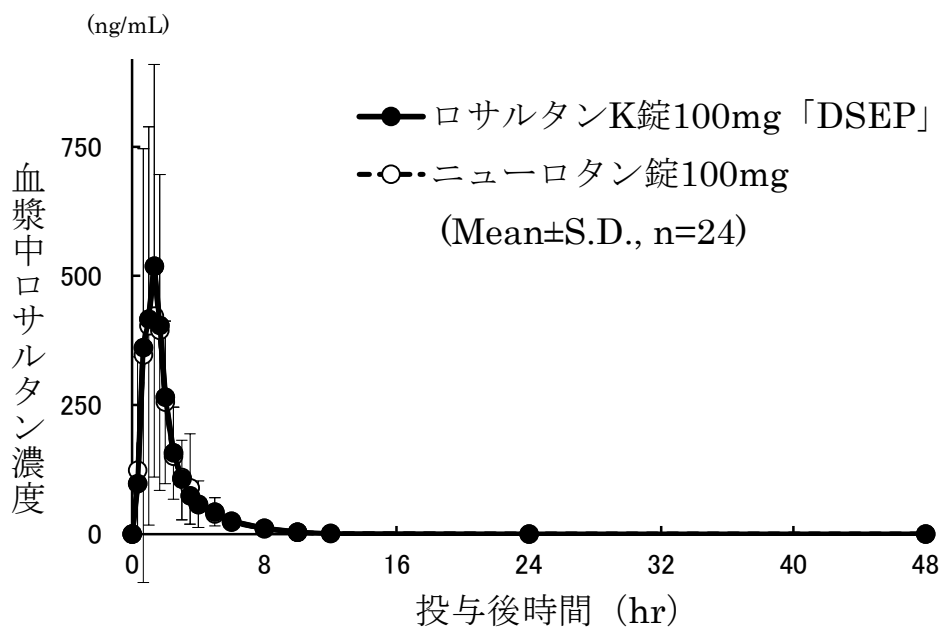
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

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)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ロサルタン K 錠 100mg 「DSEP」	1,035±312	785±356	1.31±0.69	2.05±0.96
ニューロタン錠 100mg	994±269	791±350	1.31±0.67	2.19±1.07

(Mean±S.D., n=24)

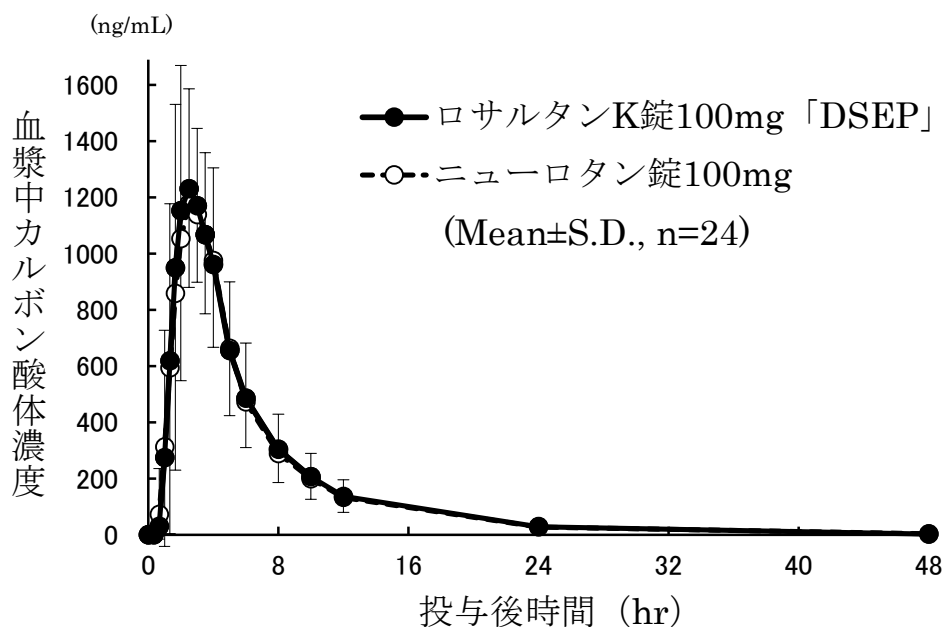


血漿中ロサルタン濃度の推移

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」	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±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)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

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)消失速度定数²³⁾

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.)

(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 ²¹⁾

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。

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：動物>

「VIII.6.(6)授乳婦」の項参照

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：動物>

「VIII.6.(6)授乳婦」の項参照

(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 ²¹⁾

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、寄与率

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。

(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（CYP450 等）の分子種、寄与率」の項を参照

7. 排 泄 ²¹⁾

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。

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

該当資料なし

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 C_{max} 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 C_{max} 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 C_{max} 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 C_{max} 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）⁸⁾。 [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 C_{max} 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 C_{max} 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⁾。

11. その他

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]

解説：

- 2.1 本剤投与により過敏症状を呈した患者では再投与により症状が再発するおそれがある。
- 2.2 「Ⅷ.6.(5)妊婦」の項を参照
- 2.3 本剤によりときに AST・ALT の上昇が副作用として認められること、また本剤が主に肝臓で代謝され、胆汁中に排泄されること等を考慮した。（「Ⅷ.6.(3)肝機能障害患者」の項を参照）
- 2.4 本剤との併用によりレニン・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。

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。

解説：

- 8.1 効能追加の根拠となった大規模国際共同治験（RENAAL 試験）において低血圧関連の有害事象が報告されたこと、及び糖尿病性腎症の進行した患者の多くでは薬剤の投与に関わらず自律神経障害に起因する起立性低血圧を発症しやすいことから、『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。』を記載し、低血圧関連の副作用発現に対して注意喚起することとした。
- 8.3 手術時の侵襲、出血等によって血圧の低下が起こることもあるので、一般に降圧剤の手術前投与は望ましくない。
- 8.4 腎障害を有する患者では腎性貧血を生じる可能性があること、また、腎障害を合併している患者に本剤を投与すると、貧血の発現頻度が高くなることが示されていることから、記載した。
- 8.5 糖尿病性腎症患者では、高カリウム血症及び腎障害があらわれやすいことから、記載した。

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 厳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]

解説：

- 9.1.1 両側性腎動脈狭窄の患者や片腎で腎動脈狭窄のある患者において、アンジオテンシンⅡは輸出細動脈を収縮させて GFR を保持するように働いている。このような状態で本剤を投与すると輸出細動脈の収縮が生じ難くなり、糸球体の灌流圧が低下し GFR の低下をきたすと考えられる。
- 9.1.2 本剤がアルドステロン分泌を抑制し、血清カリウム値を上昇させる可能性がある。このため高カリウム血症の患者においては、本剤の投与により高カリウム血症を増悪させるおそれがある。
- 9.1.3 脳血管障害を有する高血圧症患者の降圧治療では、過度の降圧により脳灌流圧を低下させることがあり、これに伴う脳循環不全症状（めまい、頭重感、意欲の低下など）や脳血栓症を誘発しないよう注意が必要である。
- 9.1.4 レニン・アンジオテンシン系に作用する薬剤共通の注意事項といえる。上記の患者では、一般にレニン・アンジオテンシン系が亢進していることが多く、本剤を投与すると強い降圧効果があらわれ、急激な血圧

低下を引き起こすおそれがあるため低用量から開始することが必要である。

(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]

解説：

9.2.1 血清クレアチニンが 3.0mg/dL 以上の腎障害を有する高血圧症患者において、本剤の投与により血清クレアチニンが上昇する傾向が認められた²⁸⁾。腎障害を有する患者は一般に血清クレアチニン値については、ACE 阻害薬に関する米国合同委員会第 5 次勧告を参考に「2.5mg/dL 以上」と設定した。なお、「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」の効能追加の根拠となった大規模国際共同治験（RENAAL 試験）に参加した患者においては、高血圧症に関する承認申請時の臨床試験及び市販後調査における腎障害のない患者と比較して高カリウム血症の頻度が高かった。そのため、重篤な腎障害のある患者では一般に高カリウム血症が高頻度に発現する可能性が示唆されることから、『高カリウム血症があらわれやすい。』を追記し、注意喚起することとした。

9.2.2 レニン・アンジオテンシン系に作用する薬剤共通の注意事項といえる。上記の患者では、一般にレニン・アンジオテンシン系が亢進していることが多く、本剤を投与すると強い降圧効果があらわれ、急激な血圧低下を引き起こすおそれがあるため低用量から開始することが必要である。

(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]

解説：

「VIII.2.禁忌内容とその理由 2.3」の項参照

(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^{29,30)}。

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^{31,32}。

(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。	
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。

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	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。

解説：

本剤にはアルドステロン分泌抑制作用が認められていることより、尿中へのカリウム排泄抑制作用を有する可能性が示唆されている。従って、カリウム保持性利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害剤との併用によりカリウム貯留作用が増強し、血清カリウム値が上昇する可能性があり、特に腎機能障害患者では生じやすい。また、海外でインドメタシン以外も含めた非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用による相互作用の報告、リチウムとの併用によるリチウム中毒の報告がある。そのため、これらの薬剤を併用する場合には注意が必要である。薬剤以外では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、摂取は避けるべきである。

8. 副作用

11. 副作用

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の適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

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。

11.1.2 血管浮腫（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。

11.1.3 急性肝炎又は劇症肝炎（いずれも頻度不明）

11.1.4 腎不全（頻度不明）

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]

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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11.1.7 高カリウム血症（頻度不明）

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。

解説：

14.1 一般的留意事項として記載している。本剤には PTP 包装の仕様があるので、日薬連第 240 号（平成 8 年 3 月 27 日付）及び第 304 号（平成 8 年 4 月 18 日付）「PTP 誤飲対策について」に従い設定した。近年 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ので、薬剤交付時には、PTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

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.(5)妊婦」、 「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—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：なし

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³³⁾

1994年9月

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・効果】	高血圧症	○ 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
【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。	<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	HOT (13桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システム用コード
ロサルタン K錠 25mg「DSEP」	1217100010101 (PTP100錠)	2149039F1040	622171001
	1217100010201 (PTP140錠)		
	1217100010102 (PTP500錠)		
	1217100010301 (バラ 500錠)		
ロサルタン K錠 50mg「DSEP」	1217117010201 (PTP100錠)	2149039F2046	622171101
	1217117010301 (PTP140錠)		
	1217117010202 (PTP500錠)		
	1217117010101 (バラ 500錠)		
ロサルタン K錠 100mg「DSEP」	1217124010101 (PTP100錠)	2149039F3034	622171201

14. 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) 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)
- 3) 社内資料 (溶出性)
- 4) 吉永馨、他. 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 (PMID : 2313596)
- 9) Wong PC, et al. J Pharmacol Exp Ther. 1990 ; 255 : 211-217 (PMID : 2213556)
- 10) Wong PC, et al. J Pharmacol Exp Ther. 1990 ; 252 : 719-725 (PMID : 2179531)
- 11) Mizuno K, et al. Eur J Pharmacol. 1992 ; 215 : 305-308 (PMID : 1396995)
- 12) 岡田恵、他. 基礎と臨床. 1994 ; 28 : 4063-4073
- 13) Wong PC, et al. Hypertension. 1990 ; 15 : 459-468 (PMID : 2185150)
- 14) Wong PC, et al. J Pharmacol Exp Ther. 1990 ; 252 : 726-732 (PMID : 2179532)
- 15) Bovee KC, et al. Am J Hypertens. 1991 ; 4 : 327S-333S (PMID : 1854460)
- 16) Okada M, et al. Hypertens Res. 1993 ; 16 : 49-55
- 17) Anderson S, et al. Am J Physiol. 1993 ; 265 : F477-F486 (PMID : 8238377)
- 18) Remuzzi A, et al. J Am Soc Nephrol. 1993 ; 4 : 40-49 (PMID : 8400068)
- 19) Sasaki M, et al. Life Sci. 2004 ; 75 : 869-880 (PMID : 15183078)
- 20) Pollock DM, et al. J Pharmacol Exp Ther. 1993 ; 267 : 657-663 (PMID : 8246138)
- 21) 中島光好、他. 臨床薬理. 1995 ; 26 : 671-684
- 22) 中島光好、他. 臨床薬理. 1995 ; 26 : 685-696
- 23) 社内資料 (生物学的同等性)
- 24) 猿田享男、他. 臨床医薬. 1994 ; 10 : 157-171
- 25) 多川斉、他. 臨床透析. 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) 吉永馨、他. 臨床医薬. 1997; 13: 213-245
- 29) 阿部真也ほか : 周産期医学 2017;47:1353-1355
- 30) 齊藤大祐ほか : 鹿児島産科婦人科学会雑誌 2021;29:49-54
- 31) Spence SG, et al. Teratology. 1995 ; 51 : 383-397 (PMID : 7502238)
- 32) Spence SG, et al. Teratology. 1995 ; 51 : 367-382 (PMID : 7502237)
- 33) 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

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) 粉砕後の安定性試験

1. 試験目的

ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」、錠 50mg 「DSEP」及び錠 100mg 「DSEP」の粉砕した錠剤について、 $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $60\pm 5\%\text{RH}$ の条件下で、褐色ガラス瓶で1ヵ月間保存し、その安定性を検討した。

2. 試験項目

性状、定量、類縁物質

3. 試験結果

これらの製剤は、粉砕後、試験条件下では試験項目は規格内であることを確認した。

(2) 経管通過性試験

1. 試験目的

ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」、錠 50mg 「DSEP」及び錠 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 55°C 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・懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した薬剤のうち、粉砕可能な薬剤は粉砕又はコーティングを破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様に実験を行う。錠剤の粉砕又はコーティングの破壊はシートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行う。

(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 $2\sim 3\text{mL/秒}$ 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 20 mL 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 (20mL シリンジ)、経管栄養チューブ (8Fr.)
使用した水：精製水

4. 試験結果

ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」、錠 50mg 「DSEP」及び錠 100mg 「DSEP」は、崩壊懸濁試験においては、10 分以内では、錠剤は完全に崩壊・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°C)		粉碎・破壊⇒水		通過サイズ
	5 分	10 分	5 分	10 分	
ロサルタン K 錠 25mg 「DSEP」	×	×	△	○	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」	×	×	△	○	

○：完全崩壊

×：投与困難な崩壊状態

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

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

- ・アンジオテンシン II 受容体拮抗剤 (ARB) アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害剤 適正使用のお願い
— 妊婦・胎児への影響について —

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