

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

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤

日本薬局方 ロサルタンカリウム錠

ロサルタンカリウム錠 25mg「サワイ」
ロサルタンカリウム錠 50mg「サワイ」
ロサルタンカリウム錠 100mg「サワイ」

LOSARTAN POTASSIUM

剤形	割線入り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	錠25mg：1錠中日局ロサルタンカリウム25mg含有 錠50mg：1錠中日局ロサルタンカリウム50mg含有 錠100mg：1錠中日局ロサルタンカリウム100mg含有
一般名	和名：ロサルタンカリウム 洋名：Losartan Potassium
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：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2018年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.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。

- ②IF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]

- ①IF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。
- ②IF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材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	23
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	23
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	23
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	23
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	24
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	27
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	28
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	28
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	28
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	28
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	28
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	29
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	29
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	29
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	30
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	1. 規制区分	30
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	2. 有効期間又は使用期限	30
7. 溶出性	10	3. 貯法・保存条件	30
8. 生物学的試験法	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	5. 承認条件等	30
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	6. 包装	30
11. 力価	14	7. 容器の材質	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	8. 同一成分・同効薬	31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14	9. 国際誕生年月日	31
14. その他	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
V. 治療に関する項目	15	11. 薬価基準収載年月日	31
1. 効能又は効果	15	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	31
2. 用法及び用量	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
3. 臨床成績	15	14. 再審査期間	32
VI. 薬効薬理に関する項目	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17	16. 各種コード	32
2. 薬理作用	17	17. 保険給付上の注意	32
VII. 薬物動態に関する項目	18	XI. 文献	33
1. 血中濃度の推移・測定法	18	1. 引用文献	33
2. 薬物速度論的パラメータ	20	2. その他の参考文献	33
3. 吸収	20	XII. 参考資料	34
4. 分布	21	1. 主な外国での発売状況	34
5. 代謝	21	2. 海外における臨床支援情報	34
6. 排泄	21	XIII. 備考	34
7. トランスポーターに関する情報	22	その他の関連資料	34
8. 透析等による除去率	22		

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25mg/錠50mg/錠100mg「サワイ」は、日局ロサルタンカリウムを含有するアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤である。

ロサルタンカリウムは、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬として開発された血圧降下薬である。アンジオテンシンⅡ受容体のうち、AT₁サブタイプに結合してアンジオテンシンⅡの作用を阻害する。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号(平成21年3月4日 薬食発第0304004号により一部改正)
承認	2012年2月
上市	2012年6月

2012年7月に「高血圧及び蛋白尿を伴う2型糖尿病における糖尿病性腎症」の効能・効果が追加承認された。(X. -12. 参照)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、錠剤本体に規格を刻印している。
- 2) 有効成分の苦味をマスキングしたフィルムコーティング錠である。
- 3) 割線入りフィルムコーティング錠である。
- 4) 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する血圧降下薬である。¹⁾
- 5) 主代謝物のカルボン酸体もロサルタンカリウムと同様の作用を示す。¹⁾
- 6) 重大な副作用として、アナフィラキシー、血管浮腫、急性肝炎または劇症肝炎、腎不全、ショック、失神、意識消失、横紋筋融解症、高カリウム血症、不整脈、汎血球減少、白血球減少、血小板減少、低血糖、低ナトリウム血症が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ロサルタンカリウム錠25mg「サワイ」
ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」
ロサルタンカリウム錠100mg「サワイ」

2) 洋名

LOSARTAN POTASSIUM

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ロサルタンカリウム(JAN)

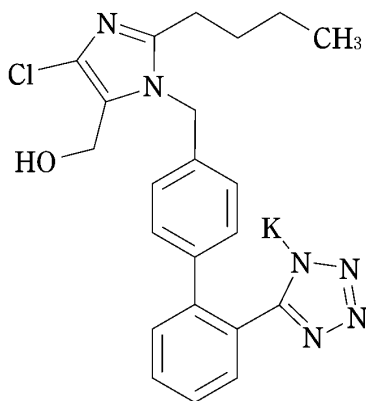
2) 洋名(命名法)

Losartan Potassium(JAN)
Losartan(INN)

3) ステム

-sartan : angiotensin II receptor antagonist(血圧降下剤)

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

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

特になし

7. CAS登録番号

124750-99-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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。

味は苦い。²⁾

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。

¹⁾

溶媒	本品 1 g を溶解するための溶媒量
水	1 mL 以下
メタノール	約 2 mL
エタノール(99.5)	約 3 mL

3) 吸湿性

水分：0.5%以下(0.25g、容量滴定法、直接滴定)

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

pKa=4.3³⁾

6) 分配係数

8.7(1-オクタノール/buffer、pH 7)³⁾

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

日局「ロサルタンカリウム」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

3) カリウム塩の定性反応









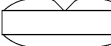
4) 炎色反応試験

4. 有効成分の定量法
日局「ロサルタンカリウム」の定量法に準ずる。(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

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
ロサルタン カリウム錠25mg 「サワイ」	割線入り フィルムコー ティング錠	 5.7	 約77	 3.0	白 色
ロサルタン カリウム錠50mg 「サワイ」	割線入り フィルムコー ティング錠	 7.6	 約154	 3.3	白 色
ロサルタン カリウム錠100mg 「サワイ」	割線入り フィルムコー ティング錠	 12.6×6.3	 約308	 4.7	白 色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局ロサルタンカリウム錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局ロサルタンカリウム錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

- ロサルタンカリウム錠25mg「サワイ」：SW 31
- ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」：SW 32
- ロサルタンカリウム錠100mg「サワイ」：SW 33

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

- ロサルタンカリウム錠25mg「サワイ」：1錠中に日局ロサルタンカリウム25mgを含有する。
- ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」：1錠中に日局ロサルタンカリウム50mgを含有する。
- ロサルタンカリウム錠100mg「サワイ」：1錠中に日局ロサルタンカリウム100mgを含有する。

2) 添加物

●ロサルタンカリウム錠25mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、部分アルファー化デンプンを含有する。

●ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、部分アルファー化デンプン含有する。

●ロサルタンカリウム錠100mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、部分アルファー化デンプン含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

●ロサルタンカリウム錠25mg「サワイ」⁴⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ロサルタンカリウム錠25mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.6	99.6

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)

ロサルタンカリウム錠25mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.6	99.9

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

ロサルタンカリウム錠25mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
性 状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	7.0	6.9	6.0	7.0	6.9
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.2	99.0	99.2	99.4

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」⁵⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.1	99.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)

ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.1	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
性 状	白色の割線入り フィルムコーテ ィング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	7.2	7.8	7.5	7.8	7.9
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.5	99.3	99.8	99.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ロサルタンカリウム錠100mg「サワイ」⁶⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ロサルタンカリウム錠100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.7	100.1

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ロサルタンカリウム錠100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
性 状	白色の割線入り フィルムコーテ ィング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	13.1	13.7	14.0	12.5	13.4
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.0	100.1	99.2	99.8

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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.....

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●ロサルタンカリウム錠25mg「サワイ」⁷⁾

通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm (pH4.0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ロサルタンカリウム錠25mg「サワイ」	
標準製剤	ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

f 2 関数の値が55以上であった。

最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(45分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(30分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

<100rpm : pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

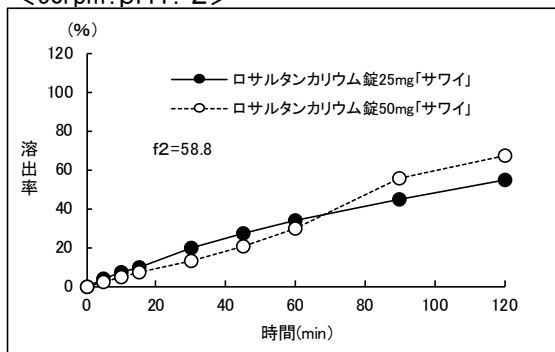
最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

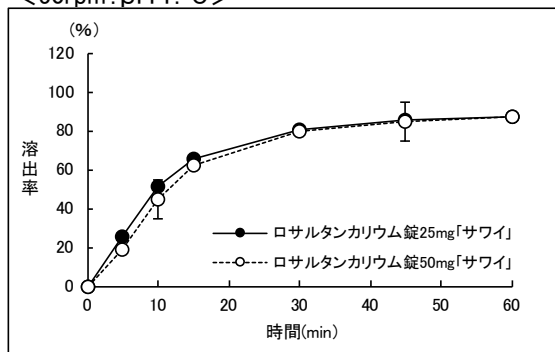
本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

(溶出曲線)

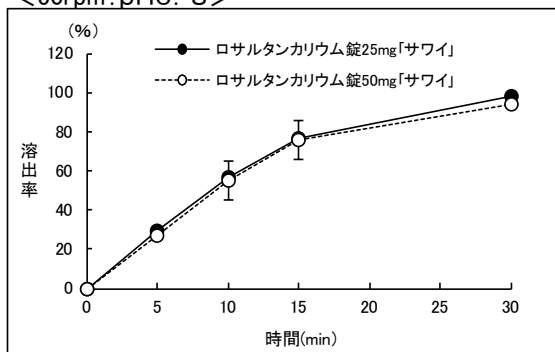
<50rpm:pH1.2>



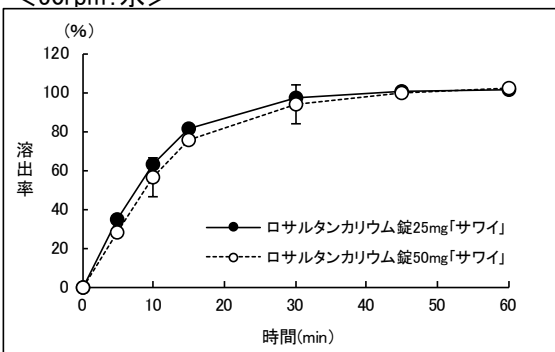
<50rpm:pH4.0>



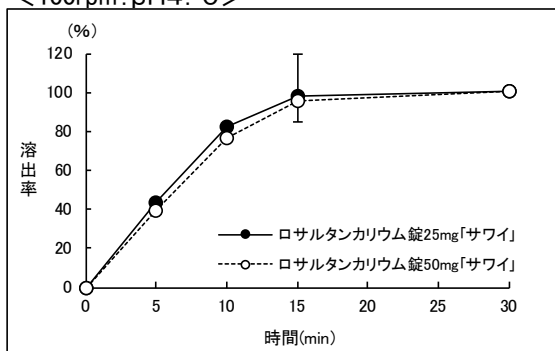
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH4.0>



([] : 判定基準の適合範囲)

●ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」^{8,9)}

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm (pH5.0)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(60分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。

<50rpm : pH5.0>

標準製剤の平均溶出率が60%(15分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

IV. 製剤に関する項目

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

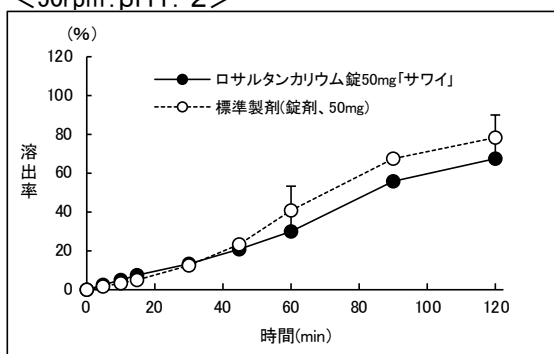
<100rpm : pH5. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

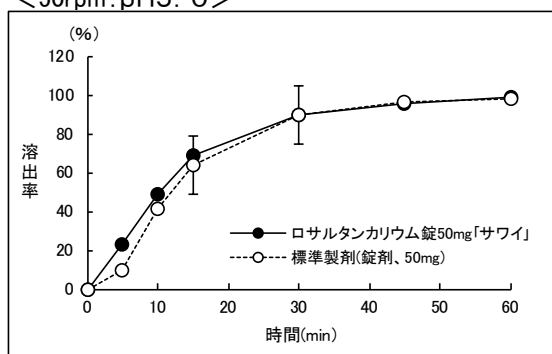
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

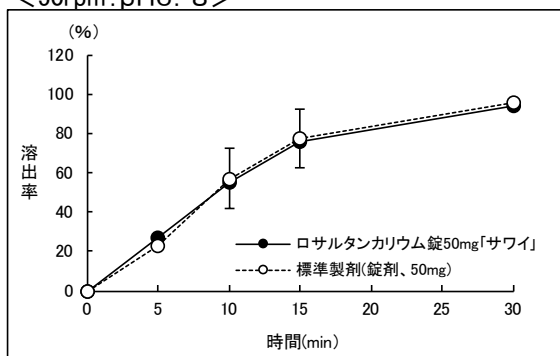
<50rpm:pH1. 2>



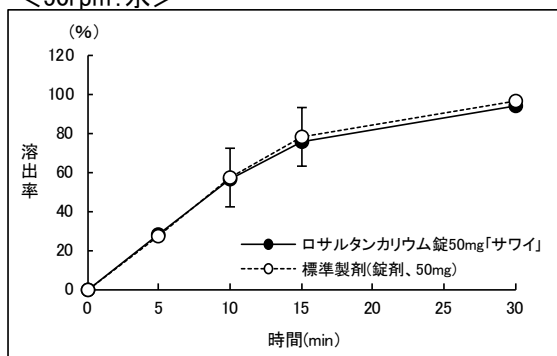
<50rpm:pH5. 0>



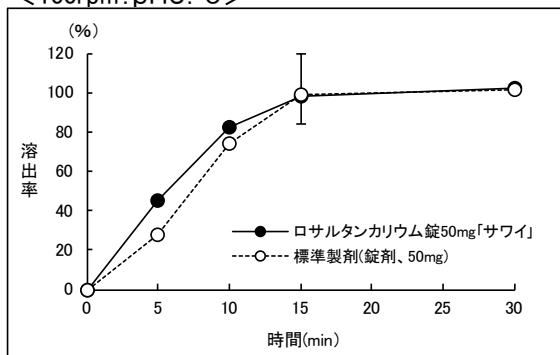
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH5. 0>



(I : 判定基準の適合範囲)

●ロサルタンカリウム錠100mg「サワイ」^{8,10)}

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm (pH5.0)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(60分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあった。

<50rpm：pH5.0>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

<50rpm：水>

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

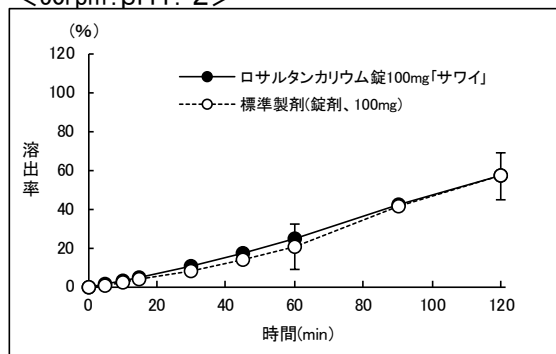
<100rpm：pH5.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

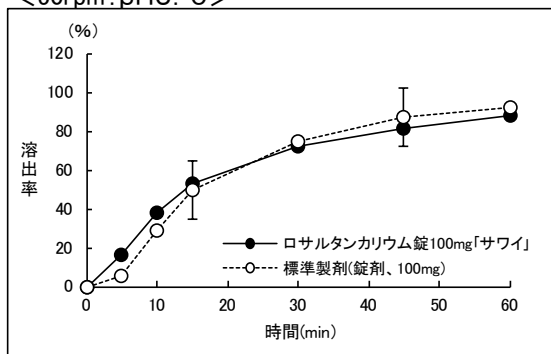
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

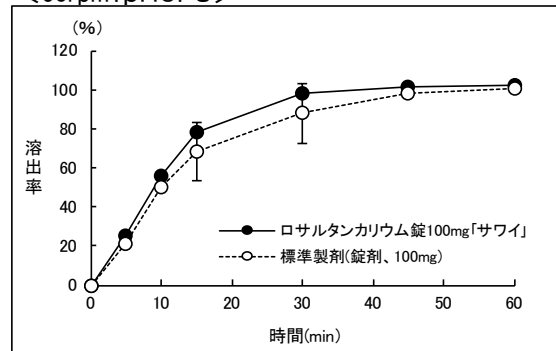
<50rpm：pH1.2>



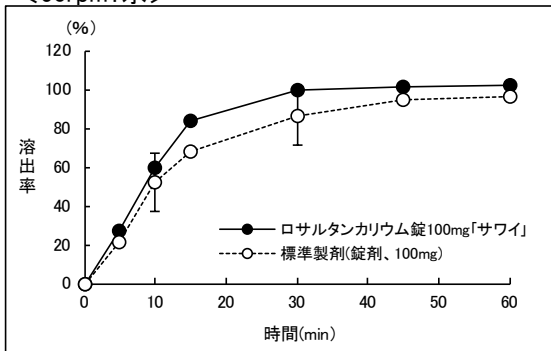
<50rpm：pH5.0>



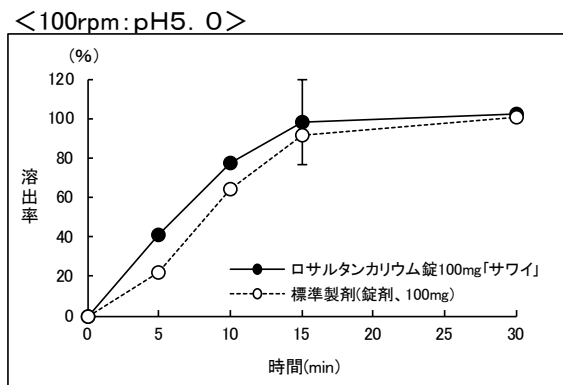
<50rpm：pH6.8>



<50rpm：水>



IV. 製剤に関する項目



(I : 判定基準の適合範囲)

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

日局「ロサルタンカリウム錠」の確認試験に準ずる。(薄層クロマトグラフィー)

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ロサルタンカリウム錠」の定量法に準ずる。(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

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。¹⁾

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

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

<効能又は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。

<用法及び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

ロサルタンカリウム製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

本態性高血圧患者において24時間にわたって血圧を有意に下降させ、忍容性にも優れていることが確認されている。¹¹⁾

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

V. 治療に関する項目

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

該当しない

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：カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン等

2. 薬理作用

ロサルタンカリウムの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

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。主代謝物のカルボン酸体もロサルタンカリウム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。¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

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、腎性高血圧ラット、高血圧自然発症イヌ、脳卒中易発症高血圧自然発症ラット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作用を示した。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。²⁾

3) 作用発現時間・持続時間

V. -3. -2) 参照

VII. 薬物動態に関する項目

ロサルタンカリウム製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●ロサルタンカリウム錠25mg「サワイ」⁷⁾

ロサルタンカリウム錠25mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)」に基づき、ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(IV. -7. 参照)

●ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」^{8,12)}

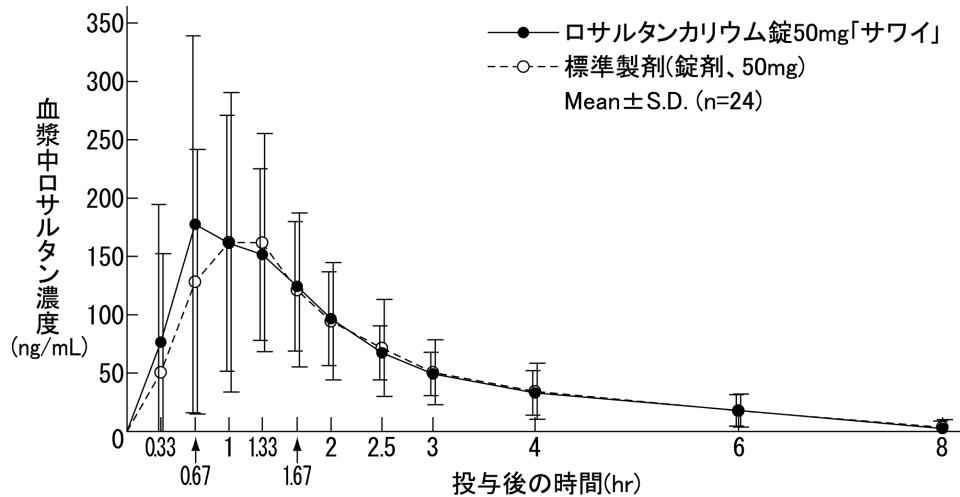
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.33、1.67、2、2.5、3、4、6、8 hr
休薬期間	2日間
測定方法	LC/MS法

ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ロサルタンカリウムとして50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ロサルタン濃度を測定した。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、AUCはlog(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、また、C_{max}は対数値の平均値の差がlog(0.90)~log(1.11)の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似であることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」	242.6±131.9	1.2±0.8	1.8±0.4	429.7±157.4
標準製剤 (錠剤、50mg)	242.8±99.1	1.2±0.8	1.8±0.5	411.6±144.7

(Mean±S.D.)



●ロサルタンカリウム錠100mg「サワイ」^{8,13)}

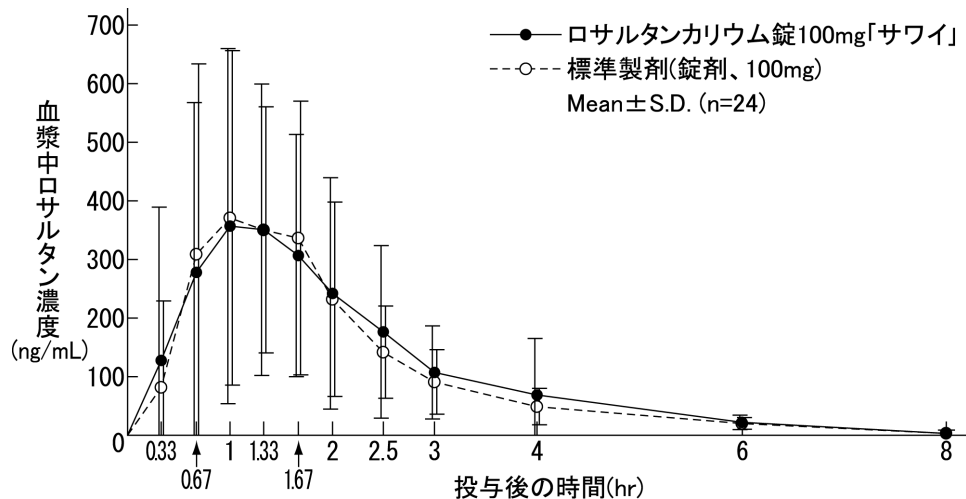
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.33、1.67、2、2.5、3、4、6、8 hr
休薬期間	2日間
測定方法	LC/MS法

ロサルタンカリウム錠100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ロサルタンカリウムとして100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ロサルタン濃度を測定した。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(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
ロサルタンカリウム錠100mg「サワイ」	607.4±263.2	1.4±0.8	1.5±0.4	892.9±327.8
標準製剤 (錠剤、100mg)	618.6±255.5	1.2±0.5	1.5±0.4	834.7±303.9

(Mean±S.D.)



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

VII. 薬物動態に関する項目

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

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

約33%¹⁴⁾

4) 消失速度定数

● ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ロサルタンカリウムとして50mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{8,12)}

$0.401 \pm 0.105 \text{hr}^{-1}$

● ロサルタンカリウム錠100mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ロサルタンカリウムとして100mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{8,13)}

$0.492 \pm 0.126 \text{hr}^{-1}$

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

ロサルタン、カルボン酸体ともに98%以上¹⁴⁾

3. 吸収

経口投与後、速やかに胃腸管から吸収される。¹⁴⁾

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
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。
 - 3) 乳汁への移行性
＜参考＞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。
 - 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
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。¹⁾
 - 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)参照
 - 5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし
6. 排泄
- 1) 排泄部位及び経路
該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

2) 排泄率

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。¹⁾

3) 排泄速度

VII. -6. -2) 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.....

ロサルタン、カルボン酸体ともに血液透析によって除去されない。³⁾
腹膜透析によっても除去されない。³⁾

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、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)[非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。](「重要な基本的注意」の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由……………

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者(「重要な基本的注意」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)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- 2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。
- 3) アリスキレンを併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m²未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。
- 4) 本剤の投与によって、一過性の血圧低下(ショック症状、意識消失、呼吸困難等を伴う)を起こすおそれがあるので、そのような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。また、本剤投与中は定期的(投与開始時：2週間ごと、安定後：月1回程度)に血圧のモニタリングを実施すること。特に次の患者では投与は少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
 - (1) 利尿降圧剤投与中の患者
 - (2) 嚴重な減塩療法中の患者
 - (3) 血液透析中の患者
- 5) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- 6) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- 7) 本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬投与中にまれに肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 8) 2型糖尿病における糖尿病性腎症の患者では貧血があらわれやすいので、本剤投与中は定期的(投与開始時：2週間ごと、安定後：月1回程度)に血液検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には貧血の原因を考慮し、適切な処置を行うこと。
- 9) 2型糖尿病における糖尿病性腎症の患者では血清カリウム上昇及び血清クレアチニン上昇があらわれやすいので、本剤投与中は定期的(投与開始時：2週間ごと、安定後：月1回程度)に血清カリウム値及び血清クレアチニン値のモニタリングを実施し、観察を十分に行うこと。血清カリウム値及び血清クレアチニン値に異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。特に、本剤とアンジオテンシン変換酵素阻害剤を併用した場合、急性腎障害、高カリウム血症のリスクが増加するとの報告があるため、本剤とアンジオテンシン変換酵素阻害剤を併用する際には注意すること。

7. 相互作用

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

1) 併用禁忌とその理由

該当しない

2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン 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。	併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。腎機能障害のある患者には特に注意すること。 また、本剤とアンジオテンシン変換酵素阻害剤及びカリウム保持性利尿剤の3剤併用の場合には特に注意すること。
アリスキレン	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 なお、eGFRが60mL/min/1.73m ² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	併用によりレニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	本剤の降圧作用が減弱されるおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能が悪化している患者では、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ると考えられている。

8. 副作用

1) 副作用の概要

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 重大な副作用と初期症状

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) **急性肝炎または劇症肝炎**
- (4) **腎不全**
- (5) **ショック、失神、意識消失**：ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、嚴重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
- (6) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- (7) **高カリウム血症**：重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- (8) **不整脈**：心室性期外収縮、心房細動等の不整脈があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- (9) **汎血球減少、白血球減少、血小板減少**：汎血球減少、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- (10) **低血糖**：低血糖があらわれることがある(糖尿病治療中の患者であらわれやすい)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

2) 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	多形紅斑、紅皮症、発疹、光線過敏、紅斑、そう痒、蕁麻疹
血液	貧血、赤血球減少、ヘマトクリット低下、好酸球増多

	頻度不明
その他	勃起不全、咳嗽、発熱、ほてり、味覚障害、しびれ感、眼症状(かすみ、異和感等)、倦怠感、無力症/疲労、浮腫、関節痛、筋痙攣、筋肉痛、総コレステロール上昇、CK(CPK)上昇、血中尿酸値上昇、女性化乳房

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

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

- 1) 高齢者では一般に生理機能が低下しているので、患者の状態に注意すること。
- 2) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている(脳梗塞等が起こるおそれがある)ので、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- 3) 高齢者での体内薬物動態試験で、ロサルタン及びカルボン酸体の血漿中濃度が非高齢者に比べて高くなることが認められている(非高齢者に比較してロサルタン及びカルボン酸体の血漿中濃度がそれぞれ約2倍及び約1.3倍に上昇)。
- 4) 高齢者と非高齢者との間で降圧効果及び副作用の発現に関する差異は認められていない。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。[妊娠中期及び末期に本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、多臓器不全、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の奇形、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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)
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5 mg/kg/日であった。

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。
(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

15. その他の注意

該当しない

16. その他

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
VIII. -10. 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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●ロサルタンカリウム錠25mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：500錠

●ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：500錠

●ロサルタンカリウム錠100mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

●ロサルタンカリウム錠25mg/錠50mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリエチレン、ポリプロピレン

●ロサルタンカリウム錠100mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ニューロタン錠25mg/錠50mg/錠100mg

同効薬：カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●ロサルタンカリウム錠25mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年2月15日、承認番号：22400AMX00241000

●ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年2月15日、承認番号：22400AMX00242000

●ロサルタンカリウム錠100mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年2月15日、承認番号：22400AMX00243000

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

承認年月日：2012年7月18日

効能・効果内容：「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・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

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

X. 管理的事項に関する項目

14. 再審査期間
該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品名	HOT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
ロサルタンカリウム 錠25mg「サワイ」	121686801	2149039F1279	622168601
ロサルタンカリウム 錠50mg「サワイ」	121687501	2149039F2275	622168701
ロサルタンカリウム 錠100mg「サワイ」	121688201	2149039F3263	622168801

17. 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) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-6013-C-6017.
 - 2) 日本薬剤師研修センター編, 日本薬局方 医薬品情報 2011 JPDI 2011, じほう, 2011, p. 2202-2207.
 - 3) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p. 448-450.
 - 4)～6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 8) 陶易王他, 診療と新薬, 49(3), 297(2012).
 - 9)～10) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 11) 柴川雅彦監修, 腎機能障害時における循環器用薬の投与方法, 医薬ジャーナル社, 2003, p. 99-101.
 - 12)～13) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 14) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p. 1191-1192.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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

