

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

日本薬局方

ロサルタンカリウム錠

A-II アンタゴニスト

ロサルタンカリウム錠 **25mg**「テバ」

ロサルタンカリウム錠 **50mg**「テバ」

ロサルタンカリウム錠 **100mg**「テバ」

Losartan Potassium Tab. 25mg・50mg・100mg “TEVA”

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 (注意－医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	○ロサルタンカリウム錠 25mg 「テバ」 1錠中：ロサルタンカリウム……………25.0mg ○ロサルタンカリウム錠 50mg 「テバ」 1錠中：ロサルタンカリウム……………50.0mg ○ロサルタンカリウム錠 100mg 「テバ」 1錠中：ロサルタンカリウム……………100.0mg
一般名	和名：ロサルタンカリウム(JAN) 洋名：Losartan Potassium(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2012年2月15日 薬価基準収載年月日：2012年6月22日 発売年月日：2012年6月22日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

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

<http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、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新たな I F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[I F の様式]

- ①規格は A 4 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 I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[I F の作成]

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「I F 記載要領 2008」により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）は、平成 21 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、「I F 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI Fについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008年9月)

目 次

1. 概要に関する項目	1	8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27
1-1. 開発の経緯	1	8-1. 警告内容とその理由	27
1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	27
2. 名称に関する項目	2	8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	27
2-1. 販売名	2	8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	27
2-2. 一般名	2	8-5. 慎重投与内容とその理由	27
2-3. 構造式又は示性式	2	8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27
2-4. 分子式及び分子量	2	8-7. 相互作用	28
2-5. 化学名（命名法）	2	8-8. 副作用	29
2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8-9. 高齢者への投与	30
2-7. CAS登録番号	2	8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	30
3. 有効成分に関する項目	3	8-11. 小児等への投与	31
3-1. 物理化学的性質	3	8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
3-2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	8-13. 過量投与	31
3-3. 有効成分の確認試験法	3	8-14. 適用上の注意	31
3-4. 有効成分の定量法	3	8-15. その他の注意	31
4. 製剤に関する項目	4	8-16. その他	31
4-1. 剤形	4	9. 非臨床試験に関する項目	32
4-2. 製剤の組成	4	9-1. 薬理試験	32
4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	9-2. 毒性試験	32
4-4. 製剤の各種条件下における安定性	5	10. 管理的事項に関する項目	33
4-5. 調製法及び溶解後の安定性	8	10-1. 規制区分	33
4-6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8	10-2. 有効期間又は使用期限	33
4-7. 溶出性	8	10-3. 貯法・保存条件	33
4-8. 生物学的試験法	18	10-4. 薬剤取扱い上の注意点	33
4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法	18	10-5. 承認条件等	33
4-10. 製剤中の有効成分の定量法	18	10-6. 包装	33
4-11. 力価	18	10-7. 容器の材質	33
4-12. 混入する可能性のある夾雑物	18	10-8. 同一成分・同効薬	33
4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	18	10-9. 国際誕生年月日	33
4-14. その他	18	10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
5. 治療に関する項目	19	10-11. 薬価基準収載年月日	34
5-1. 効能又は効果	19	10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の 年月日及びその内容	34
5-2. 用法及び用量	19	10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	34
5-3. 臨床成績	19	10-14. 再審査期間	34
6. 薬効薬理に関する項目	21	10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21	10-16. 各種コード	34
6-2. 薬理作用	21	10-17. 保険給付上の注意	34
7. 薬物動態に関する項目	22	11. 文献	35
7-1. 血中濃度の推移・測定法	22	11-1. 引用文献	35
7-2. 薬物速度論的パラメータ	25	11-2. その他の参考文献	35
7-3. 吸収	25	12. 参考資料	36
7-4. 分布	25	12-1. 主な外国での発売状況	36
7-5. 代謝	25	12-2. 海外における臨床支援情報	36
7-6. 排泄	26	13. 備考	37
7-7. 透析等による除去率	26	13-1. その他の関連資料	37

1. 概要に関する項目

1-1. 開発の経緯

ロサルタンカリウムは、A-IIアンタゴニストであり、国内では錠剤が1998年に発売された。

弊社は、後発医薬品としてロサルタンカリウム錠 25mg「テバ」、ロサルタンカリウム錠 50mg「テバ」及びロサルタンカリウム錠 100mg「テバ」の開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、2012年2月に承認を取得、2012年6月に上市した。

そして、2012年10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・効果及び関連する用法・用量が追加承認された。

1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. ロサルタンカリウムは、アンジオテンシンII受容体のうちAT₁受容体と選択的に結合し、アンジオテンシンIIの生理作用を阻害することによって降圧作用を現す。主代謝物のカルボン酸体も同様の作用を示す。¹⁾
2. 個装箱に表示された製品名、規格、使用期限、製造番号など(情報伝達カード)を取り外して薬品棚に貼り付けることで、調剤過誤の防止に役立ちます。
3. 重大な副作用として、アナフィラキシー、血管浮腫、急性肝炎又は劇症肝炎、腎不全、ショック、失神、意識消失、横紋筋融解症、高カリウム血症、不整脈、汎血球減少、白血球減少、血小板減少、低血糖、低ナトリウム血症があらわれることがある。

2. 名称に関する項目

2-1. 販売名

①和名

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

②洋名

Losartan Potassium Tab. 25mg・50mg・100mg “TEVA”

③名称の由来

主成分「ロサルタンカリウム」より命名

2-2. 一般名

①和名（命名法）

ロサルタンカリウム(JAN)

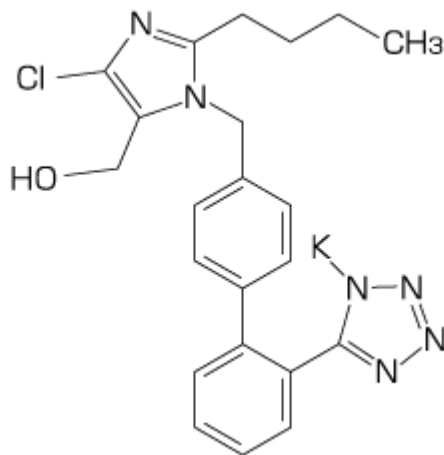
②洋名（命名法）

Losartan Potassium(JAN)

③ステム

-sartan : アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬

2-3. 構造式又は示性式



2-4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{22}H_{22}ClKN_6O$

分子量 : 461.00

2-5. 化学名（命名法）

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

2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2-7. CAS 登録番号

124750-99-8

3. 有効成分に関する項目

3-1. 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

溶 媒	溶解性 (1g を溶かすに要する溶媒量)
水	1mL 未満
メタノール	1mL 以上 10mL 未満
エタノール (99.5)	1mL 以上 10mL 未満

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

3-2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3-3. 有効成分の確認試験法

日局「ロサルタンカリウム」の確認試験法による

- (1) 紫外可視吸光度測定法 (吸収スペクトル)
- (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)

3-4. 有効成分の定量法

日局「ロサルタンカリウム」の定量法による

液体クロマトグラフィー

4. 製剤に関する項目

4-1. 剤形

① 剤形の区別、規格及び性状

販売名	剤形	外形			性状
		表	裏	側面	
ロサルタンカリウム錠 25mg 「テバ」	フィルムコーティング錠				白色の片面1/2割線入り
ロサルタンカリウム錠 50mg 「テバ」					
ロサルタンカリウム錠 100mg 「テバ」					白色
		直径：5.6mm、厚さ：3.0mm、重量：78mg			
		直径：7.1mm、厚さ：3.3mm、重量：135mg			
		長径：13.1mm、短径：6.6mm、厚さ：4.0mm、重量：266mg			

② 製剤の物性^{2)~4)}

販売名	ロサルタンカリウム錠 25mg 「テバ」	ロサルタンカリウム錠 50mg 「テバ」	ロサルタンカリウム錠 100mg 「テバ」
硬度(kgf)	6.0	7.9	6.9

(「4-4. 製剤の各種条件下における安定性」 <無包装時の安定性>の試験開始時の硬度)

③ 識別コード

販売名	PTP 識別コード	薬剤本体識別コード
ロサルタンカリウム錠 25mg 「テバ」	t L1	t L1
ロサルタンカリウム錠 50mg 「テバ」	t L2	t L2
ロサルタンカリウム錠 100mg 「テバ」	t L3	t L3

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

4-2. 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 「テバ」
1錠中：ロサルタンカリウム 25.0mg 含有
- ロサルタンカリウム錠 50mg 「テバ」
1錠中：ロサルタンカリウム 50.0mg 含有
- ロサルタンカリウム錠 100mg 「テバ」
1錠中：ロサルタンカリウム 100.0mg 含有

②添加物

軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒプロメロース、部分アルファー化デンプン、マクロゴール 6000

③その他

特になし

4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4-4. 製剤の各種条件下における安定性^{2)~7)}

●ロサルタンカリウム錠 25mg 「テバ」

<加速試験>

保存条件：40℃、75%RH、遮光、PTP+アルミ袋+紙箱/プラボトル(シリカゲルあり)

試験項目	規格	開始時	6 ヶ月
性状	白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠	適合	適合 /適合
[確認試験] 薄層クロマトグラフィー	試料溶液の主スポットと標準溶液のスポットの R _f 値は等しい	適合	適合 /適合
含量均一性	判定値が 15.0% を超えない	適合	適合 /適合
溶出性 (%)	(45分) 85以上	98~103 /99~105	91~103 /99~104
定量 (%)	95.0~105.0	99.0±0.4 /99.2±0.4	98.2±0.8 /99.7±0.2

(平均±標準偏差)

<無包装時の安定性>

保存条件	外観	色差 (dE)	硬度 (kgf)	溶出率 (%) [規格: 85 以上]	含量 残存率 ^{注2)} (%)
開始時	白色の錠剤 ^{注1)}	—	6.0	99~103	100
40℃ 3 ヶ月 (遮光・気密容器)	白色の錠剤 ^{注1)}	0.32	5.9	97~102	100
25℃・75%RH 3 ヶ月 (遮光・開放容器)	白色の錠剤 ^{注1)}	1.30	5.5	96~104	100
60 万 1x・hr (透明・気密容器)	白色の錠剤 ^{注1)}	0.83	4.8	98~102	100

注1) 片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠

注2) 試験開始時を 100 とした

●ロサルタンカリウム錠 50mg 「テバ」

<加速試験>

保存条件：40℃、75%RH、遮光、PTP+アルミ袋+紙箱/プラボトル(シリカゲルあり)

試験項目	規格	開始時	6 ヶ月
性状	白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠	適合	適合 /適合
[確認試験] 薄層クロマトグラフィー	試料溶液の主スポットと標準溶液のスポットの R _f 値は等しい	適合	適合 /適合
含量均一性	判定値が15.0%を超えない	適合	適合 /適合
溶出性 (%)	(45分) 85以上	99~105 /98~105	99~103 /98~103
定量 (%)	95.0~105.0	98.8±0.5 /99.3±0.6	98.8±0.2 /99.4±0.3

(平均±標準偏差)

<無包装時の安定性>

保存条件	外観	色差 (dE)	硬度 (kgf)	溶出率 (%) [規格：80 以上]	含量 残存率 ^{注2)} (%)
開始時	白色の錠剤 ^{注1)}	—	7.9	101~104	100
40℃ 3 ヶ月 (遮光・気密容器)	白色の錠剤 ^{注1)}	0.53	7.6	96~102	100
25℃・75%RH 3 ヶ月 (遮光・開放容器)	白色の錠剤 ^{注1)}	2.44	7.7	90~99	101
60 万 lx・hr (透明・気密容器)	白色の錠剤 ^{注1)}	1.47	5.7	99~103	101

注1) 片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠

注2) 試験開始時を 100 とした

●ロサルタンカリウム錠 100mg 「テバ」

<加速試験>

保存条件：40℃、75%RH、遮光、PTP+アルミ袋+紙箱

試験項目	規格	開始時	6 ヶ月
性状	白色の フィルムコーティング錠	適合	適合
[確認試験] 薄層クロマトグラフィー	試料溶液の主スポットと標準溶 液のスポットの R _f 値は等しい	適合	適合
含量均一性	判定値が15.0%を 超えない	適合	適合
溶出性(%)	(30分) 85以上	98~103	99~103
定量(%)	95.0~105.0	99.3±0.3	99.9±0.3

(平均±標準偏差)

<無包装時の安定性>

保存条件	外観	色差 (dE)	硬度 (kgf)	溶出率(%) [規格:85以上]	含量 残存率 ^{注2)} (%)
開始時	白色の錠剤 ^{注1)}	—	6.9	102~103	100
40℃ 3 ヶ月 (遮光・気密容器)	白色の錠剤 ^{注1)}	0.73	6.5	99~101	99
25℃・75%RH 3 ヶ月 (遮光・開放容器)	白色の錠剤 ^{注1)}	2.14	6.2	98~100	99
60 万 lx・hr (透明・気密容器)	白色の錠剤 ^{注1)}	0.50	5.4	99~102	99

注1) フィルムコーティング錠

注2) 試験開始時を 100 とした

4-5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4-6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

4-7. 溶出性^{8)~10)}

(1) 溶出挙動における類似性

● ロサルタンカリウム錠 25mg 「テバ」

ロサルタンカリウム錠 25mg 「テバ」につき、標準製剤を対照として、後発医薬品の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号別添」、「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」）のガイドラインに従い、溶出試験を実施した。

1. 試験条件

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験液温：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：

<回転数：毎分50回転>

- ・日本薬局方溶出試験第1液 (pH1.2)
- ・薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH5.0)
- ・日本薬局方溶出試験第2液 (pH6.8)
- ・日本薬局方精製水 (水)

<回転数：毎分100回転>

- ・薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH5.0)

ベッセル数：各12ベッセル

試験時間：通常、pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で試験を終了することができる。

測定方法：液体クロマトグラフィー

2. 試験結果

試験製剤：ロサルタンカリウム錠 25mg「テバ」
標準製剤：フィルムコーティング錠、ロサルタンカリウムを 25mg 含有
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 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号別添)」、「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)」に基づく

1) pH1.2、50rpm

試験製剤と標準製剤の平均溶出ラグ時間の差は 10 分以内であった。

また、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示した 60 分、及び 120 分の 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 12%の範囲にあった。

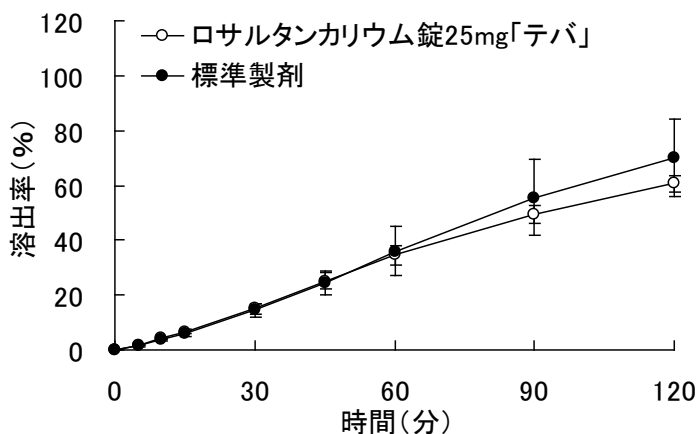


図 1 溶出曲線 (pH1.2、50rpm)

2) pH5.0、50rpm

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる 2 時点(15 分及び 30 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 15%の範囲にあった。

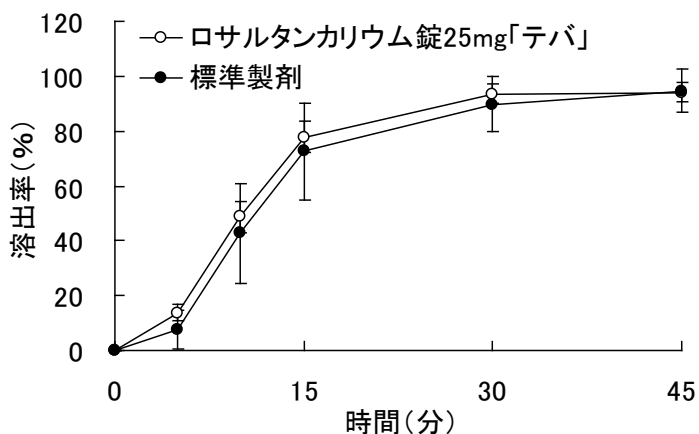


図 2 溶出曲線 (pH5.0、50rpm)

3) pH6.8、50rpm

15分における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。

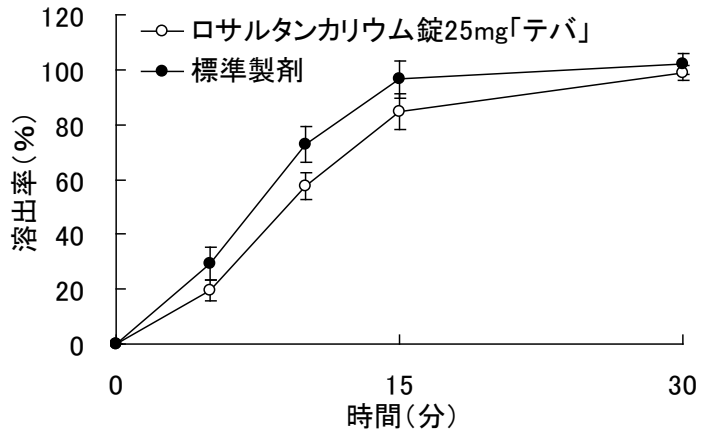


図3 溶出曲線 (pH6.8、50rpm)

4) 水、50rpm

15分における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。

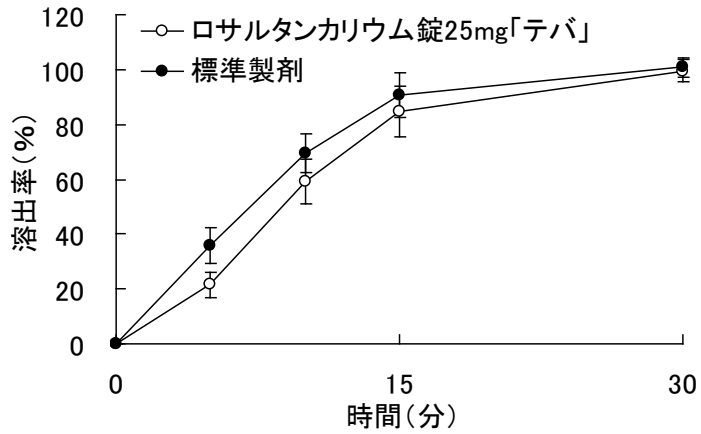


図4 溶出曲線 (水、50rpm)

5) pH5.0、100rpm

標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。

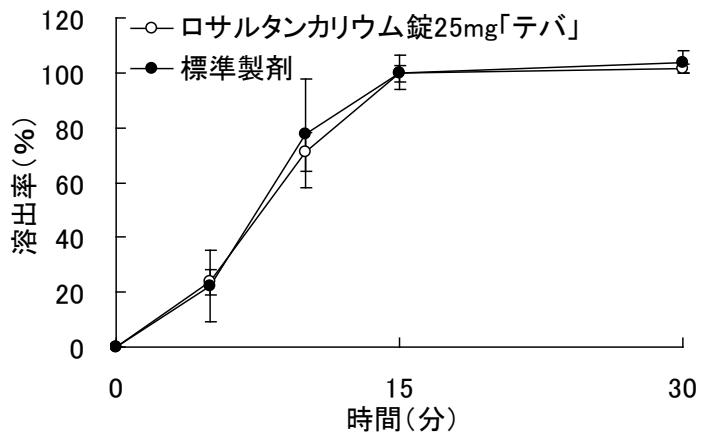


図5 溶出曲線 (pH5.0、100rpm)

ロサルタンカリウム錠 25mg 「テバ」 の溶出挙動の類似性

試験条件				標準製剤	ロサルタンカリウム錠 25mg 「テバ」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間(分)	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50 回転	pH1.2	60	36.1	34.6	範囲内
			120	69.9	60.6	
		pH5.0	15	72.6	77.8	範囲内
			30	89.8	93.5	
			pH6.8	15	96.4	
	水	15	90.7	84.8	範囲内	
100 回転	pH5.0	15	100.1	99.8	範囲内	

溶出試験の結果より試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、試験製剤は全ての溶出条件において基準に適合した。よって、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

●ロサルタンカリウム錠 50mg 「テバ」

ロサルタンカリウム錠 50mg 「テバ」につき、標準製剤を対照として、後発医薬品の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号別添」、「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」)のガイドラインに従い、溶出試験を実施した。

1. 試験条件

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験液温：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：

<回転数：毎分50回転>

- ・日本薬局方溶出試験第1液(pH1.2)
- ・薄めた McIlvaine の緩衝液(pH5.0)
- ・日本薬局方溶出試験第2液(pH6.8)
- ・日本薬局方精製水(水)

<回転数：毎分100回転>

- ・薄めた McIlvaine の緩衝液(pH5.0)

ベッセル数：各12ベッセル

試験時間：通常、pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で試験を終了することができる。

測定方法：液体クロマトグラフィー

2. 試験結果

試験製剤：ロサルタンカリウム錠 50mg 「テバ」
標準製剤：フィルムコーティング錠、ロサルタンカリウムを 50mg 含有
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 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号別添)」、「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)」に基づく

1) pH1.2、50rpm

試験製剤と標準製剤の平均溶出ラグ時間の差は 10 分以内であった。

また、f2 関数の値が 46 以上であった。

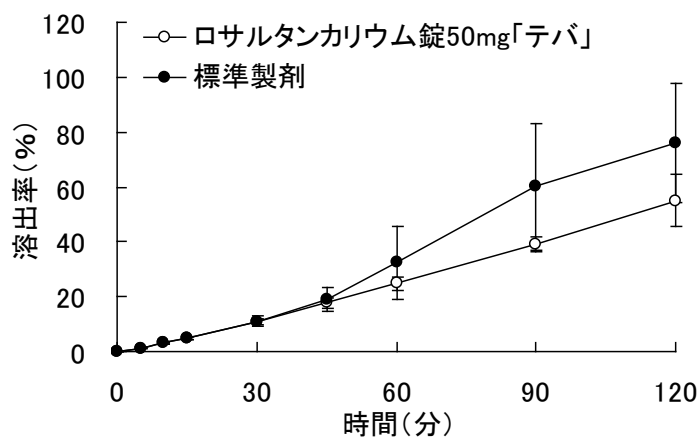


図1 溶出曲線 (pH1.2、50rpm)

2) pH5.0、50rpm

試験製剤と標準製剤の平均溶出ラグ時間の差は 10 分以内であった。

また、f2 関数の値が 42 以上であった。

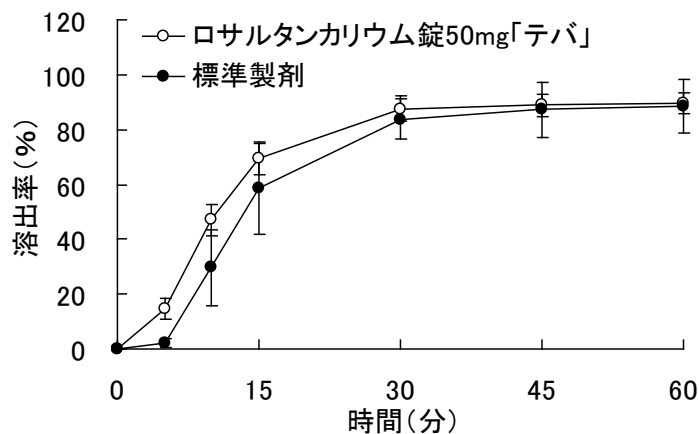


図2 溶出曲線 (pH5.0、50rpm)

3) pH6.8、50rpm

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる2時点(10分及び15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±15%の範囲にあった。

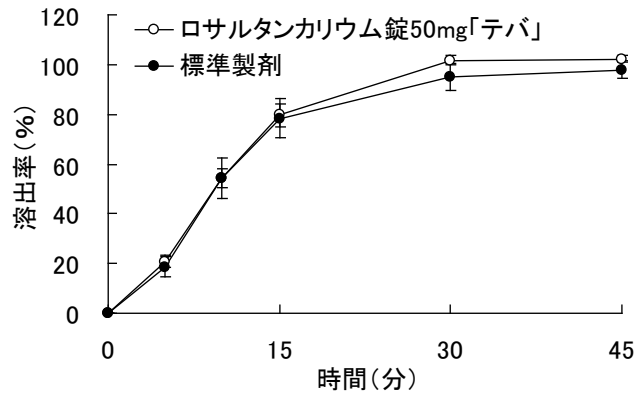


図3 溶出曲線 (pH6.8、50rpm)

4) 水、50rpm

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる2時点(10分及び15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±15%の範囲にあった。

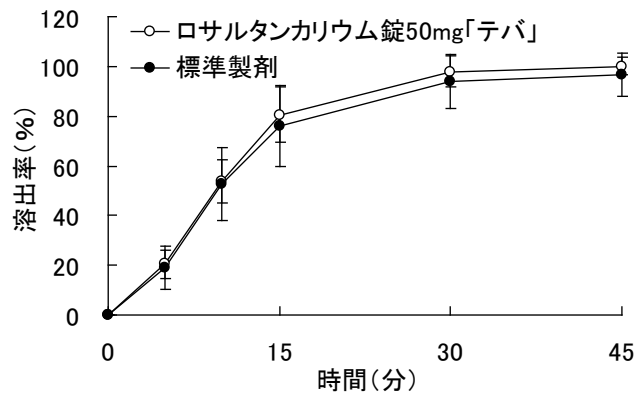


図4 溶出曲線 (水、50rpm)

5) pH5.0、100rpm

標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。

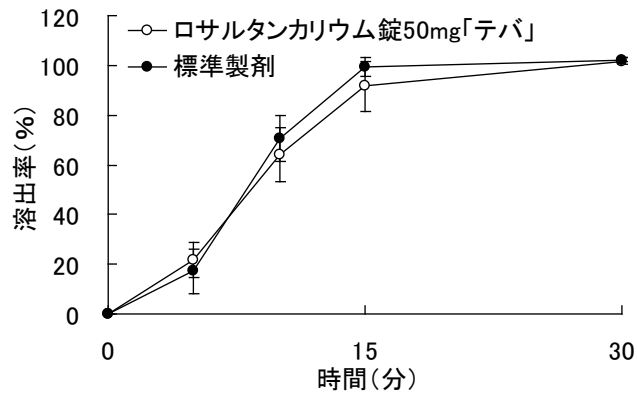


図5 溶出曲線 (pH5.0、100rpm)

ロサルタンカリウム錠 50mg 「テバ」 の溶出挙動の類似性

試験条件				標準製剤	ロサルタンカリウム錠 50mg 「テバ」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間(分)	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50 回転	pH1.2	23	8.2	8.0	範囲内
			45	19.2	17.7	
			68	39.8	28.7	
			90	60.1	39.1	
			f =46.1			
		pH5.0	8	18.7	34.2	範囲内
			15	58.4	69.3	
			23	71.9	79.1	
			30	83.8	87.6	
			f =49.2			
	pH6.8	10	54.3	54.4	範囲内	
		15	78.3	79.7		
	水	10	52.6	54.0	範囲内	
		15	76.0	80.5		
	100 回転	pH5.0	15	99.5	91.5	範囲内

溶出試験の結果より試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、試験製剤は全ての溶出条件において基準に適合した。よって、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

●ロサルタンカリウム錠 100mg 「テバ」

ロサルタンカリウム錠 100mg 「テバ」につき、標準製剤を対照として、後発医薬品の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 号別添」、「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」）のガイドラインに従い、溶出試験を実施した。

1. 試験条件

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験液温：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：

<回転数：毎分 50 回転>

- ・日本薬局方溶出試験第 1 液 (pH1.2)
- ・薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH5.0)
- ・日本薬局方溶出試験第 2 液 (pH6.8)
- ・日本薬局方精製水 (水)

<回転数：毎分 100 回転>

- ・薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH5.0)

ベッセル数：各 12 ベッセル

試験時間：通常、pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で試験を終了することができる。

測定方法：液体クロマトグラフィー

2. 試験結果

試験製剤：ロサルタンカリウム錠 100mg「テバ」
 標準製剤：フィルムコーティング錠、ロサルタンカリウムを 100mg 含有
 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 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号別添)」、「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)」に基づく

1) pH1.2、50rpm

試験製剤と標準製剤の平均溶出ラグ時間の差は 10 分以内であった。

また、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示した 60 分、及び 120 分の 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 12%の範囲になく、f2 関数の値は 46 未満であった。

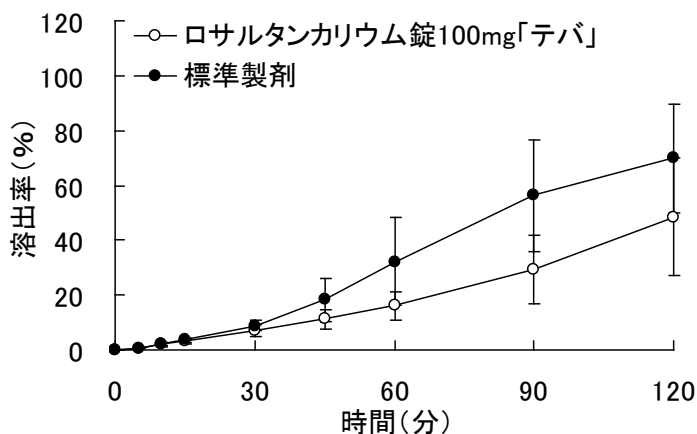


図1 溶出曲線 (pH1.2、50rpm)

2) pH5.0、50rpm

試験製剤と標準製剤の平均溶出ラグ時間の差は 10 分以内であった。

また、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる 2 時点 (15 分及び 45 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 15%の範囲にあった。

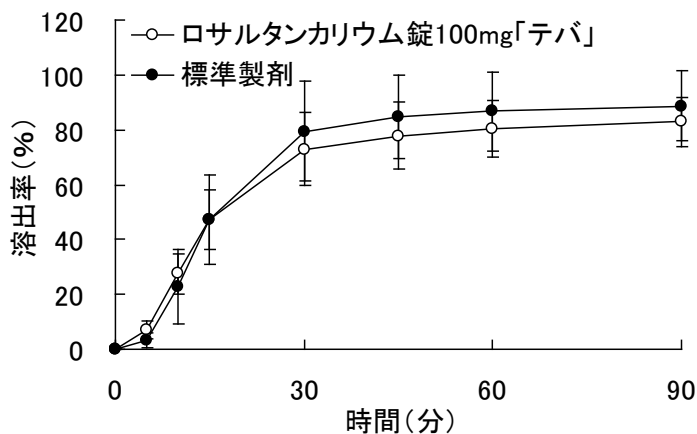


図2 溶出曲線 (pH5.0、50rpm)

3) pH6.8、50rpm

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる2時点(10分及び30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±15%の範囲にあった。

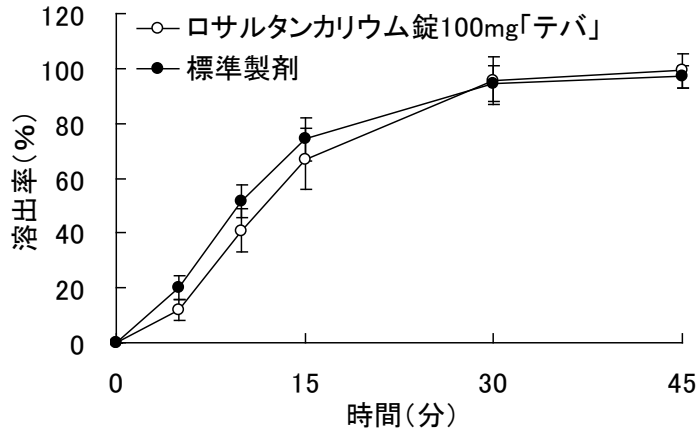


図3 溶出曲線 (pH6.8、50rpm)

4) 水、50rpm

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる2時点(15分及び30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±15%の範囲にあった。

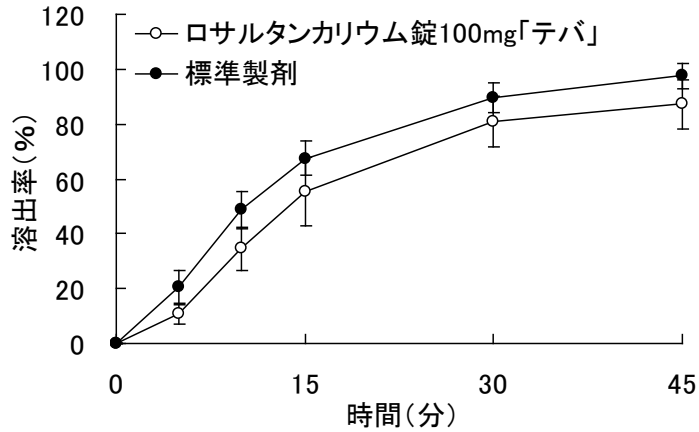


図4 溶出曲線 (水、50rpm)

5) pH5.0、100rpm

15分における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。

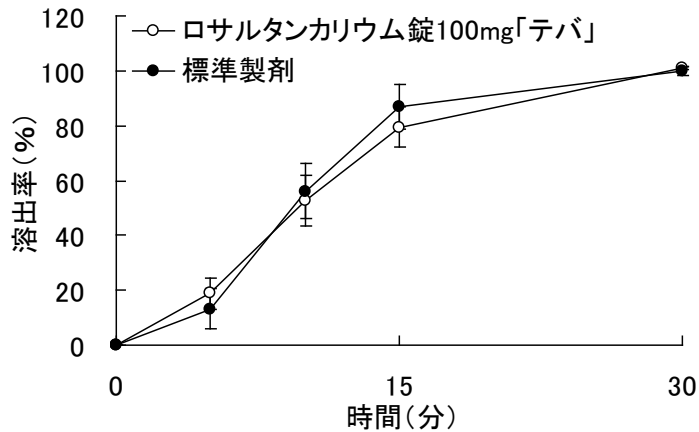


図5 溶出曲線 (pH5.0、100rpm)

ロサルタンカリウム錠 100mg 「テバ」 の溶出挙動の類似性

試験条件				標準製剤	ロサルタンカリウム錠 100mg 「テバ」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間(分)	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50 回転	pH1.2	60	32.3	16.2	範囲外
			120	69.9	48.5	
			23	6.4	5.2	
			45	18.2	11.2	範囲外
			68	38.7	19.7	
			90	56.3	29.5	
			f = 38.7			
		pH5.0	15	47.4	47.2	範囲内
			45	84.8	77.8	
		pH6.8	10	51.5	40.9	範囲内
			30	94.4	95.7	
		水	15	67.6	55.3	範囲内
			30	89.7	81.1	
		100 回転	pH5.0	15	86.9	79.4

試験製剤の平均溶出率を標準製剤と比較したところ、pH1.2、50 回転/分の試験条件において基準に適合しなかった。

なお、両製剤のバイオアベイラビリティを比較した結果、両製剤は生物学的に同等であった。

4-8. 生物学的試験法

該当しない

4-9. 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」の確認試験法による

薄層クロマトグラフィー

4-10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ロサルタンカリウム錠」の定量法による

液体クロマトグラフィー

4-11. 力価

該当しない

4-12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

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。

4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

4-14. その他

特になし

5. 治療に関する項目

5-1. 効能又は効果

1. 高血圧症
2. 高血圧及び蛋白尿を伴う2型糖尿病における糖尿病性腎症

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

高血圧及び蛋白尿を伴う2型糖尿病における糖尿病性腎症の場合

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

5-2. 用法及び用量

1. 高血圧症：
通常、成人にはロサルタンカリウムとして 25～50mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日 100mg まで増量できる。
2. 高血圧及び蛋白尿を伴う2型糖尿病における糖尿病性腎症：
通常、成人にはロサルタンカリウムとして 50mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、血圧値をみながら 1 日 100mg まで増量できる。ただし、過度の血圧低下を起こすおそれのある患者等では 25mg から投与を開始する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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

5-3. 臨床成績

- ①臨床データパッケージ
該当資料なし
- ②臨床効果
該当資料なし
- ③臨床薬理試験：忍容性試験
該当資料なし
- ④探索的試験：用量反応探索試験
該当資料なし
- ⑤検証的試験
 - 1)無作為化並行用量反応試験
該当資料なし
 - 2)比較試験
該当資料なし
 - 3)安全性試験
該当資料なし
 - 4)患者・病態別試験
該当資料なし
- ⑥治療の使用
 - 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）
該当しない

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

6. 薬効薬理に関する項目

6-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

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、オルメサルタン メドキシミル、イルベサルタン 等

6-2. 薬理作用

①作用部位・作用機序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。主代謝物のカルボン酸体も同様の作用を示す。

②薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

③作用発現時間・持続時間

該当資料なし

7. 薬物動態に関する項目

7-1. 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^{11)~13)}

●ロサルタンカリウム錠 25mg 「テバ」

健康成人男子に本剤 2 錠を絶食単回経口投与したときの T_{max} は約 1.03 時間であった (n=16)。

●ロサルタンカリウム錠 50mg 「テバ」

健康成人男子に本剤 1 錠を絶食単回経口投与したときの T_{max} は約 1.53 時間であった (n=30)。

●ロサルタンカリウム錠 100mg 「テバ」

健康成人男子に本剤 1 錠を絶食単回経口投与したときの T_{max} は約 1.30 時間であった (n=15)。

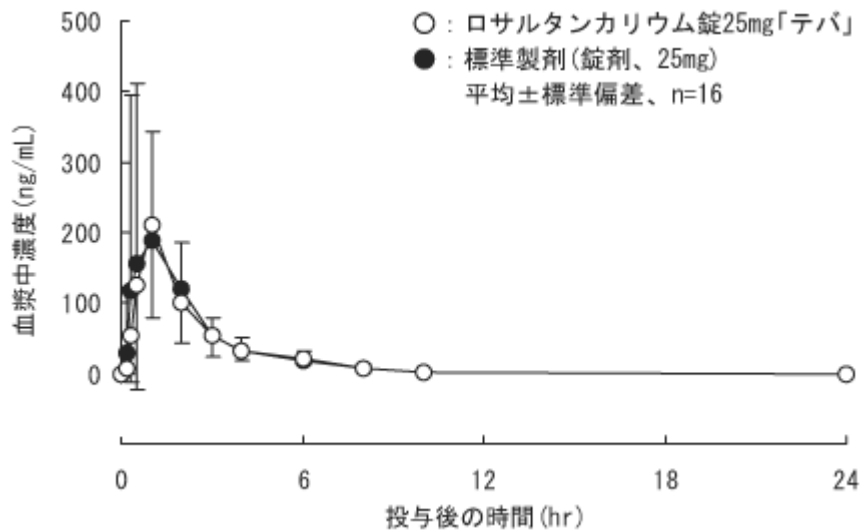
③臨床試験で確認された血中濃度^{11)~13)}

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 号別添)、「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)

●ロサルタンカリウム錠 25mg 「テバ」

ロサルタンカリウム錠 25mg 「テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠(ロサルタンカリウムとして 50mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を LC/MS/MS 法にて測定し、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、log (0.80) ~ 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。



<薬物動態パラメータ>

(n=16、平均±標準偏差)

	投与量(mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ロサルタンカリウム錠 25mg 「テバ」	50	476±178	256±136	1.03±0.53	1.85±0.34
標準製剤 (錠剤、25mg)	50	508±261	280±245	1.15±0.55	1.90±0.35

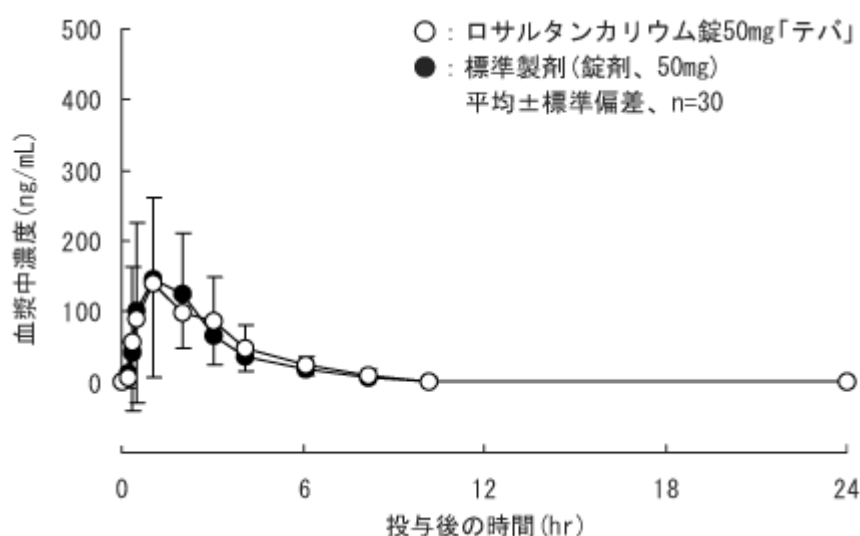
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

項目	AUC ₀₋₂₄	Cmax
母平均の比	log(0.97)	log(1.00)
90%信頼区間	log(0.850)~log(1.107)	log(0.805)~log(1.247)
判定基準[log(0.80)~log(1.25)]	適合	

●ロサルタンカリウム錠 50mg 「テバ」

ロサルタンカリウム錠 50mg 「テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ロサルタンカリウムとして 50mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度をLC/MS/MS法にて測定し、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)~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。



<薬物動態パラメータ>

(n=30、平均±標準偏差)

	投与量(mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)
ロサルタンカリウム錠 50mg 「テバ」	50	490±192	221±112	1.53±0.98	1.84±0.40
標準製剤 (錠剤、50mg)	50	470±163	228±126	1.29±0.67	1.87±0.39

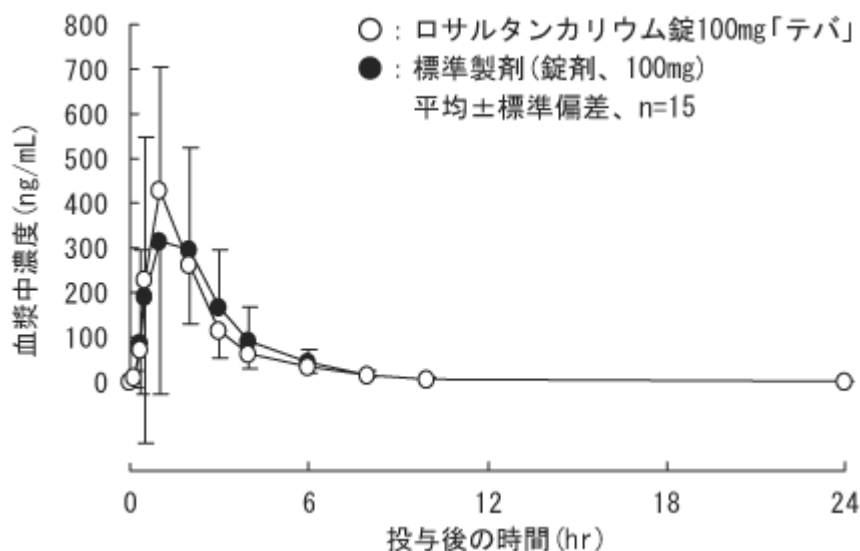
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

項目	AUC ₀₋₂₄	Cmax
母平均の比	log(1.03)	log(1.00)
90%信頼区間	log(0.944)~log(1.127)	log(0.804)~log(1.244)
判定基準[log(0.80)~log(1.25)]	適合	

●ロサルタンカリウム錠 100mg 「テバ」

ロサルタンカリウム錠 100mg 「テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ロサルタンカリウムとして 100mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度をLC/MS/MS法にて測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

(n=15、平均±標準偏差)

	投与量(mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)
ロサルタンカリウム錠 100mg 「テバ」	100	1015±288	547±251	1.30±0.62	1.94±0.42
標準製剤 (錠剤、100mg)	100	1087±386	563±304	1.87±0.97	1.80±0.42

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

<同等性の判定結果>

項 目	AUC ₀₋₂₄	Cmax
母平均の比	$\log(0.94)$	$\log(1.00)$
90%信頼区間	$\log(0.85) \sim \log(1.04)$	$\log(0.81) \sim \log(1.24)$
判定基準[$\log(0.80) \sim \log(1.25)$]	適合	

④中毒域

該当資料なし

⑤食事・併用薬の影響

「8-7. 相互作用」の項参照

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

7-2. 薬物速度論的パラメータ

- ①コンパートメントモデル
該当資料なし
- ②吸収速度定数
該当資料なし
- ③バイオアベイラビリティ
該当資料なし
- ④消失速度定数
該当資料なし
- ⑤クリアランス
該当資料なし
- ⑥分布容積
該当資料なし
- ⑦血漿蛋白結合率
該当資料なし

7-3. 吸収

該当資料なし

7-4. 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
「8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照
- 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

7-5. 代謝

- ①代謝部位及び代謝経路¹⁾
主に肝臓において主代謝物であるカルボン酸体（イミダゾール環の5-ヒドロキシメチル基の酸化物）に変換される。
- ②代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種
主に薬物代謝酵素チトクローム P450 2C9（CYP2C9）により活性代謝物であるカルボン酸体に代謝される。
- ③初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし
- ④代謝物の活性の有無及び比率
該当資料なし
- ⑤活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

7-6. 排泄

①排泄部位及び経路¹⁾

排泄経路：尿中

②排泄率¹⁾

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。

③排泄速度

該当資料なし

7-7. 透析等による除去率

該当資料なし

8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8-1. 警告内容とその理由

該当しない

8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (3) 重篤な肝障害のある患者（「慎重投与内容とその理由」の項参照）
- (4) アリスキレンを投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）〔非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている〕（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

「5-1. 効能又は効果」の項参照

8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「5-2. 用法及び用量」の項参照

8-5. 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- (2) 高カリウム血症の患者（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- (3) 重篤な腎機能障害のある患者〔高カリウム血症があらわれやすい。また、腎機能の悪化が起きるおそれがあるので、血清クレアチニンが2.5mg/dL以上の場合には、投与量を減らすなど慎重に投与すること。〕（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- (4) 肝機能障害又はその既往のある患者〔外国において、健康成人と比較して軽・中等度のアルコール性肝硬変患者ではロサルタンの消失速度が遅延し、ロサルタン及びカルボン酸体の血漿中濃度がそれぞれ約5倍及び約2倍に上昇することが報告されている〕
- (5) 脳血管障害のある患者〔過度の降圧が脳血流不全を惹起し、病態を悪化させるおそれがある〕
- (6) 体液量が減少している患者（利尿降圧剤投与中、嚴重な減塩療法中、血液透析中）（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- (7) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。

8-7. 相互作用

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

①併用禁忌とその理由

該当しない

②併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン トリアムテレン 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。

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
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。

8-8. 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。

②重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

次のような副作用があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- (1) **アナフィラキシー** 不快感、口内異常感、発汗、蕁麻疹、呼吸困難、全身潮紅、浮腫等が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行うこと。
- (2) **血管浮腫** 顔面、口唇、咽頭、舌等の腫脹が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行うこと。
- (3) **急性肝炎又は劇症肝炎**
- (4) **腎不全**
- (5) **ショック、失神、意識消失** ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、嚴重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
- (6) **横紋筋融解症** 筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処

- 置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- (7) **高カリウム血症** 重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- (8) **不整脈** 心室性期外収縮、心房細動等の不整脈があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- (9) **汎血球減少、白血球減少、血小板減少** 汎血球減少、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- (10) **低血糖** 低血糖があらわれることがある（糖尿病治療中の患者であらわれやすい）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

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

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

④ 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

⑤ 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

⑥ 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

8-2 (1)、8-8 ②(1) (5)、③「皮膚」の項参照

8-9. 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ため、患者の状態に注意すること。
- (2) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている（脳梗塞等が起こるおそれがある）ので、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- (3) 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を認められている（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。

8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。また、投与中に妊娠が判明し

た場合には、直ちに投与を中止すること。[妊娠中期及び末期に本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、多臓器不全、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の奇形、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある]

(2)本剤投与中は授乳を中止させること。[動物実験(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5mg/kg/日であった。

8-11. 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)。

8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

8-13. 過量投与

該当資料なし

8-14. 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)

8-15. その他の注意

該当資料なし

8-16. その他

該当しない

9. 非臨床試験に関する項目

9-1. 薬理試験

- ①薬効薬理試験（「6. 薬効薬理に関する項目」参照）
該当資料なし
- 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

9-2. 毒性試験

- ①単回投与毒性試験
該当資料なし
- ②反復投与毒性試験
該当資料なし
- ③生殖発生毒性試験
該当資料なし
- ④その他の特殊毒性
該当資料なし

10. 管理的事項に関する項目

10-1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：－

10-2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外装に表示の使用期限内に使用すること。）

＜安定性試験結果の概要＞

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ロサルタンカリウム錠25mg「テバ」、ロサルタンカリウム錠50mg「テバ」及びロサルタンカリウム錠100mg「テバ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

10-3. 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）

10-4. 薬剤取扱い上の注意点

①薬局での取り扱いについて

特になし

②薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「8. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」を参照すること。

10-5. 承認条件等

該当しない

10-6. 包装

●ロサルタンカリウム錠25mg「テバ」

PTP包装：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）

バラ包装：500錠

●ロサルタンカリウム錠50mg「テバ」

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

バラ包装：500錠

●ロサルタンカリウム錠100mg「テバ」

PTP包装：100錠（10錠×10）

10-7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

バラ包装：ポリエチレン(ボトル)、ポリプロピレン(蓋)

10-8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ニューロタン錠25mg・50mg・100mg

同 効 薬：カンデサルタン シレキセチル製剤、バルサルタン製剤、テルミサルタン製剤、オルメサルタン メドキシミル製剤、イルベサルタン製剤 等

10-9. 国際誕生年月日

該当しない

10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ロサルタンカリウム錠 25mg 「テバ」	2012年2月15日	22400AMX00494000
ロサルタンカリウム錠 50mg 「テバ」		22400AMX00495000
ロサルタンカリウム錠 100mg 「テバ」		22400AMX00496000

10-11. 薬価基準収載年月日

2012年6月22日

10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

●効能・効果、用法・用量追加年月日：2012年10月9日

「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・効果及び関連する用法・用量

10-13. 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

10-14. 再審査期間

該当しない

10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)による薬剤投与期間の制限をうけない。

10-16. 各種コード

販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード (YJ コード)	レセプト電算コード
ロサルタンカリウム 錠 25mg 「テバ」	121580902	2149039F1015 (2149039F1295)	622158001
ロサルタンカリウム 錠 50mg 「テバ」	121581602	2149039F2011 (2149039F2291)	622158101
ロサルタンカリウム 錠 100mg 「テバ」	121582302	2149039F3018 (2149039F3280)	622158201

10-17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

11. 文献

11-1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書 (2016)
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料 (安定性試験)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (安定性試験)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (安定性試験)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料 (安定性試験)
- 6) 武田テバファーマ(株)社内資料 (安定性試験)
- 7) 武田テバファーマ(株)社内資料 (安定性試験)
- 8) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験)
- 9) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験)
- 10) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験)
- 11) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験)
- 12) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験)
- 13) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験)

11-2. その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

12-1. 主な外国での発売状況

該当しない

12-2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

13. 備考

13-1. その他の関連資料 特になし