

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

## A-Ⅱアンタゴニスト(ARB)

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「ZE」

### ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」

### ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」

LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 25mg「ZE」・TABLETS 50mg「ZE」・TABLETS 100mg「ZE」

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「ZE」： 1錠中ロサルタンカリウム 25mg を含有 ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」： 1錠中ロサルタンカリウム 50mg を含有 ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」： 1錠中ロサルタンカリウム 100mg を含有			
一般名	和名：ロサルタンカリウム(JAN) 洋名：Losartan Potassium(JAN)			
製造販売承認 年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		錠 25mg	錠 50mg	錠 100mg
	製造販売承認年月日	2012年2月15日	2012年2月15日	2012年2月15日
	薬価基準収載年月日	2012年6月22日	2012年6月22日	2012年6月22日
発売年月日	2012年6月22日	2012年6月22日	2012年6月22日	
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発売元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の 連絡先				
問い合わせ 窓口	全星薬品工業株式会社 医薬情報部  0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.zenseiyakuhin.co.jp">https://www.zenseiyakuhin.co.jp</a>			

本IFは2022年11月改訂（第12版）の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき改訂した。最新の電子添文は、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/>にてご確認下さい。

# 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。

平成 20 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。

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

#### **【IF の作成】**

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### **【IF の発行】**

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### **3. IF の利用にあたって**

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

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

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

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

### **4. 利用に際しての留意点**

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には必ずと限界がある。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。

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名……………2
2. 一般名……………2
3. 構造式又は示性式……………2
4. 分子式及び分子量……………3
5. 化学名（命名法）……………3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……………3
7. CAS 登録番号……………3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………4
3. 有効成分の確認試験法……………4
4. 有効成分の定量法……………4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………5
2. 製剤の組成……………6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意……………7
4. 製剤の各種条件下における安定性……………7
5. 調製法及び溶解後の安定性……………8
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……………8
7. 溶出性……………8
8. 生物学的試験法……………15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………15
10. 製剤中の有効成分の定量法……………15
11. 力価……………15
12. 混入する可能性のある夾雑物……………15
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報……………15
14. その他……………15

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………16
2. 用法及び用量……………16
3. 臨床成績……………16

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群……………18
2. 薬理作用……………18

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………19
2. 薬物速度論的パラメータ……………22
3. 吸収……………23
4. 分布……………23
5. 代謝……………24
6. 排泄……………24
7. トランスポーターに関する情報……………25
8. 透析等による除去率……………25

## 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……………26
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………26
5. 慎重投与内容とその理由……………26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………27
7. 相互作用……………28
8. 副作用……………29
9. 高齢者への投与……………31
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………32
11. 小児等への投与……………32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………32
13. 過量投与……………32
14. 適用上の注意……………32
15. その他の注意……………32
16. その他……………32

<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	33
2. 毒性試験	33
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分	34
2. 有効期間又は使用期限	34
3. 貯法・保存条件	34
4. 薬剤取扱い上の注意点	34
5. 承認条件等	34
6. 包装	35
7. 容器の材質	35
8. 同一成分・同効薬	35
9. 国際誕生年月日	35
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
11. 薬価基準収載年月日	35
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	36
13. 再審査結果、再評価結果公表 年月日及びその内容	36
14. 再審査期間	36
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
16. 各種コード	36
17. 保険給付上の注意	36
<b>X I. 文 献</b>	
1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37
<b>X II. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	38
2. 海外における臨床支援情報	38
<b>X III. 備考</b>	
その他の関連資料	39

## 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、アンジオテンシンⅡの受容体のうち、AT<sub>1</sub>サブタイプに結合するアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬であり、血圧降下作用による高血圧症の治療に供されている。本邦においては、1998年8月に上市されている。

ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」・同錠 50mg「ZE」・同錠 100mg「ZE」は全星薬品工業が後発医薬品として開発を企画し、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、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。

2012 年 8 月に「効能・効果」及び「用法・用量」の一部変更が承認され、「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」にも適応出来るようになった。

また、第十六改正日本薬局方第一追補で日本薬局方製剤とされたことから、平成 24 年 10 月に規格等が日本薬局方に適合していることを確認し、「日本薬局方 ロサルタンカリウム錠」としている。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ロサルタンカリウムを有効成分とするアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)である。
- (2) 含量違いを外観より識別可能で、かつ裏面には含量を刻印している。
- (3) 50mg 錠はカラテ錠で、容易かつ均等に分割可能である。
- (4) 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。

なお、重大な副作用としては、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あらわれることがある。

<参考>

『Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「8. 副作用（2）」』

## 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「ZE」

ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」

ロサルタンカリウム錠 100 mg「ZE」

#### (2) 洋名

LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 25mg「ZE」

LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 50mg「ZE」

LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 100mg「ZE」

#### (3) 名称の由来

医薬発第 935 号(平成 12 年 9 月 19 日)に従う「一般名+剤形+含量+屋号」販売名である

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ロサルタンカリウム (JAN)

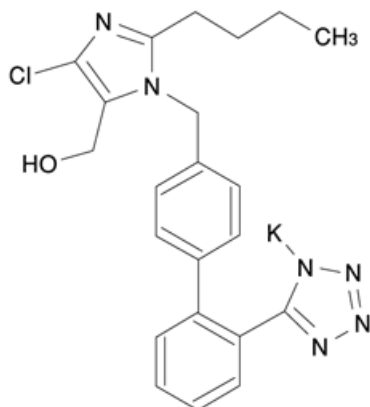
#### (2) 洋名 (命名法)

Losartan Potassium (JAN)

#### (3) ステム (stem)

A II アンタゴニスト: -sartan

### 3. 構造式又は示性式



## II. 名称に関する項目

---

### 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

該当資料なし

### 7. CAS登録番号

124750-99-8



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「ロサルタンカリウム」の確認試験

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) カリウム塩の定性反応(1)

(4) 炎色反応試験(2)

#### 4. 有効成分の定量法

日局「ロサルタンカリウム」の定量法

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、外観及び性状

販売名	剤形	色調	外形・サイズ(識別コード)
ロサルタンカリウム錠25mg「ZE」	フィルムコーティング錠 (割線入り)	白色	  
			直径:5.6mm 厚み:3.1mm 重量:76.5mg (ZE73、25)
ロサルタンカリウム錠50mg「ZE」	フィルムコーティング錠 (割線入り)	白色	  
			直径:7.6mm 厚み:3.5mm 重量:152.5mg (ZE74、50)
ロサルタンカリウム錠100mg「ZE」	フィルムコーティング錠 (ティアドロップ形)	白色	  
			長径:11.1mm 短径:7.6mm 厚み:4.3mm 重量:275mg (ZE75、100)

##### (2) 製剤の物性

硬度：錠 25mg 平均値 20N 以上

錠 50mg 平均値 30N 以上

錠 100mg 平均値 50N 以上

#### IV. 製剤に関する項目

##### (3) 識別コード

	品名	ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」	ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」	ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」	
	本体	ZE73、25	ZE74、50	ZE75、100	
包材 (PTP)	表	色調	無色透明／緑色	無色透明／橙色	無色透明／紫色
		耳	ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」	ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」	ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」
		シート	ZE73／25mg	ZE74／50mg	ZE75／100mg
	裏	色調	白色	白色	白色
		耳	LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 25mg「ZE」	LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 50mg「ZE」	LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 100mg 「ZE」
		シート	ロサルタンカリウム錠「ZE」／ 25mg／プラマーク ／取り出しケアマー ク／GS1 コード	ロサルタンカリウム錠「ZE」／ 50mg／プラマーク ／取り出しケアマー ク／GS1 コード	ロサルタンカリウム錠「ZE」／ 100mg／プラマー ク／取り出しケアマ ーク／GS1 コード

##### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量

ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」：

1錠中ロサルタンカリウム 25mg 含有

ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」：

1錠中ロサルタンカリウム 50mg 含有

ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」：

1錠中ロサルタンカリウム 100mg 含有

### (2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、カルナウバロウを含有する。

### (3) その他

該当資料なし

#### IV. 製剤に関する項目

##### 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

###### (1) 加速試験<sup>1)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果		
				錠 25mg	錠 50mg	錠 100mg
加速試験	40℃±1℃、 75%RH±5%RH	6 箇月	PTP 包装 <sup>※1</sup>	変化 なし	変化 なし	変化 なし
			バラ包装 <sup>※2</sup>	変化 なし	変化 なし	

測定項目：性状、確認試験（薄層クロマトグラフィー）、製剤均一性（含量均一性試験）、  
溶出性、定量法

試験条件：

※1 ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔したもの。

※2 乾燥剤を備えたポリエチレン瓶に入れ密栓したもの。

###### (2) 無包装安定性試験<sup>2)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果		
				錠 25mg	錠 50mg	錠 100mg
無包装 安定性 試験	温度 40℃	3 箇月	遮光・ 気密容器	変化なし	変化なし	変化なし
	湿度 25℃、 75%RH		遮光・ 開放	硬度の増 加がみら れた(規格 内*)。その 他の項目 に変化な し	変化なし	変化なし
	光 120 万 lux・hr		気密容器	類縁物質 の増加が みられた (規格内 *)。その他 の項目に 変化なし	類縁物質 の増加が みられた (規格内 *)。その他 の項目に 変化なし	類縁物質 の増加が みられた (規格内 *)。その他 の項目に 変化なし

測定項目：性状、硬度、溶出性、定量法、類縁物質

\* 硬度、類縁物質は参考値

## IV. 製剤に関する項目

### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

### 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

### 7. 溶出性

#### (1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

##### ●溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回転数：50rpm(錠 25mg、錠 50mg)、75rpm(錠 100mg)

試験液：水

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー(測定波長：256nm)

結果：本剤は以下の規格に適合した。<sup>3)</sup>

	規定時間	溶出率
ロサルタンカリウム錠 25mg 「ZE」	45 分	85%以上
ロサルタンカリウム錠 50mg 「ZE」	45 分	85%以上
ロサルタンカリウム錠 100mg 「ZE」	30 分	85%以上

#### (2) 溶出挙動における同等性

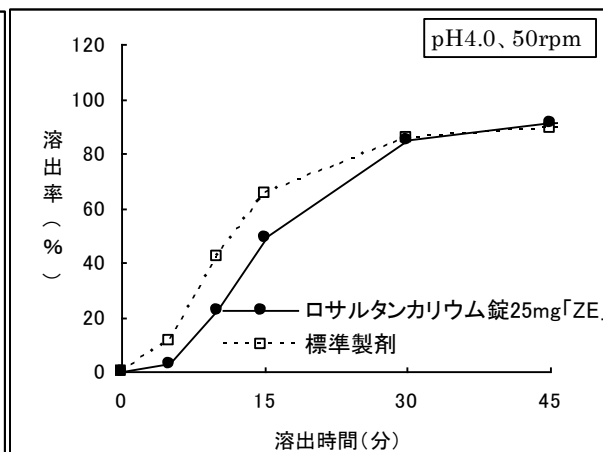
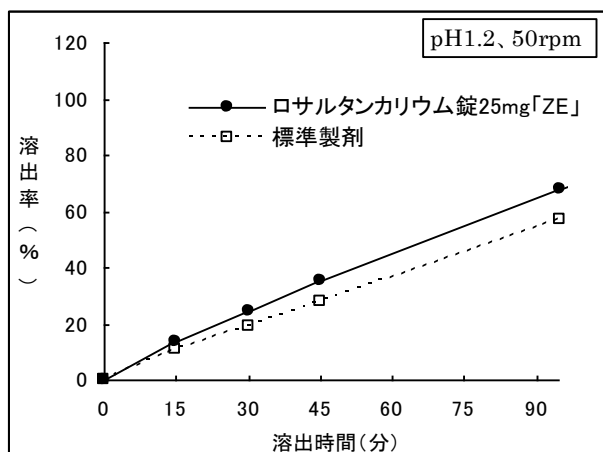
##### ・ロサルタンカリウム錠 25mg 「ZE」

「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 日付薬食審査発 1124004 号)に従い、製剤比較試験を行った。<sup>3)</sup>

検体	試験製剤	ロサルタンカリウム錠 25mg 「ZE」(ロット番号：LS25-S1)	
	標準製剤	ロサルタンカリウム錠 50mg 「ZE」(ロット番号：LS50-I1)	
処方変更水準		B 水準	
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法	
	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5℃	
	回転数	50rpm(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm(pH4.0)	
	試験液	pH1.2:	日本薬局方の溶出試験第 1 液
		pH4.0:	0.025mol/L クエン酸試液に 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加えて pH4.0 とした
		pH6.8:	日本薬局方の溶出試験第 2 液
水			
界面活性剤添加	なし		
標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。			

#### IV. 製剤に関する項目

判定基準	<p>●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で、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 f 2 関数の値が 46 以上である。</p> <p>●pH4.0 (50rpm) 標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合で、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値は 50 以上である。</p> <p>●pH6.8・水(50rpm)・pH4.0(100rpm) 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、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±10%の範囲にある。</p>
	<p>(個々の溶出率)</p> <p>●pH4.0・pH6.8・水(50rpm)および pH4.0(100rpm) 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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い。</p> <p>●pH1.2(50rpm) 標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、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い。</p>



#### IV. 製剤に関する項目

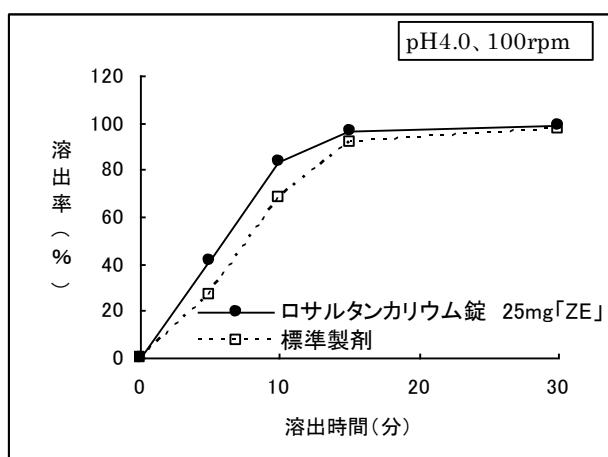
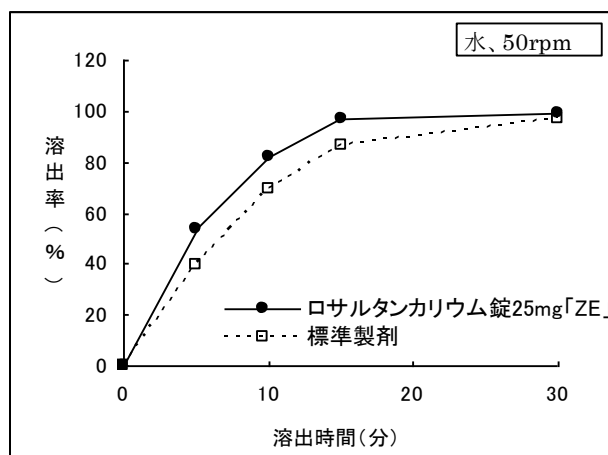
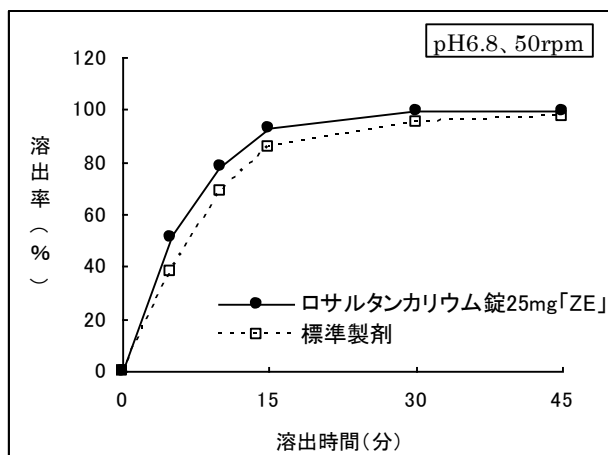


表 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (ロサルタン カリウム錠 50mg「ZE」)	ロサルタン カリウム錠 25mg「ZE」	f2 関数	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)		
パドル法	50rpm	pH1.2	46分	28.60	36.18	55.9	適合
			95分	56.73	67.83		
		pH4.0	15分	65.57	49.38	51.1	適合
			30分	85.53	84.94		
		pH6.8	15分	85.66	92.73	—	適合
	水	15分	86.60	96.89	—	適合	
100rpm	pH4.0	15分	91.63	96.43	—	適合	

(n=12)

表 溶出挙動の同等性の判定結果 (個々の溶出率)

試験条件		平均溶出率の±12%又は±15%の範囲を超えるもの	判定
50rpm	pH1.2	0個	適合
	pH4.0	0個	適合
	pH6.8	0個	適合
	水	0個	適合
100rpm	pH4.0	0個	適合

(n=12)

#### IV. 製剤に関する項目

##### (3) 溶出挙動における類似性

- ・ロサルタンカリウム錠 50・100mg 「ZE」

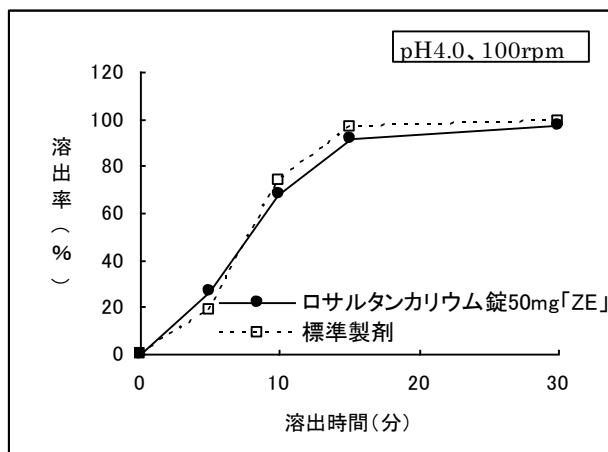
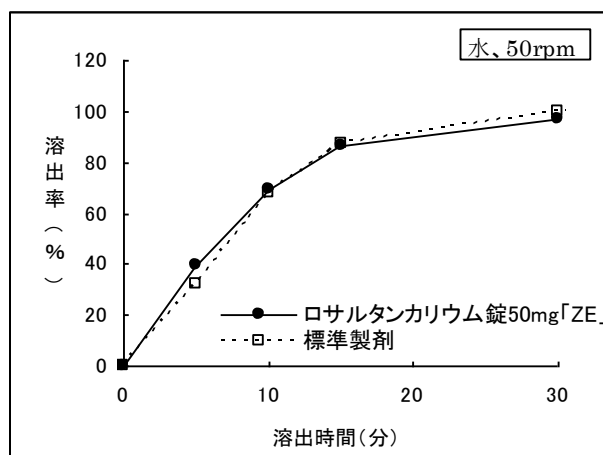
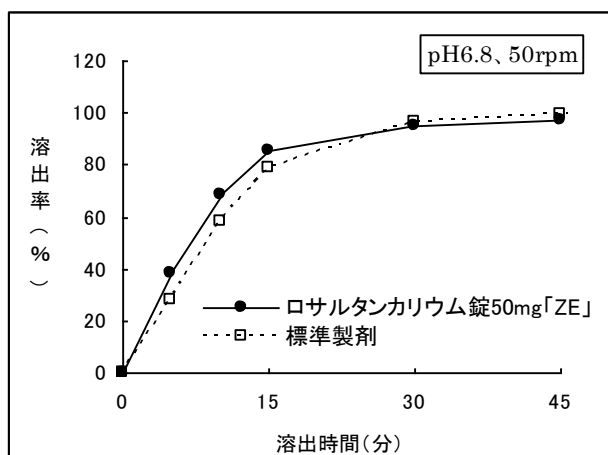
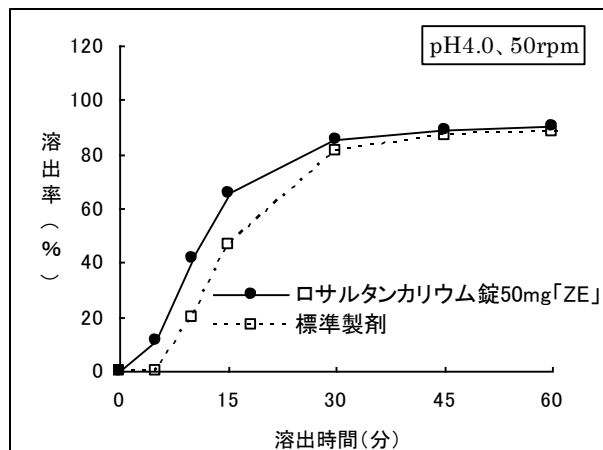
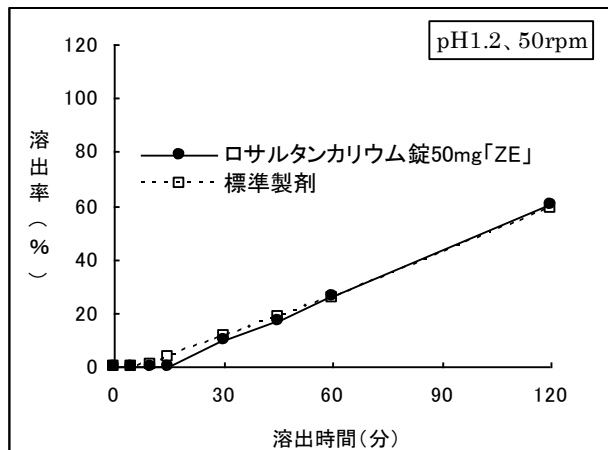
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発 1124004 号)に従い、製剤比較試験を行った。<sup>3)</sup>

##### ●錠 50mg

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm(pH4.0)
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第 1 液
		pH4.0: 0.025mol/L クエン酸試液に 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加えて pH4.0 とした
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第 2 液
	水	
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。		
判定基準	<p>●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で、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 f 2 関数の値が 46 以上である。</p> <p>●pH4.0(50rpm) 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値は 42 以上である。</p> <p>●pH6.8(50rpm) 標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合で、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値は 42 以上である。</p> <p>●水(50rpm)・pH4.0(100rpm) 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、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±10%の範囲にある。</p>	



#### IV. 製剤に関する項目



#### IV. 製剤に関する項目

表 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、50mg)	ロサルタン カリウム錠 50 mg「ZE」	f2 関数	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)		
パドル法	50rpm	pH1.2	60分	25.78	26.21	—	適合
			120分	58.78	60.68		
		pH4.0	15分	46.48	65.57	45.2	適合
			45分	86.49	88.88		
		pH6.8	10分	58.50	68.57	—	適合
			15分	78.57	85.66		
	水	15分	87.07	86.60	—	適合	
	100rpm	pH4.0	15分	96.42	91.63	—	適合

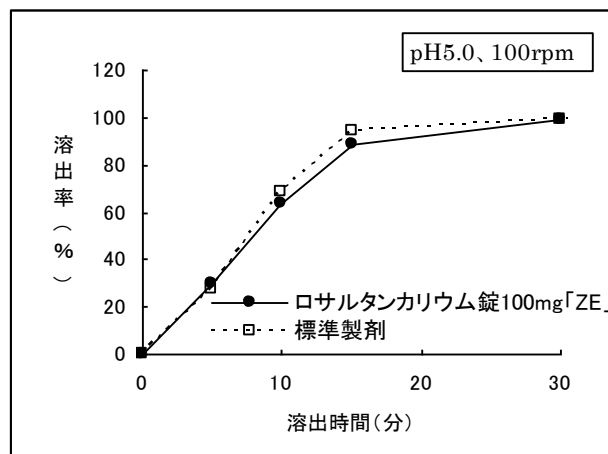
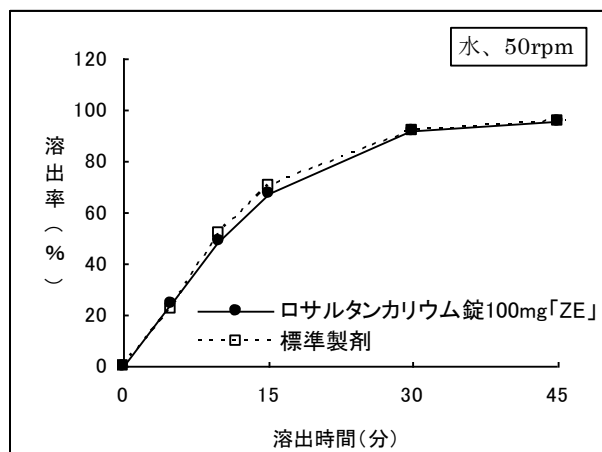
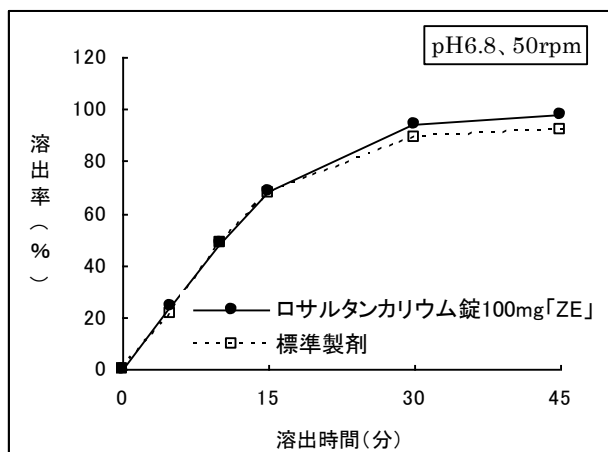
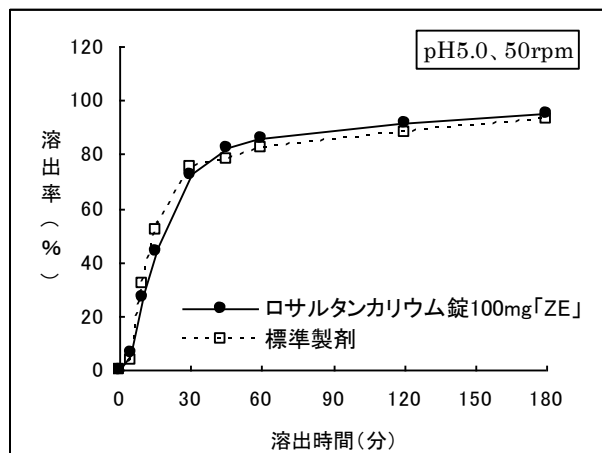
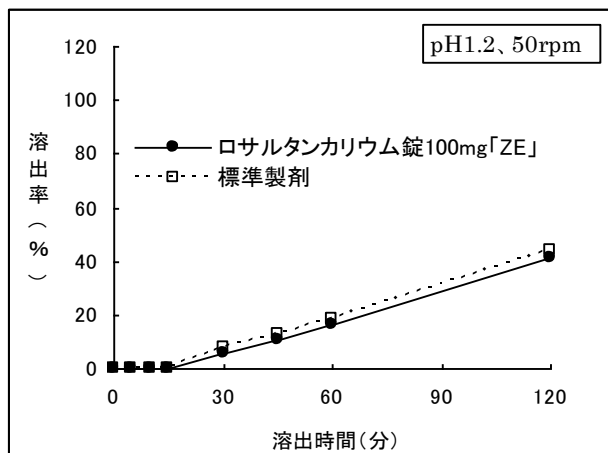
(n=12)

#### ●錠 100mg

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法	
	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5℃	
	回転数	50rpm(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm(pH5.0)	
	試験液	pH1.2:	日本薬局方の溶出試験第1液
		pH5.0:	0.025mol/L クエン酸試液に0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH5.0とした
		pH6.8:	日本薬局方の溶出試験第2液
水			
界面活性剤添加	なし		
標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で終了とする。			
判定基準	<p>●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で、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。</p> <p>●pH5.0(50rpm) 標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。</p> <p>●pH6.8・水(50rpm) 標準製剤が15~30分に平均85%以上溶出する場合で、標準製剤の平均溶出率が約60%及び85%となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。</p>		

#### IV. 製剤に関する項目

判定基準	<p>●pH5.0(100rpm)</p> <p>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。</p>
------	---



#### IV. 製剤に関する項目

表 溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、100mg)	ロサルタン カリウム錠 100 mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	60分	18.16	16.40	適合
			120分	43.85	41.19	
		pH5.0	10分	32.20	27.23	適合
			120分	87.88	91.93	
		pH6.8	15分	67.62	68.51	適合
			30分	88.99	93.89	
	水	10分	51.55	48.56	適合	
		30分	91.55	91.96		
	100rpm	pH5.0	15分	94.33	88.83	適合

(n=12)

#### 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  
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  
液体クロマトグラフィー

#### 11. カ価

該当しない

#### 12. 混入する可能性のある夾雑物

イミダゾール環部とテトラゾール環部の間、またはイミダゾール環部間での2分子縮合体（これらの個々の類縁物質の許容限度は0.1%以下、類縁物質総量の限度値は0.3%以下と日本薬局方医薬品各条で規定されている）<sup>4)</sup>

#### 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

#### 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

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

## 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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

A-II アンタゴニスト

(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ソミル、イルベサルタン、アジルサルタン)

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：－

作用機序：アンギオテンシンⅡ受容体のうちAT<sub>1</sub>受容体と選択的に結合し、アンギオテンシンⅡの生理作用を阻害することによって降圧作用を現す。本薬の主代謝物のカルボン酸体も本薬と同様の作用を示す。なお、ブラジキニンの分解酵素（キナーゼⅡ）には直接作用しない。<sup>4)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 生物学的同等性試験<sup>5)</sup>

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)

##### 1) ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」

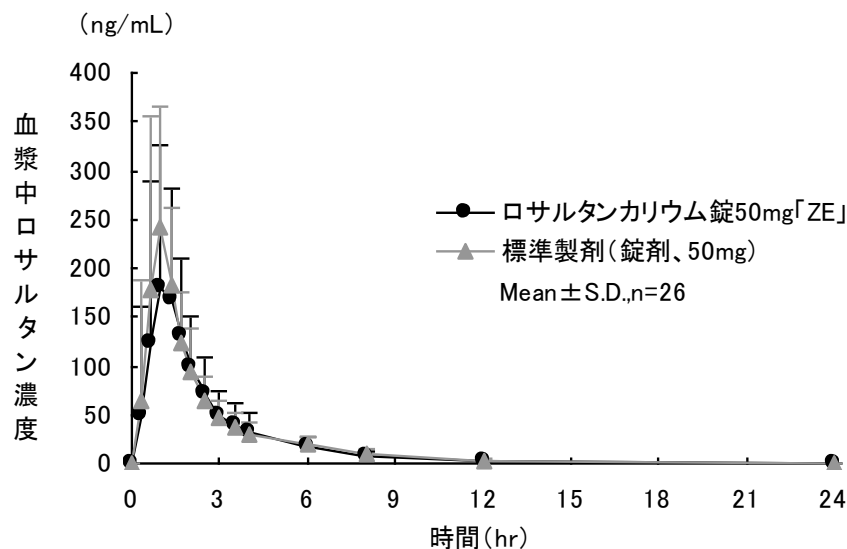
ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」は、ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

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)

##### 2) ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」

ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」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未変化体(ロサルタン)の薬物動態パラメータ  $AUC_{(0 \rightarrow 24)}$ 、活性代謝物(カルボン酸体)の  $C_{max}$  及び  $AUC_{(0 \rightarrow 24)}$  の対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間が判定基準範囲内 ( $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ ) であり、未変化体(ロサルタン)の  $C_{max}$  については対数変換値の平均値の差が判定基準範囲内 ( $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ ) で、総被験者数 20 名(1 群 10 名)以上、かつ同ガイドラインで規定されている溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されたことより、生物学的に同等であると判定した。

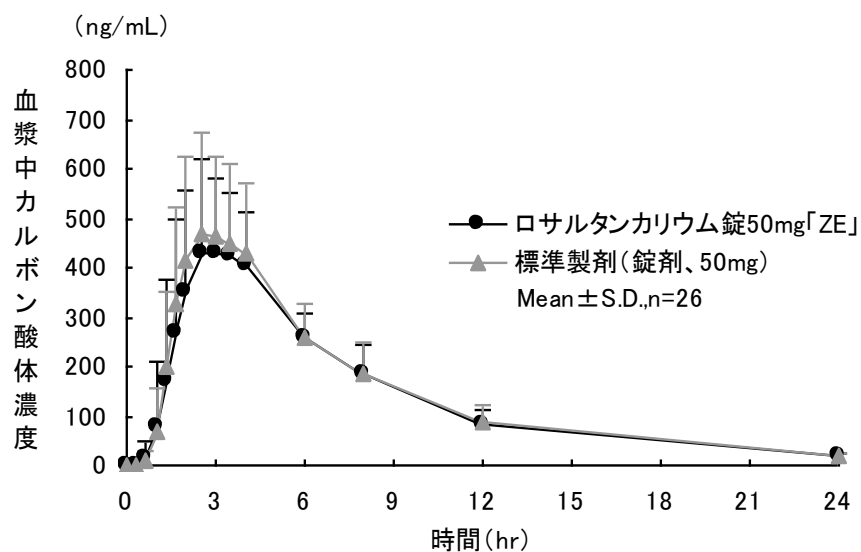
##### ①未変化体





## VII. 薬物動態に関する項目

### ②カルボン酸体



### <薬物速度論的パラメータ>

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>(0→24)</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
未 変 化 体	ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」	450.3±155.3	277.4±133.0	1.3±0.6	2.2±0.4
	標準製剤 (錠剤、50mg)	489.8±123.0	302.1±128.4	1.2±1.0	2.3±0.3
カ ル ボ ン 酸 体	ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」	3333.3±590.6	506.7±137.4	3.2±1.3	5.1±0.4
	標準製剤 (錠剤、50mg)	3501.0±758.6	535.7±149.6	3.0±1.2	5.1±0.4

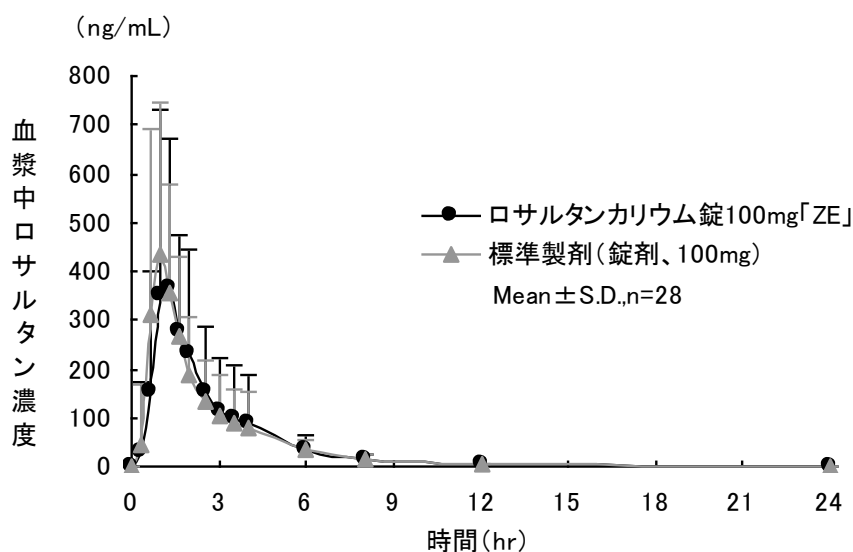
(Mean±S.D., n=26)

## VII. 薬物動態に関する項目

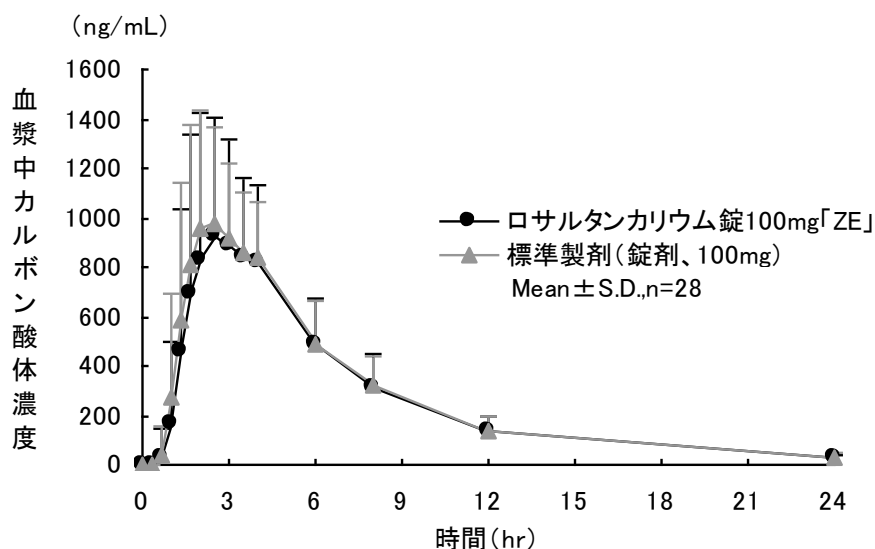
### 3) ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」

ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」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未変化体(ロサルタン)の薬物動態パラメータ  $AUC_{(0-24)}$ 、活性代謝物(カルボン酸体)の  $C_{max}$  及び  $AUC_{(0-24)}$  の対数変換値の平均値の差の90%信頼区間が判定基準範囲内 ( $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ ) であり、未変化体(ロサルタン)の  $C_{max}$  については対数変換値の平均値の差が判定基準範囲内 ( $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ ) で、総被験者数20名(1群10名)以上、かつ同ガイドラインで規定されている溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されたことより、生物学的に同等であると判定した。

#### ①未変化体



#### ②カルボン酸体



## VII. 薬物動態に関する項目

<薬物速度論的パラメータ>

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>(0→24)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
未 変 化 体	ロサルタンカリウム 錠 100mg「ZE」	916.1±294.9	634.4±308.2	1.7±1.0	2.1±0.4
	標準製剤 (錠剤、100mg)	940.7±279.2	601.7±309.5	1.3±0.8	2.2±0.5
カ ル ボ ン 酸 体	ロサルタンカリウム 錠 100mg「ZE」	6360.5±1551.9	1226.2±363.6	2.8±1.2	4.9±0.4
	標準製剤 (錠剤、100mg)	6623.4±1403.6	1203.8±321.0	2.6±0.9	4.9±0.4

(Mean±S.D., n=28)

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。

### (4) 中毒域

該当資料なし

### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

<参考>

初回通過効果により 50%以上消失し 35.8%(ロサルタンとして)<sup>6)</sup>

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (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

<参考>

8.1mL/min/kg、腎障害・肝障害で低下<sup>6)</sup>

### (6) 分布容積

該当資料なし

<参考>

0.45L/kg<sup>6)</sup>

### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 3. 吸収

該当資料なし

<参考>

吸収はよい<sup>6)</sup>

## 4. 分布

### (1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

移行性あり

『VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与（2）」』

本剤投与中は、授乳を中止させること。[動物試験(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

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (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

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

<参考>

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。

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

<参考>

初回通過効果により 50%以上消失<sup>6)</sup>

### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

<参考>

有(カルボン酸体)

### (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

### (2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

ロサルタンの尿中排泄率：3.2～4.1%<sup>6)</sup>

カルボン酸体の尿中排泄率：6.1～7.9%<sup>6)</sup>

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 8. 透析等による除去率

該当資料なし

<参考>

血液透析 (HD) : ロサルタン、カルボン酸体ともに除去されない<sup>6)</sup>

腹膜透析 (PD) : 除去されない<sup>6)</sup>

## 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(現段階では定められていない)

### 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. 治療に関する項目」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 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、腎機能の悪化がお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、厳重な減塩療法中、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お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/1.73m<sup>2</sup>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)をおこすおそれがあるので、そのような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。また、本剤投与中は定期的(投与開始時：2週間ごと、安定後：月1回程度)に血圧のモニタリングを実施すること。特に次の患者では投与は少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
  - ア．利尿降圧剤投与中の患者
  - イ． 嚴重な減塩療法中の患者
  - ウ． 血液透析中の患者
- (5) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- (6) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- (7) 本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬投与中にまれに肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (8) 2型糖尿病における糖尿病性腎症の患者では貧血があらわれやすいので、本剤投与中は定期的(投与開始時：2週間ごと、安定後：月1回程度)に血液検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には貧血の原因を考慮し、適切な処置を行うこと。



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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、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

該当しない(現段階では定められていない)

#### (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 トリウムテレン等 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 ム血症をおこすおそれがある。	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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレン	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧をお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 <sup>2</sup> 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お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、リチウムの蓄積がおこると考えられている。
グレープフルーツジュース	降圧作用が減弱されるおそれがある。本剤の投与中はグレープフルーツジュースの摂取は避けること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分の CYP3A4 阻害作用によりロサルタンの活性代謝物の血中濃度が低下するため、本剤の降圧作用が減弱されるおそれがある。

### 8. 副作用

#### (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

#### 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、
- 11) 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。
- 12) **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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (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。

種類	頻度	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、掻痒、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

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用**：  
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。  
血管浮腫：顔面、口唇、咽頭、舌等の腫張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（脳梗塞等がおこるおそれがある）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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 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。

### 11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない(現段階では定められていない)

### 13. 過量投与

該当しない(現段階では定められていない)

### 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、さら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(現段階では定められていない)

### 16. その他

該当資料なし

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製剤：処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：－

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱、ラベルに記載）；安定性試験による

### 3. 貯法・保存条件

気密容器、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) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

- 1) 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、さら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。]
- 2) 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）をおこすおそれがあるので、特に次の患者では注意を促すこと。
  - ①利尿降圧剤投与中の患者
  - ②厳重な減塩療法中の患者
  - ③血液透析中の患者
- 3) 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。
- 4) 手術前24時間は投与しないことが望ましいので、手術の有無を確認すること。

くすりのしおり：有り  
患者向医薬品ガイド：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

複数の含量規格があるため、製品の表示等に注意すること。

### 5. 承認条件等

該当しない

## X. 管理的事項に関する項目

### 6. 包装

	PTP	バラ
ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」	100錠(10錠×10) 500錠(10錠×50)	—
ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」	100錠(10錠×10) 500錠(10錠×50)	500錠
ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」	100錠(10錠×10)	—

### 7. 容器の材質

PTP=ポリプロピレン (PP) フィルム、アルミニウム箔、紙箱

バラ=ポリエチレン (ボディ)、ポリプロピレン (キャップ)、紙箱

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ニューロタン錠 25mg・50mg・100mg (MSD)

同効薬：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、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、アジルサルタン)

### 9. 国際誕生年月日

1994年9月2日

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」	2012年2月15日	22400AMX00518000
ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」	2012年2月15日	22400AMX00519000
ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」	2012年2月15日	22400AMX00520000

### 11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」	2012年6月22日
ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」	2012年6月22日
ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」	2012年6月22日



## X. 管理的事項に関する項目

### 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

2012年8月7日付

「【効能又は効果】

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

【用法及び用量】

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。」が承認された。

### 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

### 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、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

### 16. 各種コード

販売名	包装	HOT (13桁) 番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード (個別医薬品コード)	レセプト電算コード
ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」	100錠 (PTP)	1215243010101	2149039F1236	622152401
	500錠 (PTP)	1215243010102		
ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」	100錠 (PTP)	1215250010101	2149039F2232	622152501
	500錠 (PTP)	1215250010102		
	500錠 (バラ)	1215250010301		
ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」	100錠 (PTP)	1215267010101	2149039F3018 (2149039F3220)	622152601

### 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。

## **X I . 文献**

---

### **1. 引用文献**

- 1) 全星薬品工業株式会社：安定性試験に関する資料（社内資料）
- 2) 全星薬品工業株式会社：無包装状態の安定性試験に関する資料（社内資料）
- 3) 全星薬品工業株式会社：溶出試験に関する資料（社内資料）
- 4) 第 18 改正日本薬局方解説書（廣川書店），C-6319（2021）
- 5) 全星薬品工業株式会社：生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）
- 6) 平田純生著：改訂 3 版透析患者への投薬ガイドブック, じほう, 448（2017）

### **2. その他の参考文献**

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

<参考>

ロサルタンカリウム製剤は米国、カナダ、イギリスなどで発売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【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。

	分類
オーストラリア分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	D (2022年5月) ※

D : Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects.

※ Prescribing medicines in pregnancy database (2022/11/1 アクセス)

<<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

### XⅢ. 備考

---

#### その他の関連資料

該当資料なし