

# 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／利尿薬配合剤

日本薬局方 ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠

# ロサルヒド<sup>®</sup>配合錠LD「サワイ」 ロサルヒド<sup>®</sup>配合錠HD「サワイ」

LOSARHYD<sup>®</sup>

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	配合錠LD：1錠中日局ロサルタンカリウム50mg、日局ヒドロクロロチアジド12.5mg含有 配合錠HD：1錠中日局ロサルタンカリウム100mg、日局ヒドロクロロチアジド12.5mg含有
一般名	和名：ロサルタンカリウム ヒドロクロロチアジド 洋名：Losartan Potassium Hydrochlorothiazide
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：2014年2月14日(配合錠LD) 2016年8月15日(配合錠HD) 薬価基準収載年月日：2014年6月20日(配合錠LD) 2016年12月9日(配合錠HD) 発売年月日：2014年6月20日(配合錠LD) 2016年12月9日(配合錠HD)
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： <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

本IFは2020年2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	24
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	24
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)	24
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	24
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	24
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	24
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	25
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	26
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	29
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	32
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	32
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	32
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	33
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	33
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	33
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	34
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	34
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	34
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	35
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	35
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	35
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	35
8. 生物学的試験法	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	35
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	5. 承認条件等	35
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	6. 包装	35
11. 力価	14	7. 容器の材質	36
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	8. 同一成分・同効薬	36
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	15	9. 国際誕生年月日	36
14. その他	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	36
V. 治療に関する項目	16	11. 薬価基準収載年月日	36
1. 効能又は効果	16	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
2. 用法及び用量	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	37
3. 臨床成績	16	14. 再審査期間	37
VI. 薬効薬理に関する項目	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	37
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18	16. 各種コード	37
2. 薬理作用	18	17. 保険給付上の注意	37
VII. 薬物動態に関する項目	19	XI. 文献	38
1. 血中濃度の推移・測定法	19	1. 引用文献	38
2. 薬物速度論的パラメータ	21	2. その他の参考文献	38
3. 吸収	21	XII. 参考資料	39
4. 分布	22	1. 主な外国での発売状況	39
5. 代謝	22	2. 海外における臨床支援情報	39
6. 排泄	23	XIII. 備考	39
7. トランスポーターに関する情報	23	その他の関連資料	39
8. 透析等による除去率	23		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ロサルヒド配合錠LD/配合錠HD「サワイ」は、日局ロサルタンカリウム及び日局ヒドロクロロチアジドを含有するアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤/利尿薬配合剤である。

ロサルタンはレニン・アンジオテンシン(RA)系の活性化状態において強い降圧作用を示す。ヒドロクロロチアジドはその利尿作用によりRA系を活性化させるため、両成分の併用は高い降圧効果を示すと考えられる。

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。

	ロサルヒド配合錠LD「サワイ」	ロサルヒド配合錠HD「サワイ」
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)	平成26年11月21日 薬食発1121第 2号
承認	2014年2月	2016年8月
上市	2014年6月	2016年12月

2016年8月に『ロサルヒド配合錠LD「サワイ」』の高用量製剤である『ロサルヒド配合錠HD「サワイ」』の医薬品製造販売承認を取得したことを受け、『ロサルヒド配合錠LD「サワイ」』の用法・用量を変更した。(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、錠剤本体に製品名及び規格を印字している。
- 2) 個装箱の一部を切り離し、調剤棚のラベルとして使用可能である。
- 3) 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。
- 4) ロサルタンはアンジオテンシン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。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。<sup>1)</sup>
- 5) ヒドロクロロチアジドは腎遠位尿細管におけるNa<sup>+</sup>とCl<sup>-</sup>の再吸収を抑制し、水の排泄を促進させる。<sup>1)</sup>
- 6) ロサルタンはレニン・アンジオテンシン(RA)系の活性化状態において強い降圧作用を示す。ヒドロクロロチアジドはその利尿作用によりRA系を活性化させるため、両成分の併用は高い降圧効果を示すと考えられる。
- 7) 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、急性腎障害、ショック、失神、意識消失、横紋筋融解症、低カリウム血症、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、再生不良性貧血、溶血性貧血、壊死性血管炎、間質性肺炎、肺水腫、全身性エリテマトーデスの悪化、低血糖、低ナトリウム血症、急性近視、閉塞隅角緑内障が報告されている(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

ロサルヒド配合錠LD「サワイ」

ロサルヒド配合錠HD「サワイ」

##### 2) 洋名

LOSARHYD

##### 3) 名称の由来

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会により商標登録された配合剤の統一ブランド名称。

本剤はロサルタンカリウムとヒドロクロロチアジドの配合剤である。

#### 2. 一般名 .....

##### 1) 和名(命名法)

ロサルタンカリウム(JAN)

ヒドロクロロチアジド(JAN)

##### 2) 洋名(命名法)

Losartan Potassium(JAN)

Losartan(INN)

Hydrochlorothiazide(JAN、INN)

##### 3) ステム

ロサルタンカリウム

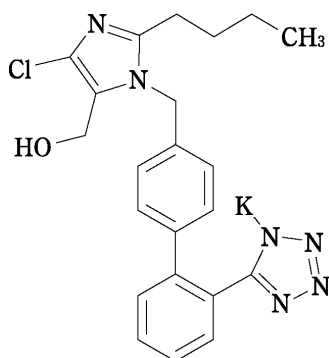
—sartan : angiotensin II receptor antagonist(血圧降下剤)

ヒドロクロロチアジド

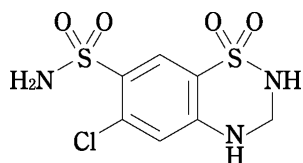
—tizide : chlorothiazide系の利尿剤

#### 3. 構造式又は示性式 .....

ロサルタンカリウム



ヒドロクロロチアジド



4. 分子式及び分子量 .....

ロサルタンカリウム

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>ClKN<sub>6</sub>O

分子量：461.00

ヒドロクロロチアジド

分子式：C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>

分子量：297.74

5. 化学名(命名法) .....

ロサルタンカリウム

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

ヒドロクロロチアジド

6-Chloro-3,4-dihydro-2*H*-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....

特になし

7. CAS登録番号 .....

ロサルタンカリウム

124750-99-8 [Losartan Potassium]

114798-26-4 [Losartan]

ヒドロクロロチアジド

58-93-5 [Hydrochlorothiazide]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

ロサルタンカリウム

白色の結晶性の粉末である。

味は苦い。<sup>2)</sup>

ヒドロクロロチアジド

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

2) 溶解性

ロサルタンカリウム

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。

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

ヒドロクロロチアジド

アセトンに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

溶解度(37°C)<sup>3)</sup>: pH1.2: 0.94mg/mL、pH4.0: 1.00mg/mL、pH6.8: 1.00mg/mL、水: 0.99mg/mL

3) 吸湿性

ロサルタンカリウム

水分: 0.5%以下(0.25g、容量滴定法、直接滴定)

ヒドロクロロチアジド

乾燥減量: 1.0%以下(1g、105°C、2時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

ヒドロクロロチアジド

融点: 約267°C(分解)

5) 酸塩基解離定数

ロサルタンカリウム

pKa=4.3<sup>4)</sup>

ヒドロクロロチアジド

pKa<sub>1</sub>=8.6(スルホンアミノ基、滴定法)<sup>3)</sup>

pKa<sub>2</sub>=9.9(アミノ基、滴定法)<sup>3)</sup>

6) 分配係数

ロサルタンカリウム

8.7(1-オクタノール/buffer、pH7)<sup>4)</sup>



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……………

**ロサルタンカリウム**

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

**ヒドロクロロチアジド**

日局「ヒドロクロロチアジド」の確認試験に準ずる。

- 1) クロモトローブ酸試液による呈色反応
- 2) 赤色リトマス紙による確認及び塩化バリウム試液による沈殿反応
- 3) 硝酸銀試液による沈殿反応
- 4) 紫外可視吸光度測定法

4. 有効成分の定量法……………

**ロサルタンカリウム**

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)

**ヒドロクロロチアジド**




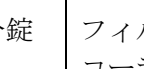

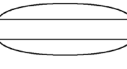
日局「ヒドロクロロチアジド」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

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
ロサルヒド配合錠 LD「サワイ」	フィルム コーティング錠	 8.1	 約206	 3.8	白色
ロサルヒド配合錠 HD「サワイ」	フィルム コーティング錠	 13.7×6.9	 約410	 5.1	白色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠 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・ヒドロクロロチアジド錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、30分：85%以上[ロサルタンカリウム]、水、45分：80%以上[ヒドロクロロチアジド])

3) 識別コード

- ロサルヒド配合錠LD「サワイ」：SW ロサルヒド LD
- ロサルヒド配合錠HD「サワイ」：ロサルヒド HD SW

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

- ロサルヒド配合錠LD「サワイ」  
1錠中に日局ロサルタンカリウム50mg、日局ヒドロクロロチアジド12.5mgを含有する。
- ロサルヒド配合錠HD「サワイ」  
1錠中に日局ロサルタンカリウム100mg、日局ヒドロクロロチアジド12.5mgを含有する。

2) 添加物

- ロサルヒド配合錠LD「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、ヒプロメロースフタル酸エステル、部分アルファー化デンプンを含有する。

## ●ロサルヒド配合錠HD「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、ヒプロメロースフタル酸エステル、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

## ●ロサルヒド配合錠LD「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)<sup>5)</sup>

ロサルヒド配合錠LD「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)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	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確	認	規格に適合	同左
含	量	規格に適合	同左
溶	出	規格に適合	同左
定量 試験*	ヒドロクロロ チアジド	99.4	99.8
	ロサルタン カリウム	99.4	99.5

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性<sup>6)</sup>

ロサルヒド配合錠LD「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ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性	状	白色の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)	8.3	8.4	9.3	7.3	8.4
溶	出	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量 試験*	ヒドロクロロ チアジド	100.0	100.4	99.3	99.9	100.4
	ロサルタン カリウム	100.0	100.6	100.5	98.5	100.3

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(%)

IV. 製剤に関する項目

●ロサルヒド配合錠HD「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)<sup>7)</sup>

ロサルヒド配合錠HD「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)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	白色の楕円形のフィルムコーティング錠であった	同左
確	認	規格に適合	同左
含	量	規格に適合	同左
溶	出	規格に適合	同左
定量 試験※	ヒドロクロロ チアジド	99.6	99.3
	ロサルタン カリウム	99.2	99.2

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性<sup>8)</sup>

ロサルヒド配合錠HD「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ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性	状	白色の楕円形の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)	27.6	26.4	21.7	20.8	25.5
溶	出	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量 試験※	ヒドロクロロ チアジド	100.0	99.6	99.3	100.7	99.1
	ロサルタン カリウム	100.0	99.4	99.3	99.9	99.6

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

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＞

●ロサルヒド配合錠LD「サワイ」<sup>9)</sup>

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】

ロサルタンカリウム

＜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＞

f2関数の値が42以上であった。

＜50rpm：pH6.8＞

標準製剤の平均溶出率が40%(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±15%の範囲にあった。

＜50rpm：水＞

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±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。

ヒドロクロロチアジド

＜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40%(30分)及び85%(180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：pH6.8＞

標準製剤の平均溶出率が40%(15分)及び85%(60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40%(15分)及び85%(60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＞

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。

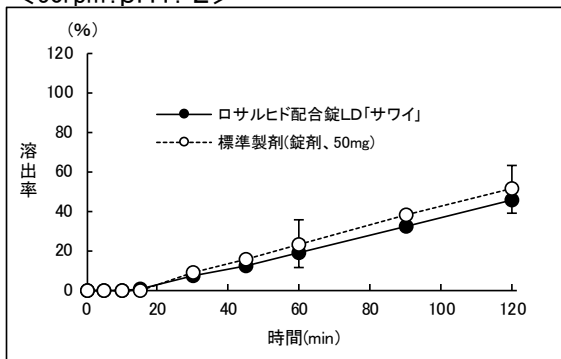
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

IV. 製剤に関する項目

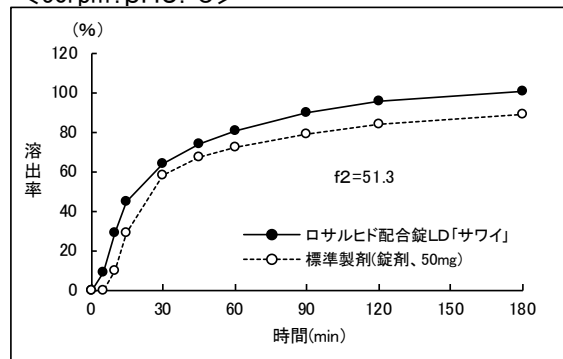
ロサルタンカリウム

(溶出曲線)

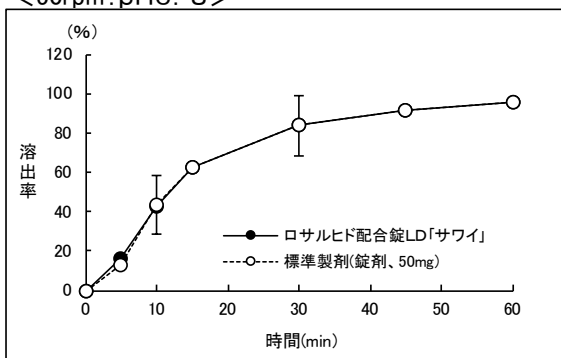
<50rpm:pH1.2>



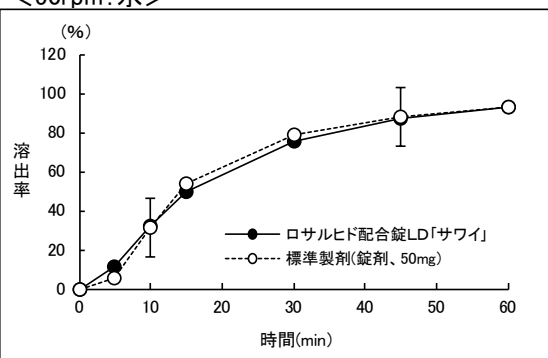
<50rpm:pH5.0>



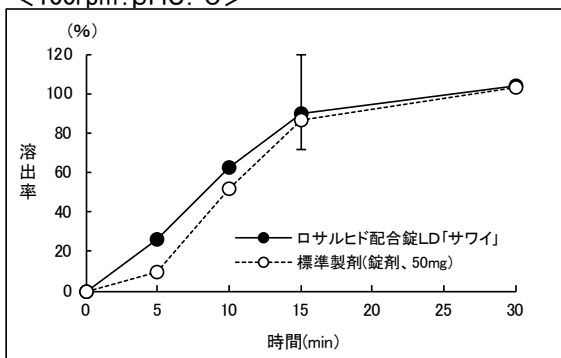
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH5.0>

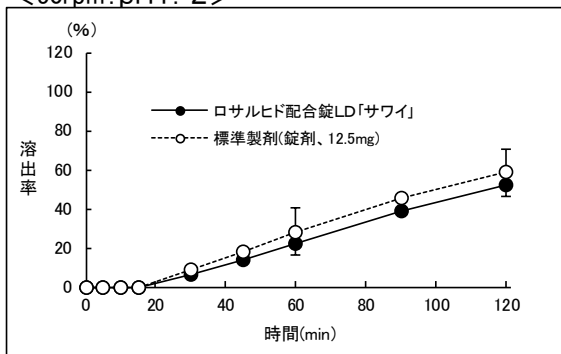


( I : 判定基準の適合範囲)

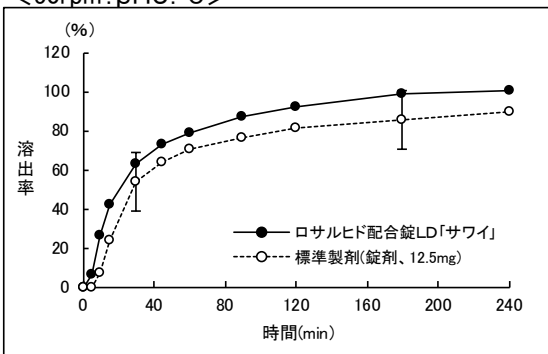
ヒドロクロロチアジド

(溶出曲線)

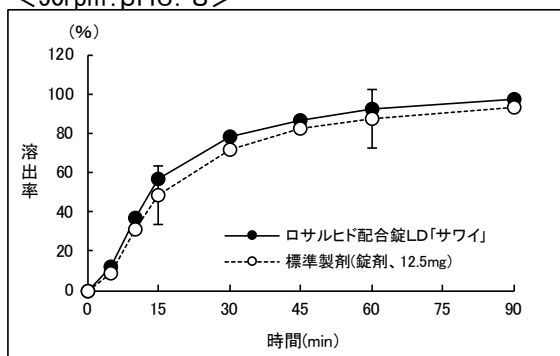
<50rpm:pH1.2>



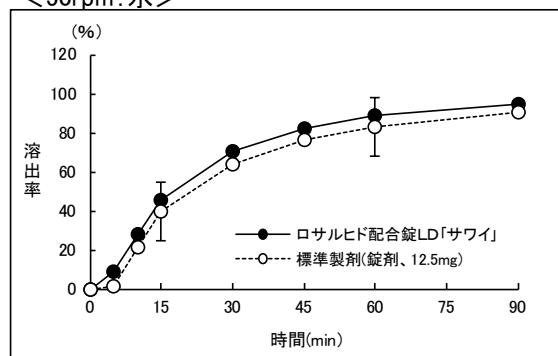
<50rpm:pH5.0>



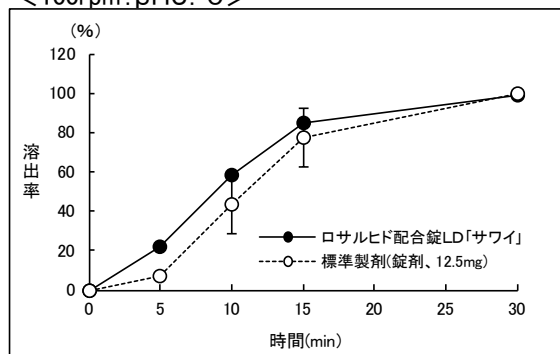
<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



<100rpm: pH5. 0>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

●ロサルヒド配合錠HD「サワイ」<sup>10)</sup>

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24年2月29日 薬食審査発0229第10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	ロサルヒド配合錠HD「サワイ」	
標準製剤	ロサルヒド配合錠LD「サワイ」	

【結果及び考察】

ロサルタンカリウム

<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±6%の範囲にあった。

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±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH4. 0>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(360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±8%の範囲にあった。

最終比較時点(360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 : pH6. 8>

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。

#### IV. 製剤に関する項目

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 : 水>

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。

<100rpm : pH4. 0>

比較時点(15分)及び規定された試験時間(360分)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±8%の範囲にあった。

最終比較時点(360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。

#### ヒドロクロチアジド

<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±6%の範囲にあった。

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±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%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% (15分) 及び85% (180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(180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40% (15分) 及び85% (60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(60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。

<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。

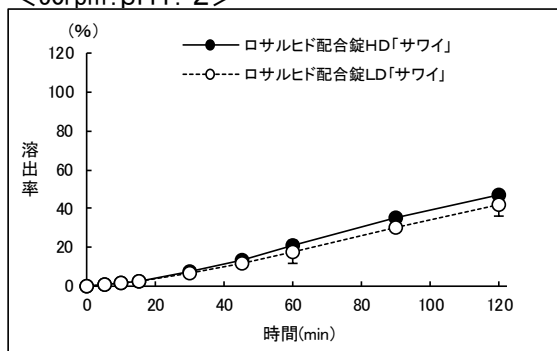
本剤の処方変更水準はC水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。



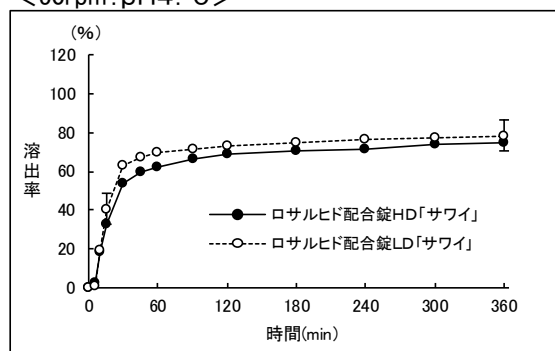
ロサルタンカリウム

(溶出曲線)

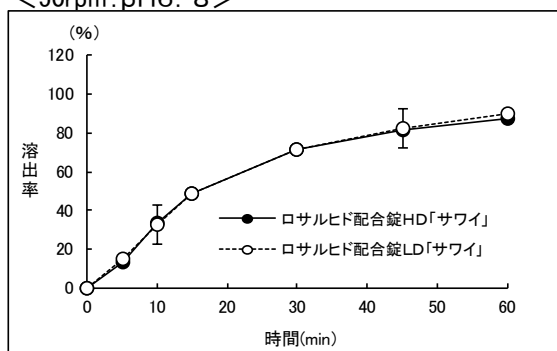
<50rpm:pH1.2>



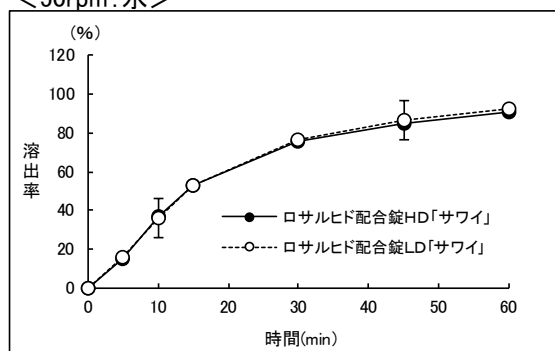
<50rpm:pH4.0>



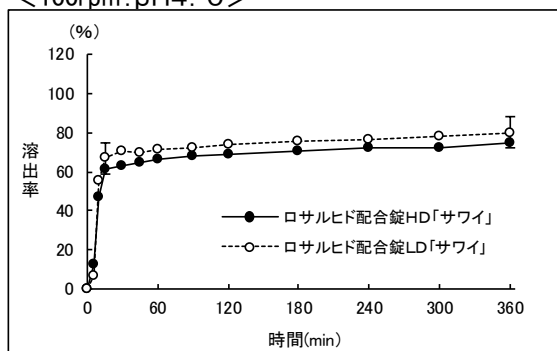
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH4.0>

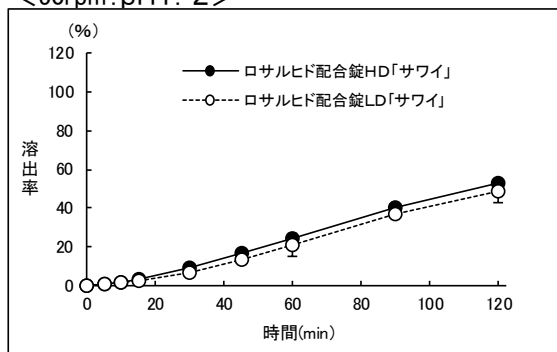


( I : 判定基準の適合範囲)

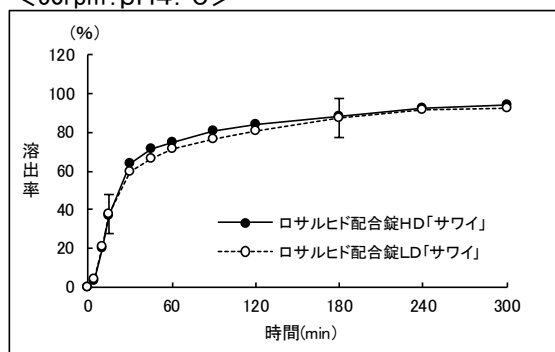
ヒドロクロロチアジド

(溶出曲線)

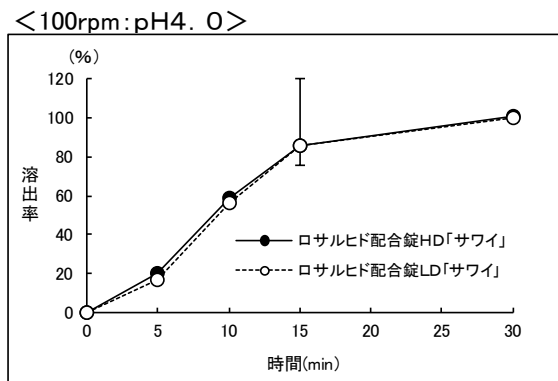
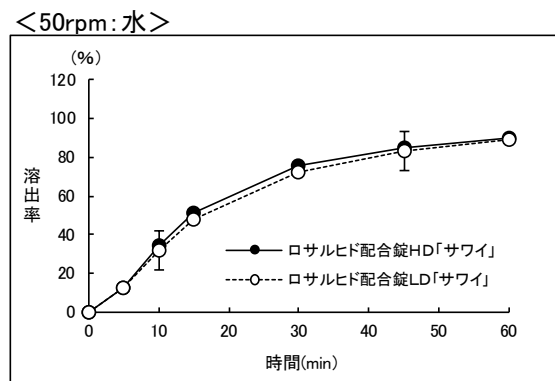
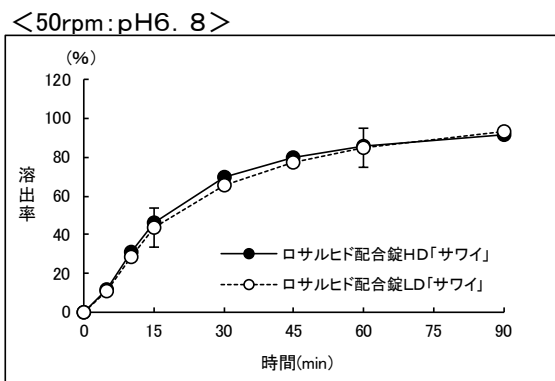
<50rpm:pH1.2>



<50rpm:pH4.0>



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・ヒドロクロロチアジド錠」の確認試験に準ずる。

- 1) 薄層クロマトグラフィー[ロサルタンカリウム]
- 2) 薄層クロマトグラフィー[ヒドロクロロチアジド]

10. 製剤中の有効成分の定量法 .....

日局「ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠」の定量法に準ずる。

- 1) 液体クロマトグラフィー[ロサルタンカリウム]
- 2) 液体クロマトグラフィー[ヒドロクロロチアジド]

11. 力価 .....

該当しない

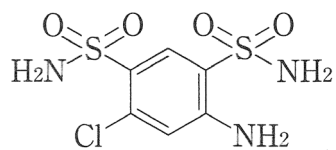
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....

ロサルタンカリウム

有効成分に混在する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。<sup>1)</sup>

ヒドロクロロチアジド

4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド<sup>1)</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

高血圧症

＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞

過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

### 2. 用法及び用量

成人には1日1回1錠(ロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジドとして50mg/12.5mg又は100mg/12.5mg)を経口投与する。

本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

原則として、ロサルタンカリウム50mgで効果不十分な場合にロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジドとして50mg/12.5mgの投与を、ロサルタンカリウム100mg又はロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジドとして50mg/12.5mgで効果不十分な場合にロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジドとして100mg/12.5mgの投与を検討すること。

### 3. 臨床成績

ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド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

日本人を対象とした二重盲検比較試験において、ロサルタンカリウム50mg/ヒドロクロロチアジド12.5mg配合剤はロサルタンカリウム50mg投与よりも有意に優れた降圧効果が認められた。<sup>1)</sup>

#### 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

#### 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、テルミサルタン等

チアジド系利尿薬

トリクロルメチアジド、ベンチルヒドロクロロチアジド等

### 2. 薬理作用

ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド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

1. ロサルタンはアンジオテンシン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。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>1)</sup>
2. ヒドロクロロチアジドはチアジド系利尿薬である。腎遠位尿細管におけるNa<sup>+</sup>とCl<sup>-</sup>の再吸収を抑制し、水の排泄を促進させる。炭酸脱水酵素阻害作用も有する。降圧作用は、初期には循環血流量の低下により、長期的には末梢血管の拡張によると考えられている。<sup>1)</sup>

#### 2) 薬効を裏付ける試験成績

ロサルタンカリウム

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。<sup>2)</sup>

#### 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

ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド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>

##### ●ロサルヒド配合錠LD「サワイ」<sup>12, 13)</sup>

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24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.33、1.67、2、2.5、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

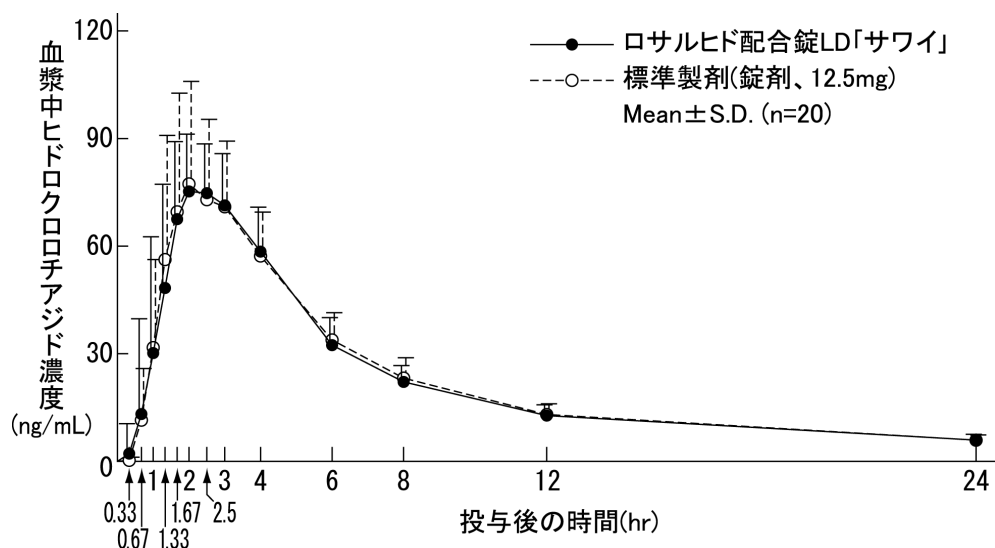
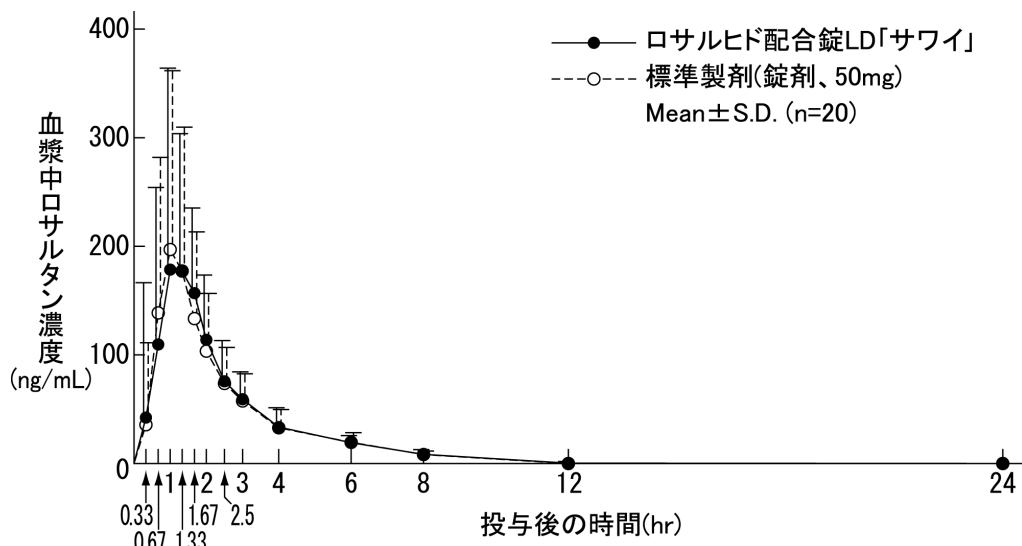
ロサルヒド配合錠LD「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ロサルタンカリウム50mg、ヒドロクロロチアジド12.5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、ロサルタン及びヒドロクロロチアジドの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24hr</sub> (ng・hr/mL)
ロサルタン	ロサルヒド配合錠LD「サワイ」	275.1±173.0	1.2±0.6	2.1±0.5	467.8±206.4
	標準製剤 (錠剤、50mg)	276.7±149.8	1.2±0.6	2.1±0.5	463.6±178.6
ヒドロクロロチアジド	ロサルヒド配合錠LD「サワイ」	85.6±16.7	2.3±0.7	8.8±1.4	532.5±97.3
	標準製剤 (錠剤、12.5mg)	86.3±20.6	2.3±0.9	8.6±1.4	541.3±97.0

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
ロサルタン	AUC <sub>t</sub>	log(0.99)	log(0.93) ~ log(1.06)
	Cmax	log(0.99)	log(0.83) ~ log(1.18)
ヒドロクロロチアジド	AUC <sub>t</sub>	log(0.98)	log(0.94) ~ log(1.03)
	Cmax	log(1.00)	log(0.93) ~ log(1.08)

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。

●ロサルヒド配合錠HD「サワイ」<sup>10)</sup>

ロサルヒド配合錠HD「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24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、ロサルヒド配合錠LD「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。

4) 中毒域

該当資料なし



## 5) 食事・併用薬の影響

## VIII. -7. 参照

健康成人にロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド配合剤を食後投与した時、空腹時投与に比べてロサルタン、カルボン酸体及びヒドロクロロチアジドのいずれも最高血漿中濃度到達時間が遅延(0.7~1.7時間)し、ロサルタンのAUCには差がなく、カルボン酸体及びヒドロクロロチアジドのAUCがそれぞれ17%及び22%低下したが、臨床上問題とならない程度であった。<sup>1)</sup>

## 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

## 4) 消失速度定数

ロサルヒド配合錠LD「サワイ」を健康成人男子に1錠(ロサルタンカリウム50mg、ヒドロクロロチアジド12.5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>12, 13)</sup>

ロサルタン :  $0.338 \pm 0.072 \text{hr}^{-1}$ 、ヒドロクロロチアジド :  $0.080 \pm 0.011 \text{hr}^{-1}$

## 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

ロサルタン及びカルボン酸体 : 99%以上(ヒト血漿蛋白、外国人データ)<sup>1)</sup>

ヒドロクロロチアジド : 22%(ヒト血清蛋白、外国人データ)<sup>1)</sup>

## 3. 吸収.....

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 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の成分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＞ラットの周産期及び授乳期にロサルタンカリウム 1 mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド 0.25mg/kg/day～ロサルタンカリウム 50mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド 12.5mg/kg/dayを投与した試験において、ロサルタンカリウム 50mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド 12.5mg/kg/day群で産児体重の減少及び腎の病理組織学的変化がみられた。また、ロサルタン、カルボン酸体及びヒドロクロロチアジドの乳汁移行性も確認された。本試験の産児に対する無毒性量はロサルタンカリウム 10mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド 2.5mg/kg/dayであった。

#### 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

##### ロサルタンカリウム

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。

##### ヒドロクロロチアジド

ほとんど代謝されることなく尿中に排泄される。

#### 2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

Ⅶ. -5. -1) 参照

#### 3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

#### 4) 代謝物の活性の有無及び比率

Ⅶ. -5. -1) 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

ロサルタン及びその代謝物は胆汁を介した糞便中及び尿中に排泄される。<sup>1)</sup>

2) 排泄率

健康成人にロサルタンカリウム50mg/ヒドロクロロチアジド12.5mgを空腹時に単回経口投与した時、投与後48時間までのロサルタン、カルボン酸体及びヒドロクロロチアジドの尿中排泄率は、それぞれ3.7%、7.7%、66.6%であり、ヒドロクロロチアジド及びロサルタンは配合相手の薬物動態に対してほとんど影響しなかった。<sup>1)</sup>

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：透析されない<sup>4)</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

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) チアジド系薬剤又はその類似化合物(例えばクロルタリドン等のスルフォンアミド誘導体)に対する過敏症の既往歴のある患者
- 3) 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)
- 4) 重篤な肝機能障害のある患者(「慎重投与」の項参照)
- 5) 無尿の患者又は透析患者
- 6) 急性腎障害の患者[腎機能を更に悪化させるおそれがある。]
- 7) 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者[低ナトリウム血症、低カリウム血症等の電解質失調を悪化させるおそれがある。]
- 8) 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)
- 9) デスモプレシン酢酸塩水和物(男性における夜間多尿による夜間頻尿)を投与中の患者(「相互作用」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) 腎機能障害患者(「重要な基本的注意」の項参照)
- 3) 血清カリウム値異常の患者(「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、軽・中等度のアルコール性肝硬変患者にロサルタンカリウム50mgを単回経口投与すると、健康成人と比較して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。また、ヒドロクロロチアジドは肝性昏睡を誘発するおそれがある。]
- 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、水分摂取の不十分

- な患者、過度の発汗をしている患者) (「重要な基本的注意」の項参照)
- 7) 減塩療法中の患者 [低ナトリウム血症を起こすおそれがある。]
  - 8) 重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者 [急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。]
  - 9) 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者、及び高尿酸血症のある患者 [高尿酸血症、高血糖症を来し、痛風、糖尿病の悪化や顕性化のおそれがある。]
  - 10) 下痢、嘔吐のある患者 [電解質失調があらわれるおそれがある。]
  - 11) 高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症のある患者 [血清カルシウムを上昇させるおそれがある。]
  - 12) ジギタリス剤、副腎皮質ホルモン剤又はACTHの投与を受けている患者 (「相互作用」の項参照)
  - 13) 交感神経切除後の患者 [本剤の降圧作用が増強されるおそれがある。]
  - 14) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)
  - 15) 乳児 (「小児等への投与」の項参照)

## 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) 本剤はロサルタンカリウム50mgあるいは100mgとヒドロクロチアジド12.5mgの配合剤であり、ロサルタンカリウムとヒドロクロチアジド双方の副作用が発現するおそれがあり、適切に本剤の使用を検討すること。(「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)
- 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。特に次の患者では患者の状態に十分注意すること。
  - (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) 水分摂取の不十分な患者
  - (4) 過度の発汗をしている患者
- 3) 血清クレアチニン値が2.0mg/dLを超える腎機能障害患者においては、ヒドロクロチアジドにより腎血流量が低下し、ロサルタンカリウムにより腎機能障害が悪化す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。
- 4) 血清クレアチニン値が1.5～2.0mg/dLの腎機能低下患者では、血清クレアチニン値上昇及び血清尿酸値上昇のおそれがあるので、本剤投与中は定期的に血清クレアチニン値及び血清尿酸値のモニタリングを実施し、観察を十分に行うこと。
- 5) 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。
- 6) 本剤の成分であるヒドロクロチアジドは低カリウム血症を起こすことが知られている。ロサルタンカリウム/ヒドロクロチアジドとして50mg/12.5mgが投与された他社の国内臨床試験において、血清カリウム値は低下傾向を示し、また低カリウム血症の発現頻度は高カリウム血症よりも高かった。したがって、低カリウム血症の発現がより懸念されるので、血清カリウム値のモニタリングを定期的実施し、観察を十分に行うこと。
- 7) 本剤の成分であるロサルタンカリウムは高カリウム血症の患者において、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、血清カリウム値のモニタリングを定期的実施し、観察を十分に行うこと。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 8) 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/1.73m<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。
- 9) 本剤の成分であるヒドロクロチアジドは高尿酸血症を発現させるおそれがあるので、本剤投与中は定期的に血清尿酸値のモニタリングを実施し、観察を十分に行うこと。
- 10) 本剤の成分であるヒドロクロチアジドは血糖値上昇若しくは糖尿病顕性化のおそれがあるので、観察を十分に行うこと。
- 11) 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。
- 12) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- 13) 本剤の成分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。
- 14) 本剤の投与により利尿効果が急激にあらわれることがあるので、**電解質失調、脱水**に十分注意すること。
- 15) 夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。

7. 相互作用

本剤の成分であるロサルタンカリウムは、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。なお、本剤の成分であるヒドロクロチアジドは、ほとんど代謝されることなく尿中に排泄される。

1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌(併用しないこと)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デスモプレシン酢酸塩水和物 (ミニリンメルト(男性における夜間多尿による夜間頻尿))	低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	いずれも低ナトリウム血症が発現するおそれがある。

## 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 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	血清カリウム値が上昇するおそれがある。	本剤の成分であるロスアルタンカリウムとの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。
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 <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。	
バルビツール酸誘導体	起立性低血圧が増強されることがある。	これらの薬剤の中枢抑制作用と本剤の成分であるヒドロクロロチアジドの降圧作用による。
あへんアルカロイド系麻薬		本剤の成分であるヒドロクロロチアジドとあへんアルカロイドの大量投与で血圧下降があらわれることが報告されている。
アルコール		本剤の成分であるヒドロクロロチアジドと血管拡張作用を有するアルコールとの併用により降圧作用が増強される可能性がある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
昇圧アミン ノルアドレナリン アドレナリン	昇圧アミンの作用を減弱することがある。 手術前の患者に使用する場 合、本剤の一時休薬等の処置 を講ずること。	本剤の成分であるヒドロクロ ロチアジドは昇圧アミンに対 する血管壁の反応性を低下さ せることが報告されている。
ツボクラリン及びその類 似作用物質 ツボクラリン塩化物塩 酸塩水和物 パンクロニウム臭化物	ツボクラリン及びその類似 作用物質の麻痺作用を増強 することがある。 手術前の患者に使用する場 合、本剤の一時休薬等の処置 を講ずること。	本剤の成分であるヒドロクロ ロチアジドによる血清カリウ ム値の低下により、これらの薬 剤の神経・筋遮断作用を増強す ると考えられている。
降圧作用を有する他の薬 剤 $\beta$ 遮断剤 ニトログリセリン 等	降圧作用を増強するおそれ がある。 降圧剤の用量調節等に注意 すること。	作用機序の異なる降圧作用に より互いに協力的に作用する。
ジギタリス剤 ジゴキシン ジギトキシン	ジギタリスの心臓に対する 作用を増強し、不整脈等を起 こすことがある。血清カリウ ム値に十分注意すること。	本剤の成分であるヒドロクロ ロチアジドによる血清カリウ ム値の低下により多量のジギ タリスが心筋Na-K ATPase に結合し、心収縮力増強と不整 脈がおこる。マグネシウム低下 も同様の作用を示す。
乳酸ナトリウム	チアジド系薬剤による代謝 性アルカローシス、低カリウ ム血症を増強することがあ る。	本剤の成分であるヒドロクロ ロチアジドのカリウム排泄作 用により低カリウム血症や代 謝性アルカローシスが引き起 こされることがある。アルカリ 化剤である乳酸ナトリウムの 併用はこの状態を更に増強さ せる。
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。  振戦、消化器愁訴等、リチウ ム中毒を増強することがあ る。血清リチウム濃度に注意 すること。	本剤の成分であるロサルタン カリウム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。  本剤の成分であるヒドロクロ ロチアジドは腎におけるリチ ウムの再吸収を促進し、リチウ ムの血中濃度を上昇させる。
副腎皮質ホルモン剤 ACTH	低カリウム血症が発現する ことがある。	本剤の成分であるヒドロクロ ロチアジド及び副腎皮質ホル モン剤、ACTHともカリウム排 泄作用を持つ。



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
グリチルリチン製剤	血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。	グリチルリチン製剤は低カリウム血症を主徴とした偽アルドステロン症を引き起こすことがある。したがって本剤の成分であるヒドロクロロチアジドとグリチルリチン製剤の併用により低カリウム血症を増強する可能性がある。
糖尿病用剤 SU剤 インスリン	糖尿病用剤の作用を著しく減弱することがある。	機序は明確ではないが、本剤の成分であるヒドロクロロチアジドによるカリウム喪失により膵臓のβ細胞のインスリン放出が低下すると考えられている。
コレステラミン	チアジド系薬剤の作用が減弱することがある。	コレステラミンの吸着作用により本剤の成分であるヒドロクロロチアジドの吸収が阻害されることがある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン	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。
等	腎機能が悪化している患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
	チアジド系薬剤の作用が減弱することがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成酵素阻害作用により、腎内プロスタグランジンが減少し、水・ナトリウムの体内貯留が生じて本剤の成分であるヒドロクロロチアジドの作用と拮抗する。
スルフィンピラゾン	チアジド系薬剤はスルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。	チアジド系利尿剤は、腎での尿酸分泌の阻害、尿酸再吸収の増大作用を有すると考えられ、スルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。

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

#### 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) **急性肝炎又は劇症肝炎**
- (4) **急性腎障害**：急性腎障害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。
- (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。特に嚴重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では、患者の状態を十分に観察すること。
- (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) **低カリウム血症、高カリウム血症**：重篤な低カリウム血症、高カリウム血症があらわれることがあり、血清カリウム値の異常変動に伴い、倦怠感、脱力感、不整脈等が発現するおそれがあるので、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。
- (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) **再生不良性貧血、溶血性貧血**：重篤な血液障害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。
- (11) **壊死性血管炎**
- (12) **間質性肺炎、肺水腫**
- (13) **全身性エリテマトーデスの悪化**
- (14) **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。
- (15) **低ナトリウム血症**：倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、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(高齢者であらわれやすい)ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。
- (16) **急性近視、閉塞隅角緑内障**：急性近視(霧視、視力低下等を含む)、閉塞隅角緑内障があらわれることがあるので、急激な視力の低下や眼痛等の異常が認められた場合には投与を中止し、速やかに眼科医の診察を受けるよう、患者に指導すること。

## 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		知覚異常、めまい、浮遊感、頭痛、耳鳴、不眠、眠気
循 環 器 系		低血圧、起立性低血圧、調律障害(頻脈等)、胸痛、動悸
消 化 器		口角炎、胃不快感、胃潰瘍、腹部仙痛、膵炎、唾液腺炎、食欲不振、嘔吐・嘔気、口内炎、下痢、便秘、口渇、腹部不快感
肝 臓		黄疸、肝機能障害(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇等)
腎 臓		BUN上昇、クレアチニン上昇
皮 膚		多形紅斑、紅皮症、顔面潮紅、皮膚エリテマトーデス、発疹、光線過敏、紅斑、そう痒、蕁麻疹
血 液		好酸球数増加、貧血、赤血球数減少、ヘマトクリット低下、白血球数増加、赤血球数増加、ヘマトクリット上昇、ヘモグロビン増加、好中球百分率増加、リンパ球数増加、リンパ球数減少
そ の 他		発熱、黄視症、筋肉痛、咳嗽、低マグネシウム血症、低クロール性アルカローシス、血清カルシウム増加、インポテンス、高カルシウム血症を伴う副甲状腺障害、関節痛、鼻閉、女性化乳房、倦怠感、浮腫、CK(CPK)上昇、高尿酸血症、高血糖症、頻尿、CRP増加、尿中ブドウ糖陽性、味覚障害、しびれ感、眼症状(かすみ、異和感等)、ほてり、筋痙攣、紫斑、頸部異和感、多汗、呼吸困難、血清脂質増加、尿中赤血球陽性、尿中蛋白陽性、尿中白血球陽性、BNP増加

## 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
- 2) チアジド系薬剤又はその類似化合物(例えばクロルタリドン等のスルフォンアミド誘導体)に対する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。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 9. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- 1) 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)。
- 2) 高齢者でのロサルタンカリウム単独投与における薬物動態試験で、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)。
- 3) 高齢者では、急激な利尿は血漿量の減少を来し、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。
- 4) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮を来し、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。
- 5) 高齢者では低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

### 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の成分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。

(参考)

ラットの周産期及び授乳期にロサルタンカリウム1 mg/kg/day/ヒドロクロロチアジド0.25mg/kg/day～ロサルタンカリウム50mg/kg/day/ヒドロクロロチアジド12.5mg/kg/dayを投与した試験において、ロサルタンカリウム50mg/kg/day/ヒドロクロロチアジド12.5mg/kg/day群で産児体重の減少及び腎の病理組織学的変化がみられた。また、ロサルタン、カルボン酸体及びヒドロクロロチアジドの乳汁移行性も確認された。本試験の産児に対する無毒性量はロサルタンカリウム10mg/kg/day/ヒドロクロロチアジド2.5mg/kg/day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

甲状腺障害のない患者の血清PBIを低下させることがあるので注意すること。

### 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 .....

海外で実施された疫学研究において、ヒドロクロロチアジドを投与された患者で、基底細胞癌及び有棘細胞癌のリスクが増加することが報告されている。<sup>14, 15)</sup>

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 <sup>注)</sup>
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

## 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

## ●ロサルヒド配合錠LD「サワイ」

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

## ●ロサルヒド配合錠HD「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

●ロサルヒド配合錠LD「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔  
[ピロー]アルミラミネートフィルム

●ロサルヒド配合錠HD「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔  
[ピロー]アルミラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：プレミネント配合錠LD/配合錠HD

同効薬：カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロロチアジド、バルサルタン・ヒドロクロロチアジド等

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

●ロサルヒド配合錠LD「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年2月14日、承認番号：22600AMX00259000

●ロサルヒド配合錠HD「サワイ」

製造販売承認年月日：2016年8月15日、承認番号：22800AMX00516000

11. 薬価基準収載年月日

●ロサルヒド配合錠LD「サワイ」：2014年6月20日

●ロサルヒド配合錠HD「サワイ」：2016年12月9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

●ロサルヒド配合錠LD「サワイ」

承認年月日：2016年8月31日

用法・用量内容：下表の通り用法・用量を変更した。

	新	旧
用法・用量	成人には1日1回1錠(ロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジドとして 50mg/12.5mg 又は 100mg/12.5mg)を経口投与する。 本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。	成人には1日1回1錠(ロサルタンカリウムとして 50mg 及びヒドロクロロチアジドとして 12.5mg)を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。



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(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
ロサルヒド配合錠LD「サワイ」	123561601	2149110F1015	622356101
ロサルヒド配合錠HD「サワイ」	125205701	2149110F2291	622520501

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-4141-C-4145, C-6013-C-6017, C-6020-C-6029.
  - 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) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 30, 薬事日報社, 2010, p. 252.
  - 4) 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.
  - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]ロサルヒド配合錠LD「サワイ」
  - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]ロサルヒド配合錠LD「サワイ」
  - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]ロサルヒド配合錠HD「サワイ」
  - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]ロサルヒド配合錠HD「サワイ」
  - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]ロサルヒド配合錠LD「サワイ」
  - 10) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]ロサルヒド配合錠HD「サワイ」
  - 11) 薬事日報社編, 最近の新薬2007, 薬事日報社, 2007, p. 38-46.
  - 12) 陶易王他, 新薬と臨牀, **63**(3), 380(2014).
  - 13) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]ロサルヒド配合錠LD「サワイ」
  - 14) Pottegard, A. et al., J. Intern. Med., **282**, 322(2017).
  - 15) Pedersen, S. A. et al., J. Am. Acad. Dermatol., **78**, 673(2018).
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 .....

