

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に準拠し作成

持続性ARB／利尿薬合剤

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[®]配合錠LD「科研」
ロサルヒド[®]配合錠HD「科研」

LOSARHYD[®]

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	LD錠： 1錠中に日本薬局方ロサルタンカリウム 50.0mg と日本薬局方ヒドロクロロチアジドを 12.5mg 含有する。 HD錠： 1錠中に日本薬局方ロサルタンカリウム 100.0mg と日本薬局方ヒドロクロロチアジドを 12.5mg 含有する。
一般名	和名：ロサルタンカリウム（JAN）、ヒドロクロロチアジド（JAN） 洋名：Losartan Potassium（JAN）、Hydrochlorothiazide（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	LD錠 製造販売承認年月日：2014年2月14日 薬価基準収載年月日：2014年6月20日 発売年月日：2014年6月20日 HD錠 製造販売承認年月日：2016年2月15日 薬価基準収載年月日：2016年6月17日 発売年月日：2016年6月17日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発売元：科研製薬株式会社 製造販売元：ダイト株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問合せ窓口	科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室 TEL：0120-519-874 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページアドレス： https://www.kaken.co.jp/

本IFは2022年11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、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 ー日本病院薬剤師会ー

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 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、医薬品医療機器総合機構ホームページ（<http://www.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、薬価基準収載に合わせて 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	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力価	12
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	12
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12
(1) 和名	2	14. その他	12
(2) 洋名	2	V. 治療に関する項目	13
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	13
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	13
(1) 和名(命名法)	2	3. 臨床成績	13
(2) 洋名(命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	13
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	13
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	13
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	13
5. 化学名(命名法)	3	(5) 検証的試験	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(6) 治療的使用	13
7. CAS登録番号	3	VI. 薬効薬理に関する項目	14
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
1. 物理化学的性質	4	2. 薬理作用	14
(1) 外観・性状	4	(1) 作用部位・作用機序	14
(2) 溶解性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	14
(3) 吸湿性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	14
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	VII. 薬物動態に関する項目	15
(5) 酸塩基解離定数	4	1. 血中濃度の推移・測定法	15
(6) 分配係数	4	(1) 治療上有効な血中濃度	15
(7) その他の主な示性値	4	(2) 最高血中濃度到達時間	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	15
3. 有効成分の確認試験法	5	(4) 中毒域	16
4. 有効成分の定量法	5	(5) 食事・併用薬の影響	16
IV. 製剤に関する項目	6	(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	16
1. 剤形	6	2. 薬物速度論的パラメータ	17
(1) 剤形の区別、外観及び性状	6	(1) 解析方法	17
(2) 製剤の物性	6	(2) 吸収速度定数	17
(3) 識別コード	6	(3) バイオアベイラビリティ	17
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	6	(4) 消失速度定数	17
2. 製剤の組成	6	(5) クリアランス	17
(1) 有効成分(活性成分)の含量	6	(6) 分布容積	17
(2) 添加物	6	(7) 血漿蛋白結合率	17
(3) その他	6	3. 吸収	17
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	4. 分布	17
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	(1) 血液-脳関門通過性	17
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	(2) 血液-胎盤関門通過性	17
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	(3) 乳汁への移行性	17
7. 溶出性	7	(4) 髄液への移行性	17
8. 生物学的試験法	12		

(5) その他の組織への移行性	17	2. 毒性試験	27
5. 代謝	18	(1) 単回投与毒性試験	27
(1) 代謝部位及び代謝経路	18	(2) 反復投与毒性試験	27
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	18	(3) 生殖発生毒性試験	27
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	18	(4) その他の特殊毒性	27
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	18	X. 管理的事項に関する項目	28
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	18	1. 規制区分	28
6. 排泄	18	2. 有効期間又は使用期限	28
(1) 排泄部位及び経路	18	3. 貯法・保存条件	28
(2) 排泄率	18	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
(3) 排泄速度	18	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	28
7. トランスポーターに関する情報	18	(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)	28
8. 透析等による除去率	18	(3) 調剤時の留意点について	28
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	19	5. 承認条件等	28
1. 警告内容とその理由	19	6. 包装	28
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	19	7. 容器の材質	28
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19	8. 同一成分・同効薬	29
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19	9. 国際誕生年月日	29
5. 慎重投与内容とその理由	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20	11. 薬価基準収載年月日	29
7. 相互作用	21	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	29
(1) 併用禁忌とその理由	21	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
(2) 併用注意とその理由	21	14. 再審査期間	29
8. 副作用	23	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
(1) 副作用の概要	23	16. 各種コード	30
(2) 重大な副作用と初期症状	23	17. 保険給付上の注意	30
(3) その他の副作用	24	XI. 文献	31
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	25	1. 引用文献	31
(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	25	2. その他の参考文献	31
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	25	XII. 参考資料	32
9. 高齢者への投与	25	1. 主な外国での発売状況	32
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25	2. 海外における臨床支援情報	32
11. 小児等への投与	26	XIII. 備考	33
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26	1. その他の関連資料	33
13. 過量投与	26	(1) GS1 コード	33
14. 適用上の注意	26		
15. その他の注意	26		
16. その他	26		
IX. 非臨床試験に関する項目	27		
1. 薬理試験	27		
(1) 薬効薬理試験	27		
(2) 副次的薬理試験	27		
(3) 安全性薬理試験	27		
(4) その他の薬理試験	27		

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受容体拮抗薬として開発された血圧降下剤である。ヒドロクロロチアジドはチアジド系の利尿薬であり、降圧及び利尿効果を示す。

ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠は、ロサルタンカリウムとヒドロクロロチアジドの配合剤として、本邦では2006年より上市され、広く臨床で使用されている。

ロサルヒド配合錠LD「科研」は、ロサルタンカリウム及びヒドロクロロチアジドを主成分とする後発医薬品としてダイト製薬株式会社が開発を企画し、薬食発第0331015号(2005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、2014年2月に承認を得て、2014年6月に発売に至った。

また、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について(2006年3月10日付医政発第0310001号)」に基づき、ロサルタンカリウム100mg及びヒドロクロロチアジド12.5mgを含有する製剤(ロサルヒド配合錠HD「科研」)の承認申請を行い、2016年2月に承認を得て、2016年6月に発売に至った。

なお、ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠は、第十六改正日本薬局方第二追補に記載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

該当しない

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「科研」、ロサルヒド配合錠 HD「科研」

(2) 洋 名

LOSARHYD Combination Tab. LD「KAKEN」、
LOSARHYD Combination Tab. HD「KAKEN」

(3) 名称の由来

「有効成分名（ロサルタンカリウム＋ヒドロクロロチアジド）」＋「剤形」＋「規格」＋「屋号」より命名。

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）／Hydrochlorothiazide（JAN、INN）

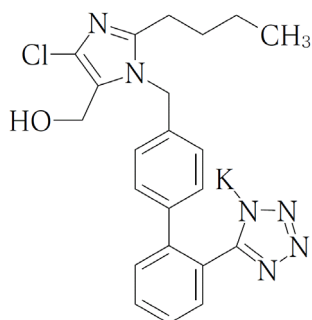
(3) ステム

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：-sartan

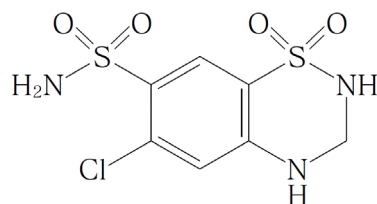
チアジド系利尿薬：-tizide（-thiazide）

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：C₂₂H₂₂ClKN₆O

分子量：461.00

ヒドロクロロチアジド

分子式：C₇H₈ClN₃O₄S₂

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 (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

ロサルタンカリウム CAS No.:124750-99-8

ヒドロクロロチアジド CAS No.:58-93-5

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。

ヒドロクロロチアジド：白色の結晶または結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

(2) 溶解性

ロサルタンカリウム

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の 溶解度表記
水	1mL 未満	極めて溶けやすい
メタノール、エタノール (99.5)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい

ヒドロクロロチアジド

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の 溶解度表記
アセトン	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
アセトニトリル	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
水、エタノール (95)	1,000mL 以上 10,000mL 未満	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	10,000mL 以上	ほとんど溶けない

水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

ロサルタンカリウム 該当資料なし

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

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

ロサルタンカリウム¹⁾ 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¹⁾ 乾燥減量：1.0%以下（1g、105°C、2時間）

強熱残分：0.1%以下（1g）

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

日本薬局方「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
- 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
- 4) 炎色反応

ヒドロクロロチアジド

日本薬局方「ヒドロクロロチアジド」の確認試験法による。

- 1) 呈色反応（クロモトロープ酸試液）
- 2) 沈殿反応
- 3) 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

日本薬局方「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

ヒドロクロロチアジド






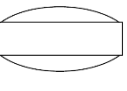
日本薬局方「ヒドロクロロチアジド」の定量法による。

- ・液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	性状	外形			サイズ・質量
		表面	裏面	側面	
ロサルヒド配合錠 LD「科研」	円形の白色の フィルムコー ティング錠				直径：9.1mm 厚さ：3.8mm 質量：250mg
ロサルヒド配合錠 HD「科研」	楕円形の白色 のフィルムコー ーティング錠				長径：13.5mm 短径：7.7mm 厚さ：4.9mm 質量：415mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ロサルヒド配合錠 LD「科研」：DK530（包装表示）

ロサルヒド配合錠 HD「科研」：DK550

(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「科研」：1錠中に日本薬局方ロサルタンカリウム 50.0mg と日本薬局方ヒドロクロロチアジドを 12.5mg 含有する。

ロサルヒド配合錠 HD「科研」：1錠中に日本薬局方ロサルタンカリウム 100.0mg と日本薬局方ヒドロクロロチアジドを 12.5mg 含有する。

(2) 添加物

[ロサルヒド配合錠 LD「科研」]

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

[ロサルヒド配合錠 HD「科研」]

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、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

(3) その他

特になし

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

最終包装製品を用いた長期保存試験及び加速試験の結果、ロサルヒド配合錠 LD「科研」及びロサルヒド配合錠 HD「科研」は通常の流通過程で少なくとも 3 年間の品質保証は可能であると判断した²⁾。

製品名	保存条件	包装形態	保存期間	結果
ロサルヒド配合錠 LD「科研」	40±1℃ 75±5%RH	PTP 包装	6 ヶ月	適合*
ロサルヒド配合錠 HD「科研」	25±2℃ 60±5%RH	PTP 包装	36 ヶ月	

※性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量

【無包装状態での安定性試験³⁾】

試験項目：性状、溶出性、定量、純度試験（LD、参考値）、硬度（HD、参考値）

製品名	保存条件	包装形態	保存期間	結果
ロサルヒド配合錠 LD「科研」	40±1℃ 75±5%RH	遮光・気密容器	3 ヶ月	変化なし
	25±1℃ 75±5%RH	シャーレ開放	3 ヶ月	1 ヶ月時より類縁物質の増加を認めた。
	2500lx 25±1℃ 45±5%RH	シャーレ開放	120 万 lx・hr	変化なし
ロサルヒド配合錠 HD「科研」	40±2℃	遮光・気密容器	3 ヶ月	変化なし
	25±2℃ 75±5%RH	遮光・ シャーレ開放	3 ヶ月	変化なし
	1000lx 25℃、60%RH	気密容器	60 万 lx・hr	変化なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性

1) ロサルヒド配合錠 LD「科研」

【日本薬局方に基づく試験】

ロサルヒド配合錠 LD「科研」は、日本薬局方医薬品各条に定められたロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠の溶出規格に適合していることが確認されている⁴⁾。

【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 日改正 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 1）に基づく試験】

①試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

②試験条件

試験液量：900mL

測定方法：液体クロマトグラフィー

各種条件：

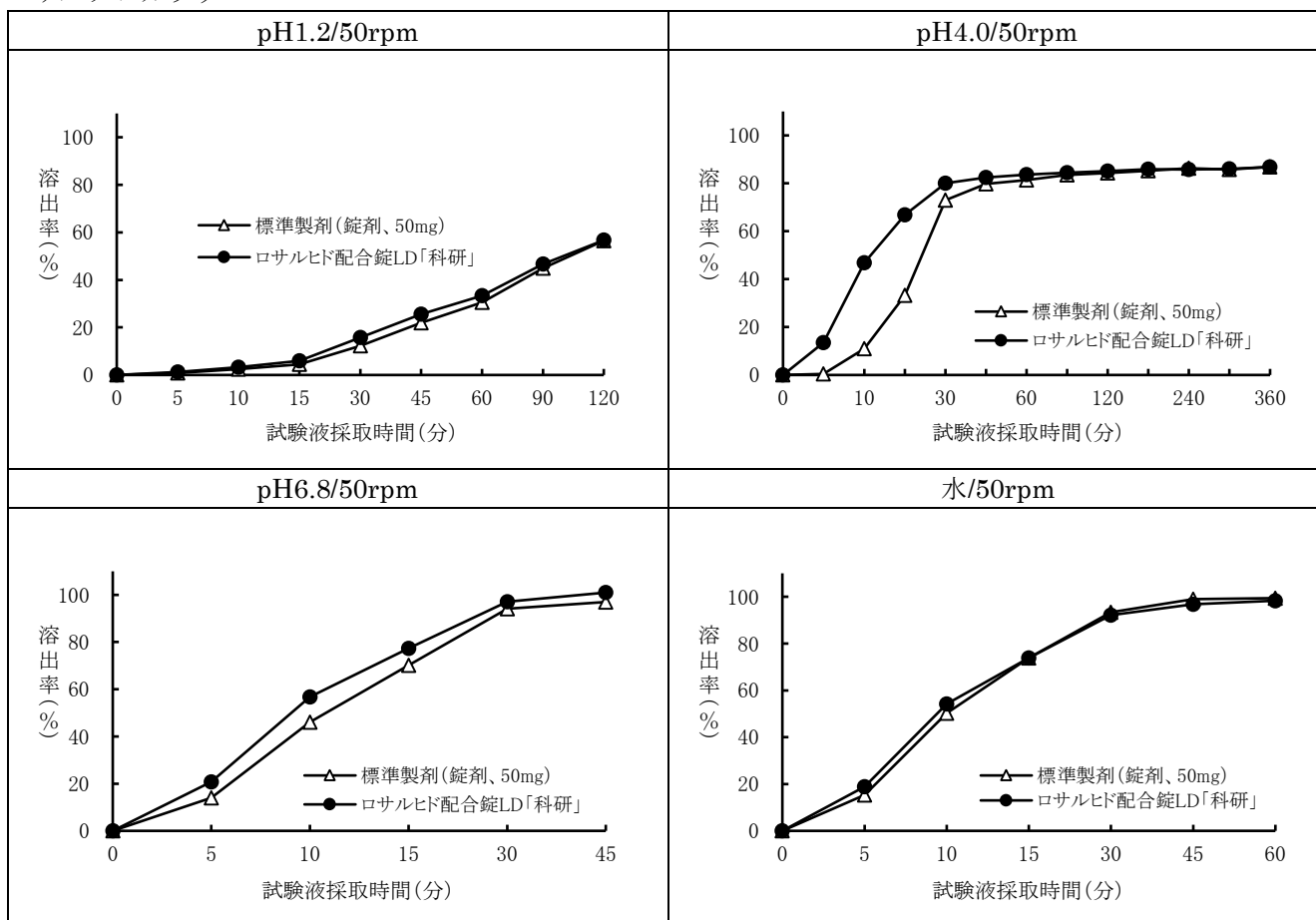
IV. 製剤に関する項目

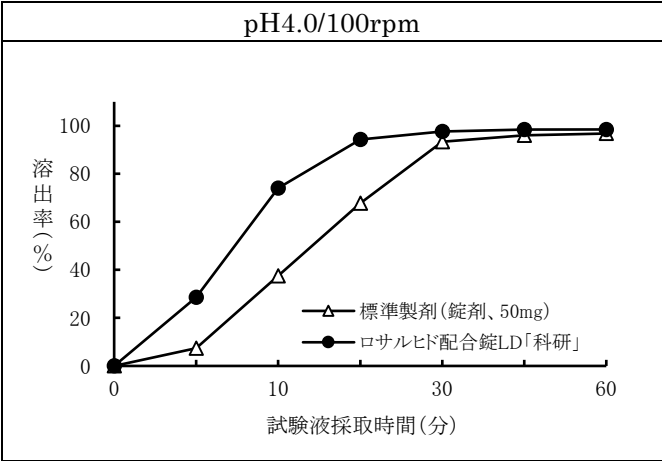
試験液	サンプリング時間 (分)	回転数
pH1.2	5,10,15,30,45,60,90,120	50rpm
pH4.0	5,10,15,30,45,60,90,120,180,240,300,360	
pH6.8	5,10,15,30,45	
水	5,10,15,30,45,60	100rpm
pH4.0		
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル※	

※pH4.0/50rpm は 18 ベッセル

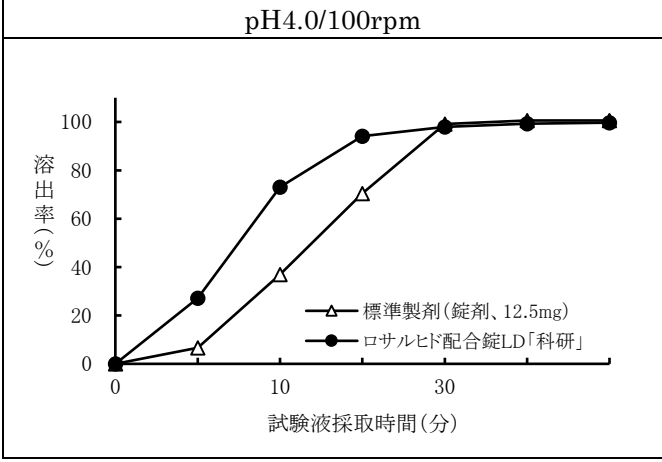
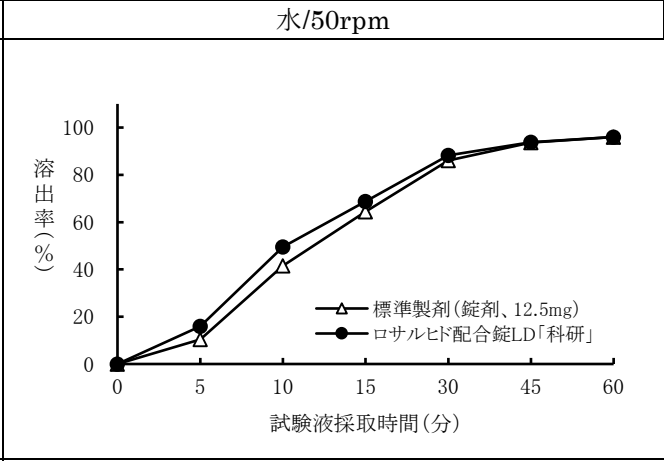
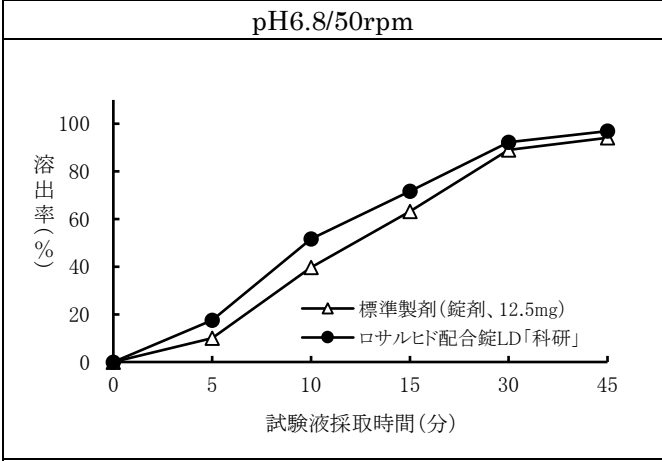
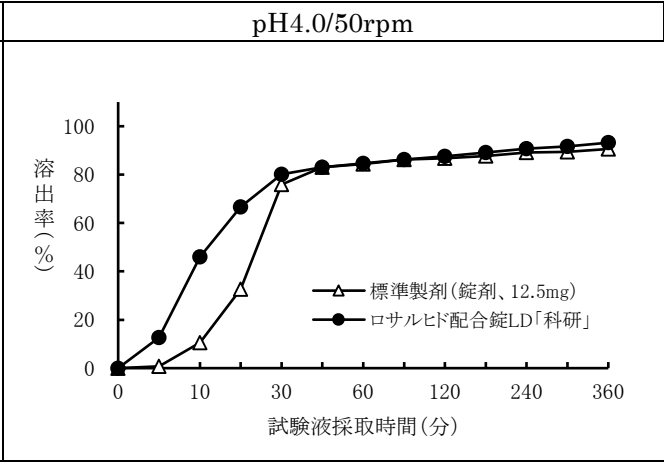
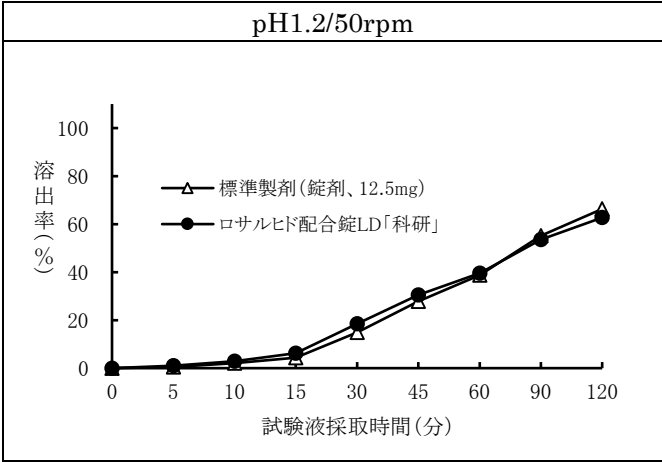
③試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、ロサルヒド配合錠LD「科研」は、ロサルタンカリウム及びヒドロクロチアジドともに基準に適合せず、標準製剤と溶出挙動の類似性が得られなかった。しかしながら、前述のガイドラインにおいて、「溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」とされており、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験（血漿中濃度比較試験）にて、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている⁴⁾。

ロサルタンカリウム





ヒドロクロロチアジド



2) ロサルヒド配合錠 HD「科研」

【日本薬局方に基づく試験】

ロサルヒド配合錠 HD「科研」は、日本薬局方医薬品各条に定められたロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【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 日改正 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2）に基づく試験】

①試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

②試験条件

試験液量：900mL

測定方法：液体クロマトグラフィー

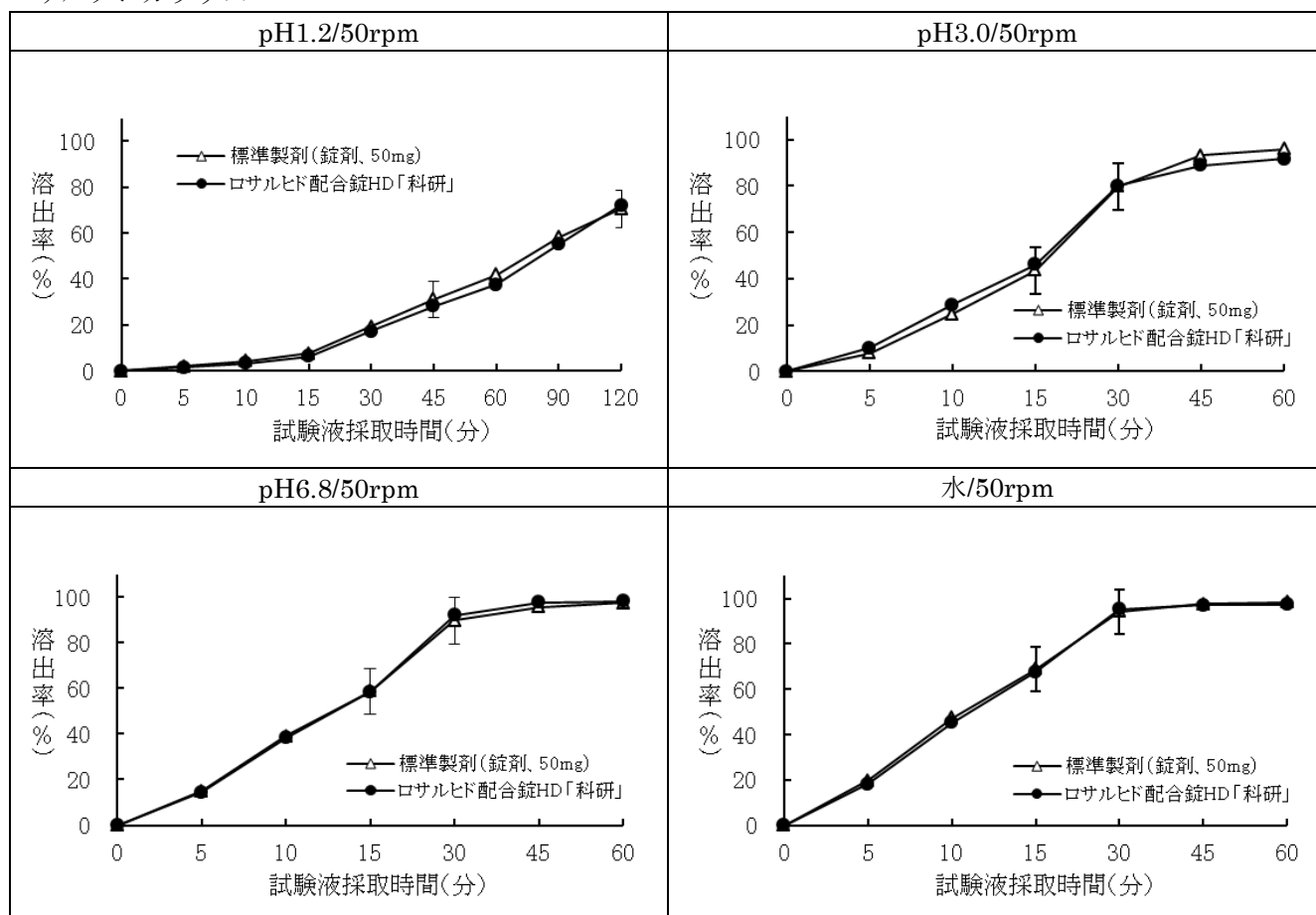
各種条件：

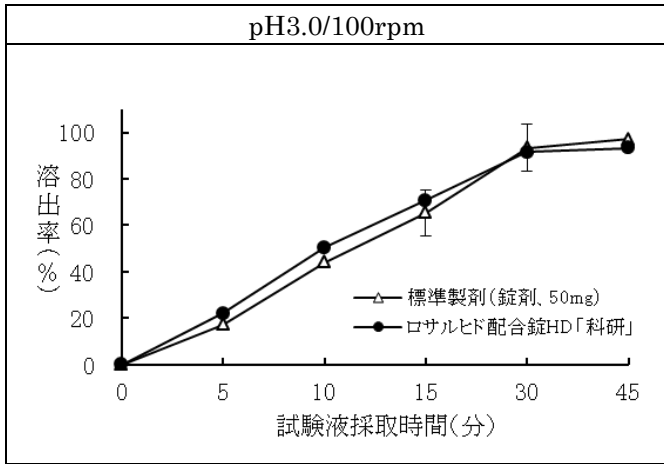
試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5,10,15,30,45,60,90,120	50rpm
pH3.0	5,10,15,30,45,60	
pH6.8		
水		
pH3.0	5,10,15,30,45	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

③試験結果：

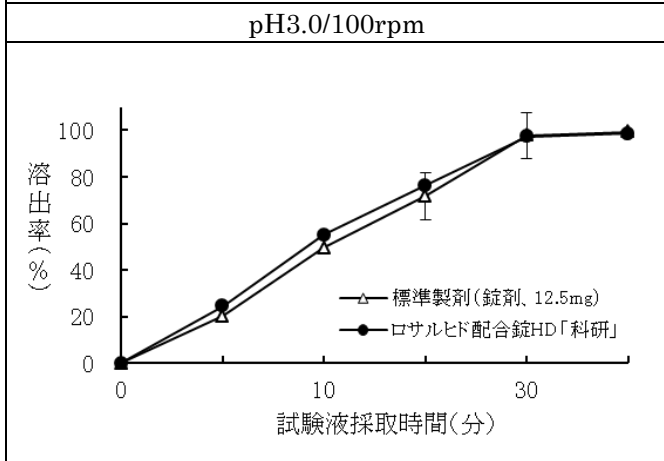
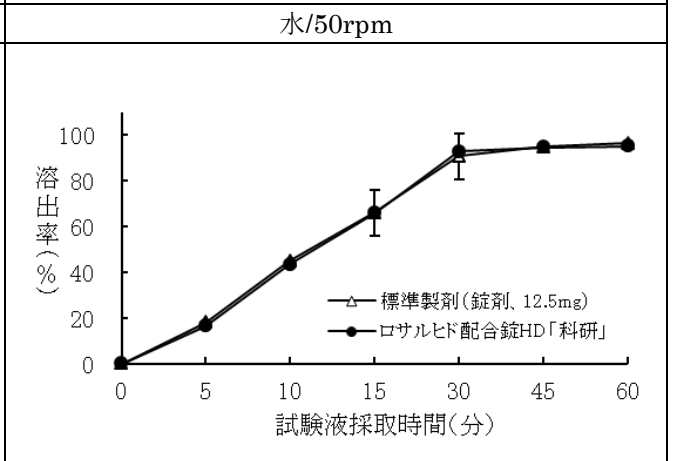
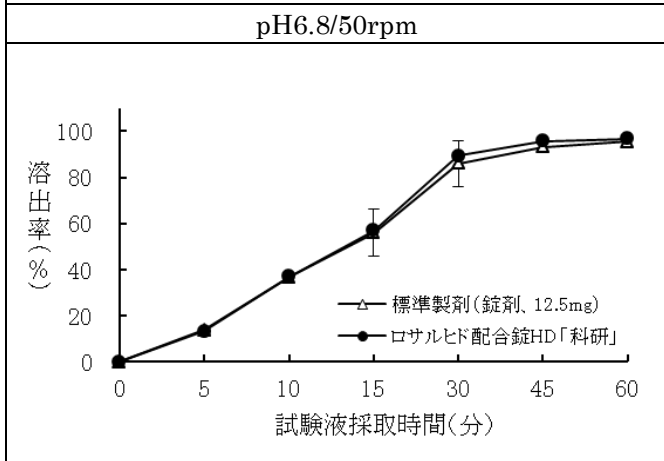
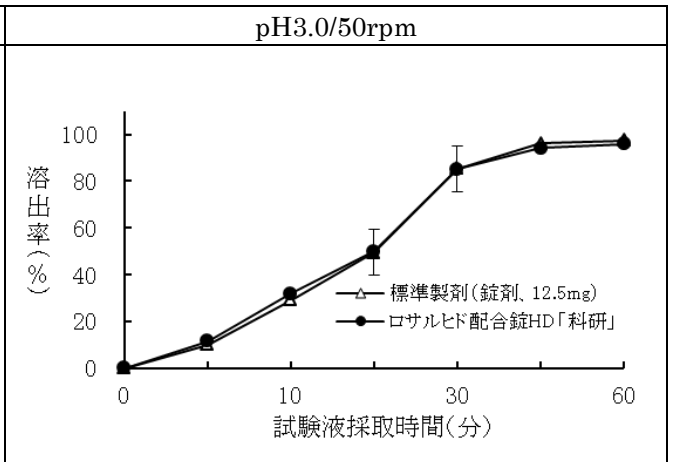
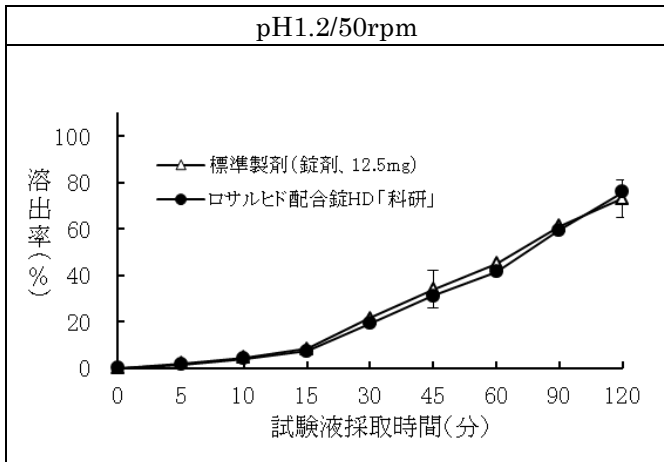
ロサルヒド配合錠 HD「科研」の溶出挙動は、いずれの試験液においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準の範囲内であり、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断された⁴⁾。

ロサルタンカリウム





ヒドロクロロチアジド



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

日本薬局方「ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠」の確認試験法による。
・薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

ロサルタンカリウム

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」の定量法による。
・液体クロマトグラフィー

ヒドロクロロチアジド

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」の定量法による。
・液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

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

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高血圧症

<効能・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・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

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

(5) 検証的試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬

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

チアジド系利尿薬

トリクロルメチアジド

インダパミド

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ロサルタンは、アンジオテンシンⅡ受容体のサブタイプ AT₁ 受容体の拮抗薬。内因性昇圧物質のアンジオテンシンⅡに対して受容体レベルで競合的に拮抗することにより降圧作用を現す。なお、主代謝物のカルボン酸体もこの活性を有する¹⁾。

ヒドロクロロチアジドはチアジド系利尿薬。腎遠位尿細管における Na⁺と Cl⁻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¹⁾。

(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

「(3) 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

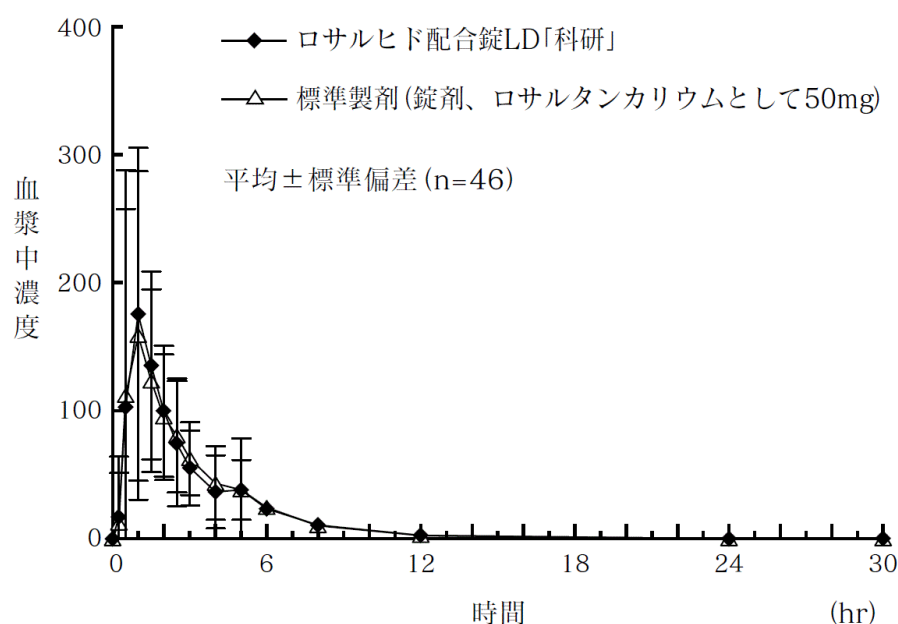
1) ロサルヒド配合錠 LD「科研」

〔「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 号別紙 1) に準拠し実施〕

健康成人男子にロサルヒド配合錠 LD「科研」と標準製剤のそれぞれ 1 錠 (ロサルタンカリウム 50mg 及びヒドロクロチアジド 12.5mg) を、絶食時単回経口投与して血漿中濃度を測定し、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 (クロスオーバー法)⁵⁾。

ロサルタン

(ng/mL)



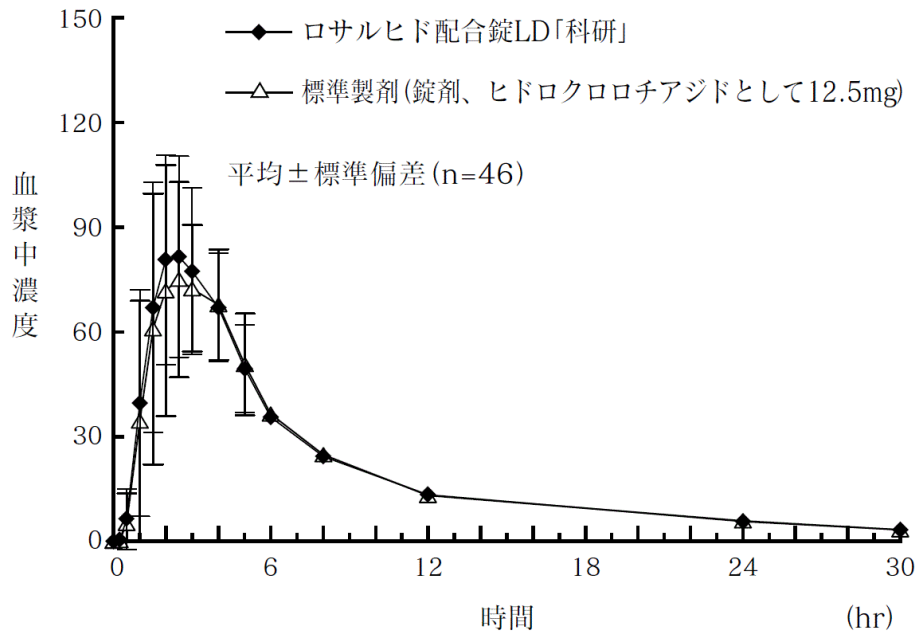
薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=46)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ロサルヒド配合錠 LD 「科研」	488.8±169.3	248.8±127.8	1.5±1.1	1.9±0.4
標準製剤 (錠剤、ロサルタンカリウムとして 50mg)	488.4±149.9	247.9±132.8	1.6±1.1	1.9±0.3

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。

ヒドロクロロチアジド

(ng/mL)



薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=46)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ロサルヒド配合錠 LD 「科研」	605.7±107.1	94.3±28.0	2.4±0.9	8.6±1.3
標準製剤 (錠剤、ヒドロクロロチアジドとして 12.5mg)	592.6±107.6	92.5±26.7	2.7±1.1	8.8±1.3

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。

2) ロサルヒド配合錠 HD「科研」

本剤は「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」に基づき、ロサルヒド配合錠LD「科研」を標準製剤としたとき、上記試験条件における溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた⁵⁾。

(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

(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

(参考) 外国人データ¹⁾

ロサルタン及びカルボン酸体：99%以上

ヒドロクロロチアジド：22%

3. 吸 収

該当資料なし

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

「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (2)」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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¹⁾。

ヒドロクロロチアジドは、ほとんど代謝されることなく尿中に排泄される¹⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

「(1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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

ロサルタンカリウム：主代謝物のカルボン酸体は活性を有する¹⁾

ヒドロクロロチアジド：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

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

ロサルタンカリウム¹⁾

経口投与後 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%である。

ヒドロクロロチアジド¹⁾

ヒトに³H 標識体を経口投与すると 24 時間以内に 61~66%が尿中に排泄され、静脈内投与では放射能のほぼ全量が排泄される。経口投与後、血漿中より消失半減期約 1.7 時間及び 13 時間の速度で、2 相性に消失する。腎に対する親和性は高く、経口投与後 1~3 時間での腎中濃度はクロロチアジドの約 4 倍である。

ロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジド¹⁾

健康成人に本剤 (ロサルタン 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%であった。

(2) 排泄率

「(1) 排泄部位及び経路」の項参照

(3) 排泄速度

「(1) 排泄部位及び経路」の項参照

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

該当資料なし

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ホンアミド誘導体）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

「Ⅳ. 治療に関する項目」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

「Ⅳ. 治療に関する項目」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、嚴重な減塩療法中、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・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。
 - 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. 水分摂取の不十分な患者
 - エ. 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/ヒドロクロロチアジドとして 50mg/12.5mg が投与された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。
- (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/1.73m² 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。
- (9) 本剤の成分であるヒドロクロ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

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) 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。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

(1) 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デスマ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

(2) 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン トリウムテレン等 カリウム補給剤 塩化カリウム 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サ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 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。	

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
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	起立性低血圧が増強されることがある。	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。
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 β-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	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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
	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。
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 阻害作用により本剤の有効成分であるロサルタンカリウム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。

(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) **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、急性呼吸窮迫症候群**：間質性肺炎、肺水腫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し、直ちに適切な処置を行うこと。また、ヒドロクロチアジド服用後、数分から数時間以内に急性呼吸窮迫症候群が発現したとの報告がある⁶⁻⁹⁾。
 - 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

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。

分類	頻度	頻度不明
精神神経系		めまい、浮遊感、頭痛、耳鳴、不眠、眠気、知覚異常
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		嘔吐・嘔気、口内炎、下痢、便秘、口渇、腹部不快感、口角炎、胃不快感、胃潰瘍、腹部仙痛、膵炎、唾液腺炎、食欲不振
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		発疹、光線過敏、紅斑、そう痒、蕁麻疹、多形紅斑、紅皮症、顔面潮紅、皮膚エリテマトーデス
血液		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、好酸球数増加
その他		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、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、インポテンズ、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

(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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

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

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 1mg/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

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

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、更には穿孔を起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

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。¹⁰⁻¹¹⁾

16. その他

特になし

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：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器、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）

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、更には穿孔を起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。）

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

なし

6. 包 装

[ロサルヒド配合錠 LD 「科研」]

PTP・・・ 100錠（10錠×10）

[ロサルヒド配合錠 HD 「科研」]

PTP・・・ 100錠（10錠×10）

7. 容器の材質

[ロサルヒド配合錠 LD 「科研」]

《PTP包装製品》

PTP・・・ ポリプロピレン・環状ポリオレフィン、アルミニウム

ピロー・・・ アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

個装箱・・・ 紙

[ロサルヒド配合錠 HD 「科研」]

《PTP 包装品》

PTP…… ポリプロピレン・ポリ塩化ビニリデン・環状ポリオレフィン、アルミニウム

ピロー…… アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

個装箱…… 紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：プレミネント配合錠LD・HD 等

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

テルミサルタン/ヒドロクロロチアジド

イルベサルタン/トリクロルメチアジド 等

9. 国際誕生年月日

1995年2月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ロサルヒド配合錠 LD 「科研」	2014年2月14日	22600AMX00305000
ロサルヒド配合錠 HD 「科研」	2016年2月15日	22800AMX00147000

11. 薬価基準収載年月日

ロサルヒド配合錠 LD 「科研」：2014年6月20日

ロサルヒド配合錠 HD 「科研」：2016年6月17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 「科研」

○承認時（2014年2月14日）

【用法・用量】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。

○用法・用量の変更（下線部、2016年2月15日承認）

【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。

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ロサルヒド配合錠 LD「科研」	123586901	2149110F1180	622358601
ロサルヒド配合錠 HD「科研」	125058901	2149110F2186	622505801

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) 第十八改正日本薬局方解説書
- 2) ダイト株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 3) ダイト株式会社 社内資料 (無包装状態での安定性試験)
- 4) ダイト株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 5) ダイト株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 6) Rai A, et al.: Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 2016; 193: A1890
- 7) Jansson PS, et al.: J. Emerg. Med. 2018; 55: 836-840
- 8) Vadas P: Am. J. Emerg. Med. 2020; 38: 1299.e1-e2
- 9) Kane SP, et al.: Perfusion. 2018; 33: 320-322
- 10) Pottegard A, et al.: J. Intern. Med. 2017; 282: 322-331
- 11) Pedersen SA, et al.: J. Am. Acad. Dermatol. 2018; 78:673-681

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. その他の関連資料

(1) GS1 コード

製品名	包装	GS1 コード	
		販売包装単位	調剤包装単位
ロサルヒド配合錠 LD「科研」	100錠 PTP	(01)14987042 152016	(01)04987042 152514
ロサルヒド配合錠 HD「科研」	100錠 PTP	(01)14987042 152214	(01)04987042 152613