2018 年 10 月改訂（第 5 版）

日本標準商品分類番号
872149

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

ロサルタンK錠25mg「タカタ」
ロサルタンK錠50mg「タカタ」
ロサルタンK錠100mg「タカタ」

日本薬局方　ロサルタンカリウム錠

LOSARTAN K

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 K 錠 25mg「タカタ」 ： 1 錠中　ロサルタンカリウム 25mg ロサルタン K 錠 50mg「タカタ」 ： 1 錠中　ロサルタンカリウム 50mg ロサルタン K 錠 100mg「タカタ」 ： 1 錠中　ロサルタンカリウム 100mg
一般名	和　名：ロサルタンカリウム（JAN） 洋　名：Losartan Potassium（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載 発売年月日	2012 年 2 月 15 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	製造販売元：高田製薬株式会社
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社　学術部　TEL: 0120-989-813　FAX: 048-816-4183 医療関係者向けホームページ　https://www.takata-seiyaku.co.jp

本 IF は 2018 年 8 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ https://www.pmda.go.jp/にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事、医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器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があり、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、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013 年 4 月）

目　次

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

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米国において開発され、持続的なアンジオテンシンⅡ受容体拮抗作用により「高血圧症」の治療の用いる薬剤である。本邦では 1998 年に発売されている。

ロサルタン K 錠 25mg「タカタ」、ロサルタン K 錠 50mg「タカタ」及びロサルタン K 錠 100mg「タカタ」は、高田製薬株式会社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し、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 2 月に製造販売承認を得て、2012 年 6 月に上市された。

2012 年 7 月、「高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症」の効能・効果の追加が承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) ロサルタンカリウム及び主代謝物のカルボン酸体は、アンジオテンシンⅡ受容体のうち AT_1 受容体において特異的に拮抗し、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示す。

(2) 1 日 1 回投与により、24 時間血圧をコントロールする。

(3) 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。

(4) 重大な副作用として、アナフィラキシー、血管浮腫、急性肝炎又は劇症肝炎、腎不全、ショック、失神、意識消失、横紋筋融解症、高カリウム血症、不整脈、汎血球減少、白血球減少、血小板減少、低血糖、低ナトリウム血症が報告されている。(「Ⅷ.8.(2) **重大な副作用(頻度不明)と初期症状**」参照)

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ロサルタンK錠25mg「タカタ」
ロサルタンK錠50mg「タカタ」
ロサルタンK錠100mg「タカタ」

(2) 洋名

LOSARTAN K Tablets 25mg「TAKATA」
LOSARTAN K Tablets 50mg「TAKATA」
LOSARTAN K Tablets 100mg「TAKATA」

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ロサルタンカリウム（日局、JAN）

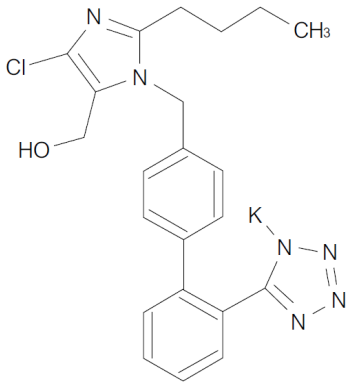
(2) 洋名（命名法）

LOSARTAN POTASSIUM(日局、JAN)
LOSARTAN 、フリー体(INN)

(3) ステム

AⅡアンタゴニスト ： -sartan

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式:$C_{22}H_{22}ClKN_6O$
分子量:461.00

5. 化学名（命名法）

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

124750-99-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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

(1) 日局一般試験法「赤外吸収スペクトル測定法」
(2) 日局一般試験法「炎色反応試験法」

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法により定量する。

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	ロサルタンK錠25mg「タカタ」	ロサルタンK錠50mg「タカタ」	ロサルタンK錠100mg「タカタ」
性　状	片面に二分割線のある白色の フィルムコーティング錠		白色のフィルムコーティング錠
外形	表 裏 側	表 裏 側	表 裏 側
大きさ (mm)	直径 約 5.7 厚さ 約 2.9	約 7.6 約 3.3	約 9.1 約 4.3
重量(g)	約 0.077	約 0.153	約 0.300

(2) 製剤の物性

製剤均一性:日局一般試験法の製剤均一性の質量偏差試験を行うとき、これに適合する。

溶出性:「Ⅳ. 製剤に関する項目 7. 溶出性」の項参照。

(3) 識別コード

ロサルタン K 錠 25mg「タカタ」: TTS-530(錠剤本体、PTP)
ロサルタン K 錠 50mg「タカタ」: TTS-531(錠剤本体、PTP)
ロサルタン K 錠 100mg「タカタ」: TTS-532(錠剤本体、PTP)

(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 K 錠 25mg「タカタ」: 1 錠中にロサルタンカリウム 25mg 含有
ロサルタン K 錠 50mg「タカタ」: 1 錠中にロサルタンカリウム 50mg 含有
ロサルタン K 錠 100mg「タカタ」: 1 錠中に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、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 (25mg錠、50mg錠、100mg錠共通)

(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[1)]

ロサルタンK錠25mg「タカタ」、ロサルタンK錠50mg「タカタ」及びロサルタンK錠100mg「タカタ」は、加速試験(40±1℃　75±5%RH)の結果、3年間安定であることが推測された。

(1) 加速試験(40±1℃　75±5%RH)

●ロサルタンK錠25mg「タカタ」

PTP包装(100錠/袋)　(3ロットのまとめ)

	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性　　状	白色のフィルムコーティング錠			
確認試験	適	適	適	適
溶出試験(%)	90.9-102.9	94.3-102.8	96.3-101.6	95.2-102.8
定量 (%) (残存率)	99.62-100.27 (100)	99.86-100.08 (99.8-100.2)	100.04-100.29 (99.8-100.7)	98.48-99.59 (98.2-100.0)

PTP包装(140錠/袋)　(3ロットのまとめ)

	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性　　状	白色のフィルムコーティング錠			
確認試験	適	適	適	適
溶出試験(%)	90.9-102.9	96.0-102.5	91.8-102.3	95.0-102.1
定量 (%) (残存率)	99.62-100.27 (100)	99.43-100.16 (99.7-100.0)	99.88-100.50 (99.9-100.9)	99.21-99.94 (98.9-100.2)

●ロサルタンK錠50mg「タカタ」

PTP包装(100錠/袋)　(3ロットのまとめ)

	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性　　状	白色のフィルムコーティング錠			
確認試験	適	適	適	適
溶出試験(%)	88.0-108.0	94.8-105.3	90.3-101.5	95.8-103.3
定量 (%) (残存率)	98.11-99.74 (100)	99.77-100.90 (100.0-102.8)	99.76-100.12 (100.1-102.0)	99.52-99.70 (100.0-101.4)

PTP包装(140錠/袋)　(3ロットのまとめ)

	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性　　状	白色のフィルムコーティング錠			
確認試験	適	適	適	適
溶出試験(%)	88.0-108.0	95.4-105.4	91.4-101.3	93.5-103.8
定量 (%) (残存率)	98.11-99.74 (100)	100.80-101.40 (101.7-103.0)	99.61-99.99 (99.9-101.5)	99.59-100.08 (100.1-102.0)

●ロサルタンＫ錠 100mg「タカタ」

PTP 包装（100 錠/袋）　　（3 ロットのまとめ）

	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性　　状	白色のフィルムコーティング錠			
確認試験	適	適	適	適
溶出試験（%）	98.4-104.7	100.8-104.6	96.1-102.0	97.8-104.2
定量（%） （残存率）	99.53-100.18 （100）	100.88-101.22 （100.9-101.7）	99.91-100.51 （100.3-100.8）	100.39-100.65 （100.5-100.9）

(2) 無包装状態での安定性（参考資料）

ロサルタンＫ錠 25mg「タカタ」、ロサルタンＫ錠 50mg「タカタ」及びロサルタンＫ錠 100mg「タカタ」について各種条件下で無包装状態での安定性を検討した。

何れの製剤も、温度（40±1℃、遮光・気密）及び湿度（25±1℃・75±5%RH、遮光・開放）で 3 ヵ月間はほとんど変化が認められず、光（昼光色蛍光ランプ 1000lx、室温なりゆき、気密）で 120 万 lx・hr においてもほとんど変化が認められなかった。

●ロサルタンＫ錠 25mg「タカタ」

①温度（40±1℃、遮光・気密）　　（n=1）

		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状		白色のフィルムコーティング錠			
溶出試験（%）	最大値	106.0	102.7	105.9	103.7
	最小値	100.1	98.2	99.2	99.5
	平均値	101.9	100.6	101.7	102.5
定量試験（%）	平均値	99.7	99.8	99.3	99.1
	残存率	100.0	100.1	99.6	99.4
硬度（N）		50.2	54.8	55.1	50.4

②湿度（25±1℃・75±5%RH、遮光・開放）　　（n=1）

		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状		白色のフィルムコーティング錠			
溶出試験（%）	最大値	106.0	101.4	103.7	104.5
	最小値	100.1	98.7	99.4	100.2
	平均値	101.9	100.5	101.1	101.8
定量試験（%）	平均値	99.7	99.5	99.3	98.5
	残存率	100.0	99.8	99.6	98.8
硬度（N）		50.2	61.3	60.6	55.7

③光（昼光色蛍光ランプ 1000lx、室温なりゆき、気密）　　（n=1）

		開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
性状		白色のフィルムコーティング錠		
溶出試験（%）	最大値	106.0	100.0	102.6
	最小値	100.1	98.6	100.4
	平均値	101.9	99.2	101.3
定量試験（%）	平均値	99.7	100.3	99.6
	残存率	100.0	100.6	99.9
硬度（N）		50.2	52.1	50.3

●ロサルタンＫ錠 50mg「タカタ」

①温度（40±1℃、遮光・気密）　(n=1)

		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状		白色のフィルムコーティング錠			
溶出試験（%）	最大値	103.1	102.3	102.1	105.1
	最小値	98.4	98.4	98.9	101.8
	平均値	100.7	100.3	101.3	102.8
定量試験（%）	平均値	98.1	98.8	98.8	97.8
	残存率	100.0	100.7	100.7	99.7
硬度 (N)		70.3	65.4	69.0	64.5

②湿度（25±1℃・75±5%RH、遮光・開放）　(n=1)

		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状		白色のフィルムコーティング錠			
溶出試験（%）	最大値	103.1	103.2	103.6	103.8
	最小値	98.4	88.8	99.3	98.6
	平均値	100.7	99.3	101.3	101.6
定量試験（%）	平均値	98.1	99.8	99.7	98.4
	残存率	100.0	101.7	101.6	100.3
硬度 (N)		70.3	65.8	68.5	61.8

③光（昼光色蛍光ランプ 1000lx、室温なりゆき、気密）　(n=1)

		開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
性状		白色のフィルムコーティング錠		
溶出試験（%）	最大値	103.1	102.2	102.3
	最小値	98.4	98.8	100.3
	平均値	100.7	101.0	101.6
定量試験（%）	平均値	98.1	98.8	99.3
	残存率	100.0	100.7	101.2
硬度 (N)		70.3	69.6	63.1

●ロサルタンＫ錠 100mg「タカタ」

①温度（40±1℃、遮光・気密）　(n=1)

		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状		白色のフィルムコーティング錠			
溶出試験（%）	最大値	101.6	102.1	102.1	103.9
	最小値	99.5	99.4	100.4	100.1
	平均値	100.5	100.4	101.1	102.3
定量試験（%）	平均値	98.8	99.5	100.5	99.8
	残存率	100.0	100.7	101.7	101.0
硬度 (N)		100.8	103.7	99.0	104.5

②湿度(25±1℃・75±5%RH、遮光・開放)　(n=1)

		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状		白色のフィルムコーティング錠			
溶出試験(%)	最大値	101.6	103.3	101.9	102.8
	最小値	99.5	98.6	96.4	99.1
	平均値	100.5	100.5	99.8	101.2
定量試験(%)	平均値	98.8	99.6	100.5	99.2
	残存率	100.0	100.8	101.7	100.4
硬度 (N)		100.8	113.1	110.3	106.3

③光(昼光色蛍光ランプ 1000lx、室温なりゆき、気密)　(n=1)

		開始時	60万lux・hr	120万lux・hr
性状		白色のフィルムコーティング錠		
溶出試験(%)	最大値	101.6	101.3	101.6
	最小値	99.5	98.5	99.3
	平均値	100.5	100.4	100.5
定量試験(%)	平均値	98.8	100.2	99.5
	残存率	100.0	101.4	100.7
硬度 (N)		100.8	97.6	92.1

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（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性 [2)]

(1) 公的溶出試験

本剤は、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錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(溶出試験法及び溶出規格)

溶出試験法:日局一般試験法の溶出試験法(パドル法)による

試　験　液:水

試験液量:900 mL

回　転　数:毎分50回転

分　析　法:紫外可視吸光度測定法

溶出規格:

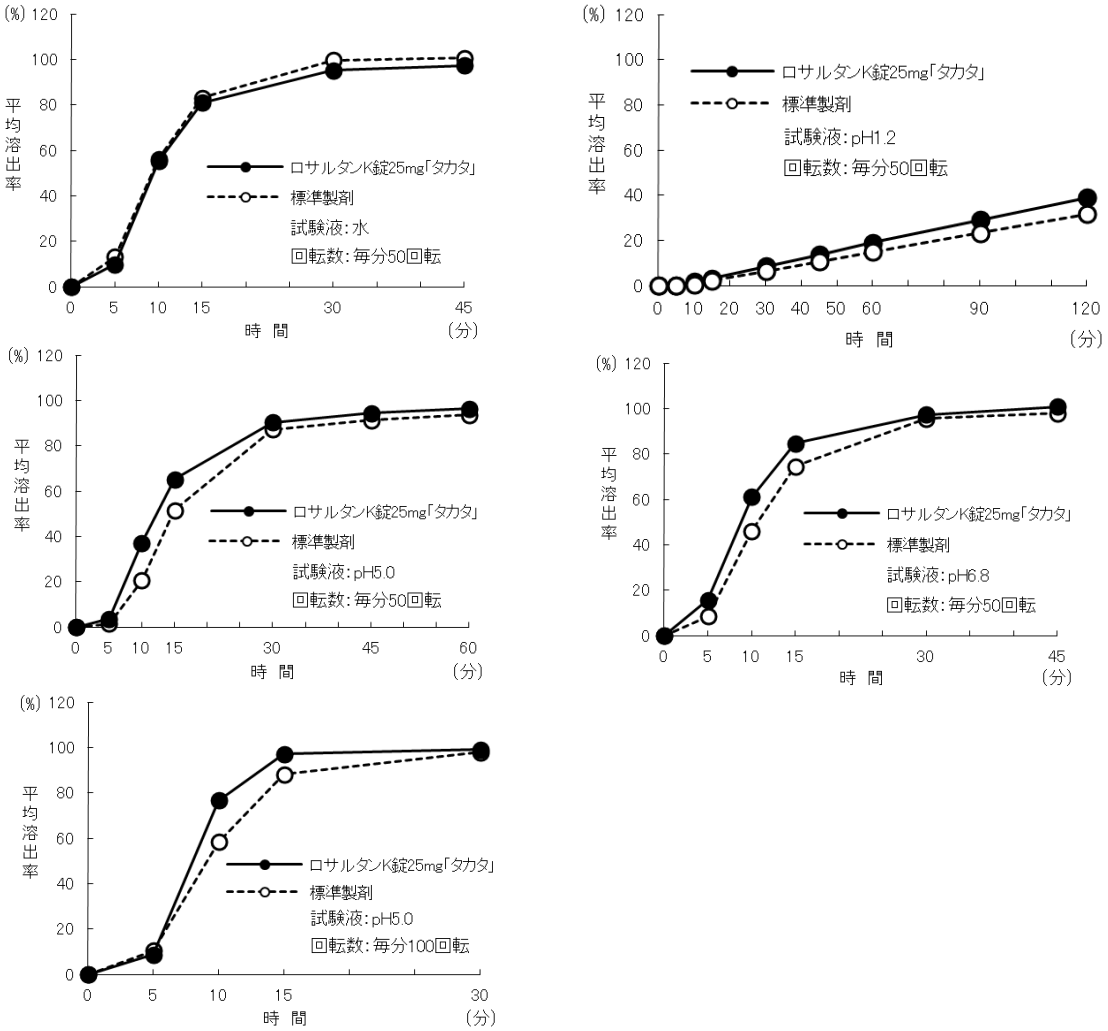
表示量	規定時間	溶出率
25mg	30分	85%以上
50mg	30分	80%以上
75mg	30分	80%以上

(2) 生物学的同等性試験ガイドラインにおける標準製剤との溶出挙動の評価

●ロサルタン K 錠 25mg「タカタ」の溶出曲線

ロサルタン K 錠 25mg「タカタ」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ついて(平成 12 年 2 月 14 日　医薬審第 64 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正)」に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されている含量が異なるロサルタン K 錠 50mg「タカタ」を標準製剤として溶出試験を行った。その結果、全ての溶出試験条件において判定基準に適合し、ロサルタン K 錠 25mg「タカタ」とロサルタン K 錠 50mg「タカタ」の溶出挙動は同等であると判定した。

溶出試験法:日局一般試験法の溶出試験法(パドル法)による
試　験　液:水、pH 1.2、pH 5.0、pH 6.8
回　転　数:毎分 50 回転、毎分 100 回転(pH5.0 のみ)
標 準 製 剤 :ロサルタン K 錠 50mg「タカタ」
界面活性剤:なし
分　析　法:紫外可視吸光度測定法



●ロサルタン K 錠 50mg「タカタ」の溶出曲線

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 13 年 5 月 31 日医薬審発第 786 号別紙）」に従って試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動が類似していることが確認された。

溶出試験法：日局一般試験法の溶出試験法（パドル法）による
試　験　液：水、pH 1.2、pH 5.0、pH 6.8
回　転　数：毎分 50 回転、毎分 100 回転(pH5.0 のみ)
標 準 製 剤：錠剤、50mg
界面活性剤：なし
分　析　法：紫外可視吸光度測定法

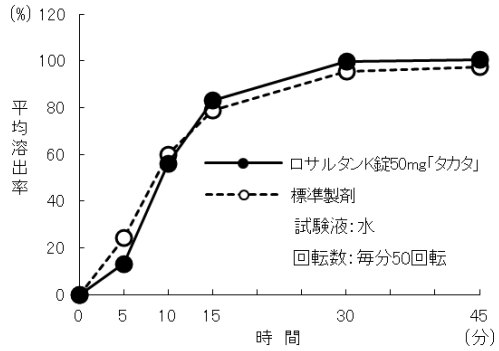
溶出挙動の類似性の判定基準

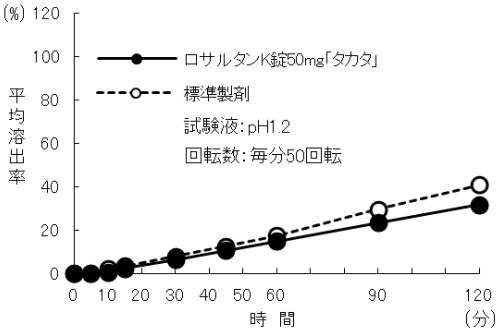
回転数	試験液	判　定
50	水	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点（10 分及び 15 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内にある。
	pH1.2 溶出試験第 1 液	最終比較時点において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しなかったことから、規定された試験時間における標準製剤の平均溶出率の約 85%となる適当な時点を Ta とするとき、Ta/4、2Ta/4、3Ta/4、Ta（30 分、45 分、60 分及び 90 分）において、f2 関数の値が 53 以上である。
	pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（10 分及び 30 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内にある。
	pH6.8 溶出試験第 2 液	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点（10 分及び 15 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内にある。
100	pH5.0 溶出試験第 2 液	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

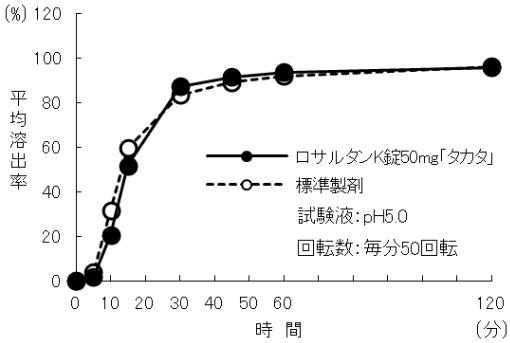
判定結果

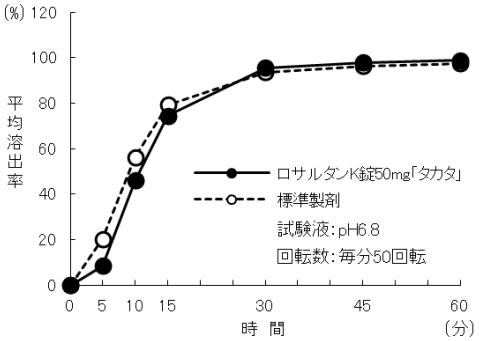
パドル法							判定結果
試験条件		判定基準		平均溶出率（%）			
回転数	試験液	平均溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
50	水	±15%以内	10 分	60.1	56.2	−3.9	適合
			15 分	78.9	83.1	4.2	
	pH1.2	±9%以内	60 分	17.4	14.8	−2.6	適合※
			120 分	40.8	31.6	−9.2	
	pH5.0	±15%以内	10 分	31.6	20.6	−11.0	適合
			30 分	83.2	87.2	4.0	
	pH6.8	±15%以内	10 分	56.3	46.0	−10.3	適合
			15 分	79.2	74.5	−4.7	
100	pH5.0	85%以上	15 分	95.3	88.1	−	適合

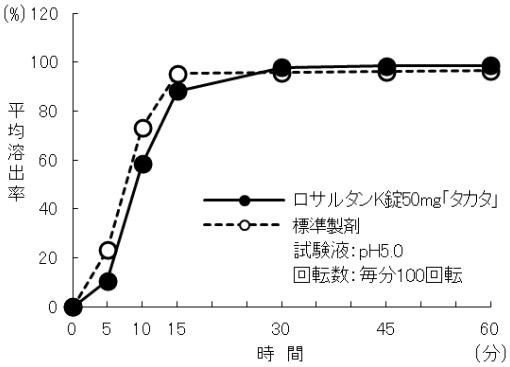
※f2 関数の値：71.4











●ロサルタン K 錠 100mg「タカタ」の溶出曲線

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 13 年 5 月 31 日医薬審発第 786 号別紙)」に従って試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動が類似していることが確認された。

溶出試験法:日局一般試験法の溶出試験法(パドル法)による
試　験　液:水、pH 1.2、pH 5.0、pH 6.8
回　転　数:毎分 50 回転、毎分 100 回転(pH5.0 のみ)
標 準 製 剤:錠剤、100mg
界面活性剤:なし
分　析　法:紫外可視吸光度測定法

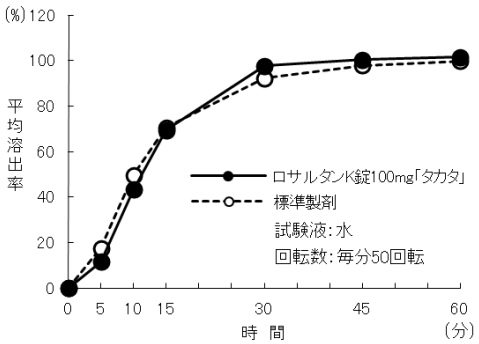
溶出挙動の類似性の判定基準

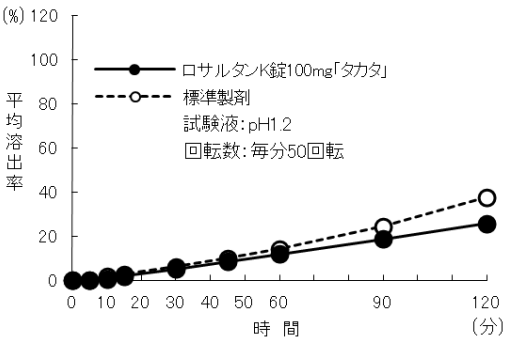
回転数	試験液	判　定
50	水	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点(10 分及び 30 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内にある。
	pH1.2 溶出試験第 1 液	最終比較時点において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しなかったことから、規定された試験時間における標準製剤の平均溶出率の約 85%となる適当な時点を Ta とするとき、Ta/4、2Ta/4、3Ta/4、Ta(30 分、45 分、60 分及び 90 分)において、f2 関数の値が 53 以上である。
	pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点(15 分及び 45 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内にある。
	pH6.8 溶出試験第 2 液	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点(15 分及び 30 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内にある。
100	pH5.0 溶出試験第 2 液	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

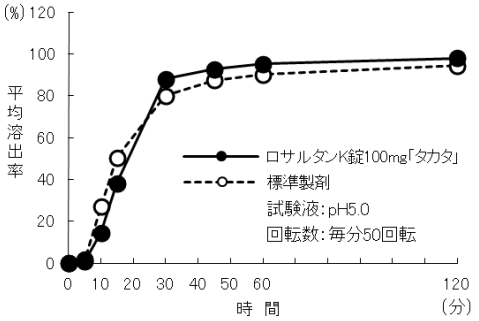
判定結果

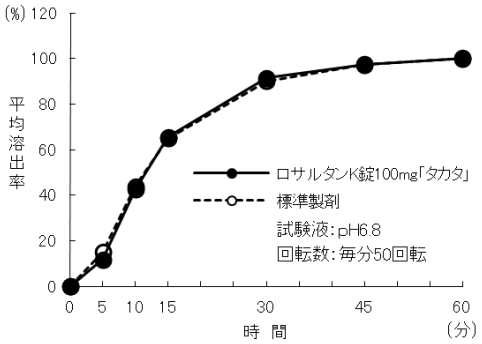
パドル法							判定結果
試験条件		判定基準		平均溶出率(%)			
回転数	試験液	平均溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
50	水	±15%以内	10 分	49.7	43.3	−6.4	適合
			30 分	92.3	97.7	5.4	
	pH1.2	±9%以内	60 分	14.1	11.8	−2.3	適合※
			120 分	37.5	25.7	−11.8	
	pH5.0	±15%以内	15 分	50.4	38.2	−12.2	適合
			45 分	87.3	92.6	5.3	
	pH6.8	±15%以内	15 分	65.0	65.6	0.6	適合
			30 分	90.1	91.5	1.4	
100	pH5.0	85%以上	15 分	87.6	86.0	−	適合

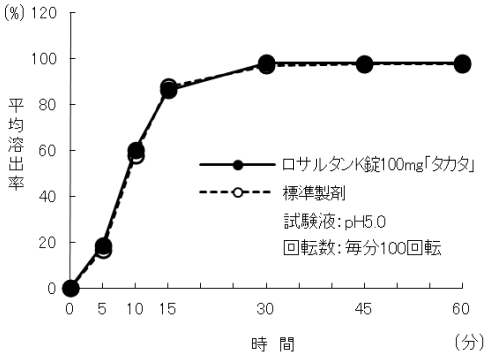
※f2 関数の値:73.8











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

薄層クロマトグラフ法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果

(1) 高血圧症

(2) 高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症

〈効能・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・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 1 mg/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

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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. 薬理学的に関連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ソミル、イルベサルタン）

2. 薬理作用

ロサルタンカリウムは、アンジオテンシンⅡ受容体のうち AT_1 受容体において特異的に拮抗し、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示す。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（キニナーゼⅡ）には直接作用しない。

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(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)]

販売名	ロサルタン K 錠 50mg「タカタ」	ロサルタン K 錠 100mg「タカタ」
tmax(hr)	1.4±1.1 (mean±S.D.、n=44、絶食経口投与時)	1.4±0.6 (mean±S.D.、n=24、絶食経口投与時)

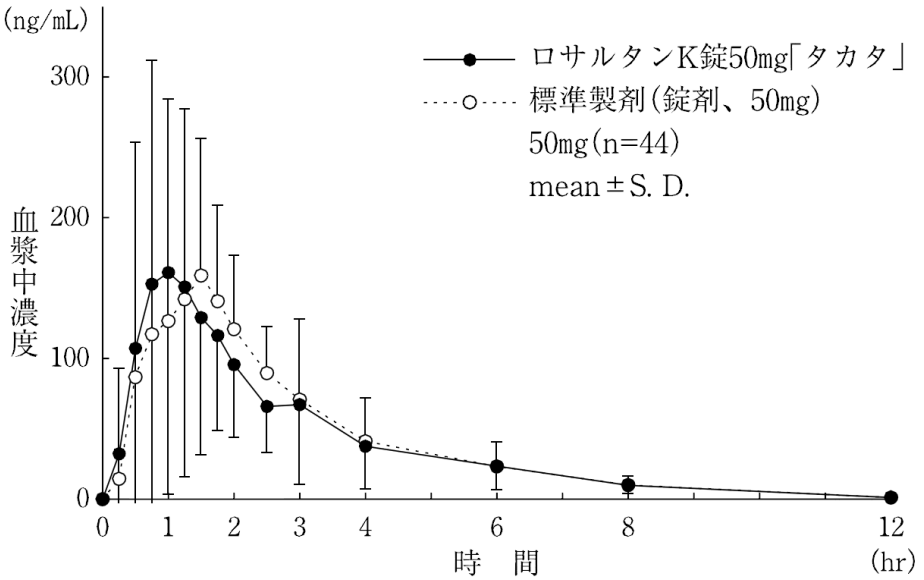
(3) 臨床試験で確認された血中濃度(生物学的同等性試験)[3)]

1) 血漿中濃度(生物学的同等性試験)

生物学的同等性試験において、本剤は標準製剤(50mg:50mg 錠、100mg:100mg 錠)との生物学的同等性が確認された。

●ロサルタンK錠50mg「タカタ」

本剤と標準製剤(錠剤、50mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子44名にそれぞれ1 錠(ロサルタンカリウムとして50mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.25、0.5、0.75、1 、1.25、1.5、1.75、2 、2.5、3 、4 、6 、8 及び12時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MSにより測定したロサルタンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計的評価を行った結果、AUCtは対数値の平均値の差の90%信頼区間がlog0.8～log1.25の範囲にあり、Cmaxは対数値の平均値の差がlog0.90～log1.11で、かつ、溶出試験で規定する全ての条件で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。



図Ⅶ－1 ロサルタンK錠50mg「タカタ」及び標準製剤投与後の平均血漿中濃度推移

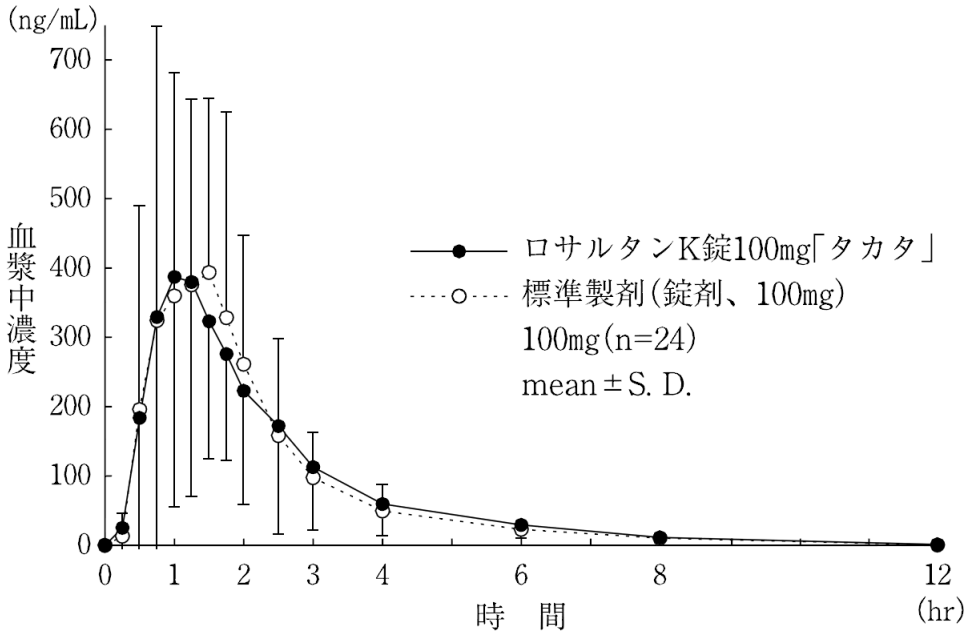
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ロサルタンK錠 50mg「タカタ」	466.43±182.10	293.20±175.78	1.4±1.1	2.1±0.4
標準製剤(錠剤、50mg)	480.43±180.37	265.85±141.06	1.3±0.7	2.0±0.4

(mean±S. D.)

※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。

●ロサルタンK錠100mg「タカタ」

本剤と標準製剤（錠剤、100mg）をクロスオーバー法により、健康成人男子24名にそれぞれ1 錠（ロサルタンカリウムとして100mg）を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.25、0.5、0.75、1 、1.25、1.5、1.75、2 、2.5、3 、4 、6 、8 及び12時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MSにより測定したロサルタンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計的評価を行った結果、AUCtは対数値の平均値の差の90%信頼区間がlog0.8～log1.25の範囲にあり、Cmaxは対数値の平均値の差がlog0.90～log1.11で、かつ、溶出試験で規定する全ての条件で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。



図Ⅶ－2 ロサルタンK錠100mg「タカタ」及び標準製剤投与後の平均血漿中濃度推移

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ロサルタンK錠100mg「タカタ」	915.43±310.71	686.86±386.69	1.4±0.6	2.0±0.5
標準製剤（錠剤、100mg）	900.55±296.63	715.84±368.82	1.4±0.6	2.0±0.5

（mean±S. D.）

※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) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数 [3)]

販売名	ロサルタン K 錠 50mg「タカタ」		ロサルタン K 錠 100mg「タカタ」	
	未変化体	カルボン酸体	未変化体	カルボン酸体
kel（hr^{-1}）	0.35±0.06	0.15±0.11	0.38±0.11	0.15±0.11
	（mean±S.D.、n=44、絶食経口投与時）		（mean±S.D.、n=24、絶食経口投与時）	

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

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

〔参考資料〕

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。

ラットの周産期及び授乳期に 10～100mg/kg/日投与した試験において、100mg/kg/日で産児死亡の軽度の増加が認められた。また、各投与群で産児の低体重が認められ、本試験の無毒性量は追加試験の成績から 5 mg/kg/日であった。

(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

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。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

CYP2C9

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

糞便中及び尿中

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「Ⅷ. 10. 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（「Ⅷ. 5. 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。］（「Ⅷ. 6. 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

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症の場合

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

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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

5. 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（「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意」の項参照）

(2) 高カリウム血症の患者（「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意」の項参照）

(3) 重篤な腎機能障害のある患者［高カリウム血症があらわれやすい。また、腎機能の悪化が起きるお

それがあるので、血清クレアチニンが 2.5mg/dL 以上の場合には、投与量を減らすなど慎重に投与すること。]（「Ⅷ. 6. **重要な基本的注意**」の項参照）

⑷ 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。]

⑸ 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。]

⑹ 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）（「Ⅷ. 6. **重要な基本的注意**」の項参照）

⑺ 高齢者（「Ⅷ. 9. **高齢者への投与**」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

⑴ 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。

⑵ 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。

⑶ 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^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。

⑷ 本剤の投与によって、**一過性の血圧低下（ショック症状、意識消失、呼吸困難等を伴う）を起こすおそれがあるので、そのような場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。また、本剤投与中は定期的（投与開始時：2 週間ごと、安定後：月 1 回程度）に血圧のモニタリングを実施すること。特に次の患者では投与は少量より開始し、増量する場合は、患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。**

1） 利尿降圧剤投与中の患者

2） 厳重な減塩療法中の患者

3） 血液透析中の患者

⑸ 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。

⑹ 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。

⑺ 本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤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。

⑻ 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。

⑼ 2 型糖尿病における糖尿病性腎症の患者では、血清カリウム上昇及び血清クレアチニン上昇があらわれやすいので、本剤投与中は定期的(投与開始時: 2 週間ごと、安定後:月 1 回程度)に血清カリウム値及び血清クレアチニン値のモニタリングを実施し、観察を十分に行うこと。血清カリウム値及び血清クレアチニン値に異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。特に、本剤とアンジオテンシン変換酵素阻害剤を併用した場合、急性腎障害、高カリウム血症のリスクが増加するとの報告があるため、本剤とアンジオテンシン変換酵素阻害剤を併用する際には、注意すること。

7. 相互作用

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

⑴ 併用禁忌とその理由

該当しない

⑵ 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン、 トリアムテレン等 カリウム補給剤 塩化カリウム アンジオテンシン変換酵素阻害剤 トリメトプリム含有製剤 スルファメトキサゾール・トリメトプリム	血清カリウム上昇、高カリウム血症を起こすおそれがある。	併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。腎機能障害のある患者には特に注意すること。 また、本剤とアンジオテンシン変換酵素阻害剤及びカリウム保持性利尿剤の3 剤併用の場合には、特に注意すること。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレン	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFR が60mL/min/1.73m²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。	併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	本剤の降圧作用が減弱されるおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能が悪化している患者では、更に腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
リチウム 炭酸リチウム	リチウム中毒が報告されているので、血中リチウム濃度に注意すること。	本剤のナトリウム排泄作用により、リチウムの蓄積が起こると考えられている。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用(頻度不明)と初期症状

重大な副作用(頻度不明)

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

1) **アナフィラキシー** 不快感、口内異常感、発汗、蕁麻疹、呼吸困難、全身潮紅、浮腫等が症状としてあらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。

2) **血管浮腫** 顔面、口唇、咽頭、舌等の腫脹が症状としてあらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。

3) **急性肝炎又は劇症肝炎**

4）**腎不全**

5）**ショック、失神、意識消失**　ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、厳重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では、低用量から投与を開始し、増量する場合は、患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。

6）**横紋筋融解症**　筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

7）**高カリウム血症**　重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。

8）**不整脈**　心室性期外収縮、心房細動等の不整脈があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。

9）**汎血球減少、白血球減少、血小板減少**　汎血球減少、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。

10）**低血糖**　低血糖があらわれることがある（糖尿病治療中の患者であらわれやすい。）ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11）**低ナトリウム血症**　倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、痙攣、意識障害等を伴う低ナトリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど、直ちに適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

VIII. 2.「禁忌内容とその理由」に以下の記載あり。

【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

VIII. 8. (3)「その他の副作用」に以下の記載あり。

多形紅斑、紅皮症、発疹、光線過敏、紅斑、そう痒、蕁麻疹 ： 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。

9. 高齢者への投与

(1) 高齢者では、一般に生理機能が低下しているので、患者の状態に注意すること。

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

(3) 高齢者での体内薬物動態試験で、ロサルタン及びカルボン酸体の血漿中濃度が非高齢者に比べて高くなることが認められている。(非高齢者に比較してロサルタン及びカルボン酸体の血漿中濃度がそれぞれ約 2 倍及び約 1.3 倍に上昇)

(4) 高齢者と非高齢者との間で降圧効果及び副作用の発現に関する差異は認められていない。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

(2) 本剤投与中は授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。]

(参考)

ラットの周産期及び授乳期に 10～100mg/kg/日投与した試験において、100mg/kg/日で産児死亡の軽度の増加が認められた。また、各投与群で産児の低体重が認められ、本試験の無毒性量は追加試験の成績から 5 mg/kg/日であった。

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は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

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。
［PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

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 ： ロサルタンカリウム 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:3 年（外箱等に表示）
（「Ⅳ. 製剤に関する項目　4.製剤の各種条件下における安定性」参照）

3. 貯法・保存条件

気密容器に入れ、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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。]

5. 承認条件

該当しない

6. 包装

販売名	ロサルタン K 錠 25mg「タカタ」	ロサルタン K 錠 50mg「タカタ」	ロサルタン K 錠 100mg「タカタ」
PTP 包装	100 錠（10 錠×10） 280 錠（14 錠×20）	100 錠（10 錠×10） 280 錠（14 錠×20） 500 錠（10 錠×50）	100 錠（10 錠×10）

7. 容器の材質

PTP 包装　　PTP シート ： ポリ塩化ビニリデン・ポリ塩化ビニル複合フィルム、アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: ニューロタン錠 25・50・100mg
同　効　薬: 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ソミル、イルベサルタンなど)

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

販売名	ロサルタンＫ錠 25mg「タカタ」	ロサルタンＫ錠 50mg「タカタ」	ロサルタンＫ錠 100mg「タカタ」
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
承認番号	22400AMX00309	22400AMX00310	22400AMX00311

11. 薬価基準収載年月日

2012 年 6 月 22 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2012 年 7 月 18 日
高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症

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

厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT コード(9 桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ロサルタンＫ錠 25mg「タカタ」	121459801	2149039F1015	622145901
ロサルタンＫ錠 50mg「タカタ」	121460401	2149039F2097	622146001
ロサルタンＫ錠 100mg「タカタ」	121461101	2149039F3085	622146101

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

1)　高田製薬株式会社　社内資料 ： 安定性試験（加速、無包装状態）

2)　高田製薬株式会社　社内資料 ： 溶出試験

3)　陶　易王 ： 診療と新薬 49(4)、p466-484、2012

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名	製品名	会社名	販売年
アメリカ	COZAAR	MERCK	1995.5
イギリス	COZAAR	MERCK SHARP & DOHME	1994.12
ドイツ	LORZAAR	MSD	1995.10
フランス	COZAAR	MSD CHIBRET	1995.6

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

特になし

MEMO

製造販売
高田製薬株式会社
さいたま市西区宮前町203番地1