2023年5月改訂（第11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

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「TCK」
ロサルヒド®配合錠HD「TCK」

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：1錠中にロサルタンカリウム（日局）を50mg、ヒドロクロロチアジド（日局）を12．5mg含有する。 HD：1錠中にロサルタンカリウム（日局）を100mg、ヒドロクロロチアジド（日局）を12．5mg含有する。		
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		配合錠LD	配合錠HD
	製造販売承認年月日	2014年 2月14日	2016年 2月15日
	薬価基準収載年月日	2014年 6月20日	2016年 6月17日
	発売年月日	2014年 6月20日	2016年 6月17日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：辰巳化学株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社　　薬事学術・安全管理部 TEL:076－247－2132　　FAX:076－247－5740 医療関係者向けホームページ https://www.tatsumi-kagaku.com		

本IFは2023年5月改訂（第9版）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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html 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、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 0
1．開発の経緯 0
2．製品の治療学的・製剤学的特性 0
Ⅱ．名称に関する項目 1
1．販売名 1
2．一般名 1
3．構造式又は示性式 1
4．分子式及び分子量 1
5．化学名（命名法） 2
6．慣用名、別名、略号、記号番号 2
7．CAS登録番号 2
Ⅲ．有効成分に関する項目 3
1．物理化学的性質 3
2．有効成分の各種条件下における安定性 3
3．有効成分の確認試験法 3
4．有効成分の定量法 3
Ⅳ．製剤に関する項目 4
1．剤形 4
2．製剤の組成 4
3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 4
4．製剤の各種条件下における安定性 5
5．調製法及び溶解後の安全性 9
6．他剤との配合変化(物理化学的変化) 9
7．溶出性 10
8．生物学的試験法 18
9．製剤中の有効成分の確認試験法 19
10．製剤中の有効成分の定量法 19
11．力価 19
12．混入する可能性のある夾雑物 19
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 19
14．その他 19
Ⅴ．治療に関する項目 20
1．効能又は効果 20
2．用法及び用量 20
3．臨床成績 20
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 21
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 21
2．薬理作用 21
Ⅶ．薬物動態に関する項目 22
1．血中濃度の推移・測定法 22
2．薬物速度論的パラメータ 24
3．吸収 24
4．分布 25
5．代謝 25
6．排泄 25
7．トランスポーターに関する情報 25
8．透析等による除去率 25
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 26
1．警告内容とその理由 26
2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 26
3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 26
4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 26
5．慎重投与内容とその理由 26
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 27
7．相互作用 28
8．副作用 31
9．高齢者への投与 33
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 33
11．小児等への投与 34
12．臨床検査結果に及ぼす影響 34
13．過量投与 34
14．適用上の注意 34
15．その他の注意 34
16．その他 34
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 35
1．薬理試験 35
2．毒性試験 35
Ⅹ．管理的事項に関する項目 36
1．規制区分 36
2．有効期間又は使用期限 36
3．貯法・保存条件 36
4．薬剤取扱い上の注意点 36
5．承認条件等 36
6．包装 36
7．容器の材質 36
8．同一成分・同効薬 36
9．国際誕生年月日 36
10．製造販売承認年月日及び承認番号 37
11．薬価基準収載年月日 37
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 37
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 37
14．再審査期間 37
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 37
16．各種コード 37
17．保険給付上の注意 37
ⅩⅠ．文献 38
1．引用文献 38
2．その他の参考文献 38
ⅩⅡ．参考資料 38
1．主な外国での発売状況 38
2．海外における臨床支援情報 38
ⅩⅢ．備考 39

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

抗高血圧症薬であるロサルタンカリウム及びヒドロクロロチアジドの配合剤であり、本邦では2006年に上市されている。
ロサルヒド配合錠LD「TCK」は、辰巳化学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（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月発売に至った。
また、ロサルヒド配合錠HD「TCK」は、辰巳化学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（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、2016年2月に承認を得て、2016年6月発売に至った。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

○ロサルヒド配合錠LD「TCK」及びロサルヒド配合錠HD「TCK」はそれぞれロサルタンカリウム及びヒドロクロロチアジドを有効成分とし、「高血圧症」に効能を有する白色のフィルムコーティング錠である。
○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、急性呼吸窮迫症候群、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、閉塞隅角緑内障があらわれることがある。

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「TCK」
ロサルヒド配合錠HD「TCK」

（２）洋名：LOSARHYD Combination Tablets LD「TCK」
LOSARHYD Combination Tablets HD「TCK」

（３）名称の由来：Losartan及びHydrochlorothiazideよりLOSARHYDと命名された。

２．一般名

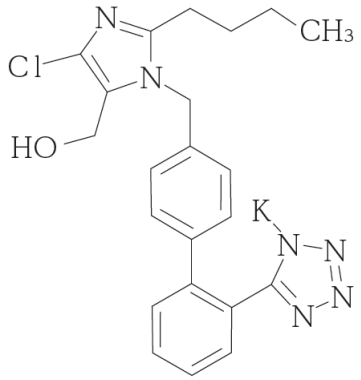
（１）和名（命名法）：ロサルタンカリウム（JAN）
ヒドロクロロチアジド（JAN）

（２）洋名（命名法）：Losartan Potassium（JAN）
Losartan（INN）
Hydrochlorothiazide（JAN、INN）

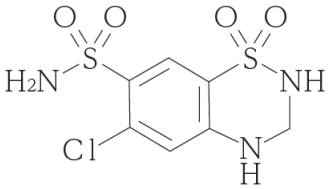
（３）ステム：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：－sartan
チアジド系利尿薬：－tizide（－thiazide）

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：$C_{22}H_{22}ClKN_6O$

分子量：461．00

●ヒドロクロロチアジド

分子式：$C_7H_8ClN_3O_4S_2$

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

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。

●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、味はわずかに苦い。

（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。

●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。

（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℃（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

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」の確認試験法による。

●ヒドロクロロチアジド
日局「ヒドロクロロチアジド」の確認試験法による。

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」の定量法による。

●ヒドロクロロチアジド
日局「ヒドロクロロチアジド」の定量法による。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別、外観及び性状

	外　　形			色　調 剤　形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
ロサルヒド配合錠 LD「TCK」	 8．1	 3．8	 205	白色 フィルム コーティング錠	TU 247
ロサルヒド配合錠 HD「TCK」	 13．6×7．7	 4．9	 415	白色 フィルム コーティング錠	TU 275

（２）製剤の物性

（３）識別コード

	本体	包装材料
ロサルヒド配合錠LD「TCK」	TU　247	TU　247
ロサルヒド配合錠HD「TCK」	TU　275	TU　275

（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

●ロサルヒド配合錠LD「TCK」

1錠中にロサルタンカリウム（日局）を50mg、ヒドロクロロチアジド（日局）を12．5mg含有する。

●ロサルヒド配合錠HD「TCK」

1錠中にロサルタンカリウム（日局）を100mg、ヒドロクロロチアジド（日局）を12．5mg含有する。

（２）添加物

乳糖水和物、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

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

＜加速試験＞[1)]

●ロサルヒド配合錠LD「TCK」

加速試験（40℃、相対湿度75％、６ヵ月）の結果、ロサルヒド配合錠LD「TCK」は通常の市場流通下において３年間安定であることが推測された。

試験条件：40℃、相対湿度75％、6ヵ月、PTP包装（PTP＋アルミ袋）

	規格		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色の円形の フィルムコーティング錠		白色の円形の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認 試験	(1)	※１	適	適	適	適
		※２	適	適	適	適
製剤 均一性	含量 均一性試験	※１	適			適
		※２	適			適
溶出 試験	医薬品各条 溶出規格	※１	適	適	適	適
		※２	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95．0～ 105．0% を含む	※１	99．0 98．8 99．3	98．9 99．5 98．9	99．1 98．7 99．1	98．9 99．0 98．5
		※２	99．1 99．0 99．5	99．0 99．7 99．1	100．1 99．8 100．2	99．6 99．6 99．2

（３ロット、各ロットｎ＝3）

(1) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得た2個のスポットのうち1個のスポットは標準溶液から得たスポットとRf値が等しい。

※１：ロサルタンカリウム

※２：ヒドロクロロチアジド

●ロサルヒド配合錠HD「TCK」
加速試験（40℃、相対湿度75％、６ヵ月）の結果、ロサルヒド配合錠HD「TCK」は通常の市場流通下において３年間安定であることが推測された。

試験条件：40℃、相対湿度75％、6ヵ月、PTP包装（PTP＋アルミ袋）

	規格		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色の円形の フィルムコーティング錠		白色の円形の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認 試験	(1)	※１	適	適	適	適
		※２	適	適	適	適
製剤 均一性	含量 均一性試験	※１	適			適
		※２	適			適
溶出 試験	医薬品各条 溶出規格	※１	適	適	適	適
		※２	適	適	適	適
定量 （%）	表示量の 95．0～ 105．0% を含む	※１	98．9 99．1 98．9	98．3 98．9 99．0	98．6 98．7 98．8	99．0 100．0 99．2
		※２	98．1 98．4 97．9	99．0 99．5 99．0	98．4 98．9 98．5	100．3 100．0 98．8

（３ロット、各ロットｎ＝3）

(1) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得た2個のスポットのうち1個のスポットは標準溶液から得たスポットとRf値が等しい。
※１：ロサルタンカリウム
※２：ヒドロクロロチアジド

＜無包装状態での安定性試験＞

●ロサルヒド配合錠LD「TCK」

ロサルヒド配合錠LD「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	白色の円形の フィルム コーティング錠	白色の円形の フィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2．0kg以上 (参考)	4．7	4．8	5．1	5．0
		溶出性*2 (%)	ロサルタンカリウム 30分間、85%以上 (最小値～最大値)	99～101	97～99	98～102	96～102
			ヒドロクロロチアジド 45分間、80%以上 (最小値～最大値)	97～101	98～100	98～100	99～101
		定量*3 (%)	ロサルタンカリウム 95．0%～105．0%	99．0	99．4	99．4	99．5
			ヒドロクロロチアジド 95．0%～105．0%	98．0	99．1	98．9	99．2
湿度	25±1℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	白色の円形の フィルム コーティング錠	白色の円形の フィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2．0kg以上 (参考)	4．7	7．1	6．8	7．1
		溶出性*2 (%)	ロサルタンカリウム 30分間、85%以上 (最小値～最大値)	99～101	91～99	92～101	95～100
			ヒドロクロロチアジド 45分間、80%以上 (最小値～最大値)	97～101	99～102	97～100	97～100
		定量*3 (%)	ロサルタンカリウム 95．0%～105．0%	99．0	98．9	99．6	99．1
			ヒドロクロロチアジド 95．0%～105．0%	98．0	97．4	97．7	97．3

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60万lx・hr
光	温度 なりゆき 1000lx/hr 気密容器	性状	白色の円形の フィルム コーティング錠	白色の円形の フィルム コーティング錠	変化なし
		硬度*1 (kg)	2．0kg以上 (参考)	4．7	4．7
		溶出性*2 (%)	ロサルタンカリウム 30分間、85%以上 (最小値～最大値)	99～101	95～99
			ヒドロクロロチアジド 45分間、80%以上 (最小値～最大値)	97～101	99～101
		定量*3 (%)	ロサルタンカリウム 95．0%～105．0%	99．0	100．7
			ヒドロクロロチアジド 95．0%～105．0%	98．0	100．5

＊1　n=10の平均値
＊2　n=6
＊3　n=3の平均値

●ロサルヒド配合錠HD「TCK」
ロサルヒド配合錠HD「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	白色の楕円形の フィルム コーティング錠	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
		硬度*1 (kg)	2．0kg以上 (参考)	6．1	5．9	5．9	5．8
		溶出性*2 (%)	ロサルタンカリウム 30分間、85%以上 (最小値～最大値)	100～102	97～102	97～99	97～99
			ヒドロクロロチアジド 45分間、80%以上 (最小値～最大値)	98～99	98～100	98～101	99～101
		定量*3 (%)	ロサルタンカリウム 95．0%～105．0%	99．1	99．4	98．4	99．1
			ヒドロクロロチアジド 95．0%～105．0%	98．3	98．4	98．1	97．5

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1箇月	2箇月	3箇月
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	白色の楕円形のフィルムコーティング錠	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
		硬度*1 (kg)	2．0kg以上 (参考)	6．1	8．6	10．0	8．9
		溶出性*2 (%)	ロサルタンカリウム30分間、85%以上 (最小値～最大値)	100～102	100～102	97～99	85～99
			ヒドロクロロチアジド45分間、80%以上 (最小値～最大値)	98～99	97～99	98～101	98～100
		定量*3 (%)	ロサルタンカリウム 95．0%～105．0%	99．1	100．1	98．3	99．3
			ヒドロクロロチアジド 95．0%～105．0%	98．3	97．7	97．1	95．4

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60万lx・hr
光	25℃ 1000lx/hr 気密容器	性状	白色の楕円形の フィルム コーティング錠	白色の楕円形の フィルム コーティング錠	変化なし
		硬度*1 (kg)	2．0kg以上 (参考)	6．1	6．4
		溶出性*2 (%)	ロサルタンカリウム 30分間、85%以上 (最小値～最大値)	100～102	96～100
			ヒドロクロロチアジド 45分間、80%以上 (最小値～最大値)	98～99	97～99
		定量*3 (%)	ロサルタンカリウム 95．0%～105．0%	99．1	99．6
			ヒドロクロロチアジド 95．0%～105．0%	98．3	98．7

＊1　n=10の平均値
＊2　n=6
＊3　n=3の平均値

5．調製法及び溶解後の安全性

該当しない

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[2)]

【溶出挙動における類似性】

●ロサルヒド配合錠LD「TCK」

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2012年2月29日付　薬食審査発0229第10号」）

試験方法　　：日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)
試験条件
　試験液量　　：900 mL
　温度　　：37 ℃±0．5 ℃
　試験液：pH1．2 =日本薬局方溶出試験第１液
　　pH4．0 =薄めたMcIlvaineの緩衝液
　　pH6．8 =日本薬局方溶出試験第2液
　　水　 =日本薬局方精製水
　回転数：50rpm(pH1．2、pH4．0、pH6．8、水)、100rpm(pH4．0)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

●ロサルタンカリウム

判定基準

pH1．2

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点（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%の範囲にあるか、f2関数の値が46以上である。

pH4．0(50rpm　ラグ時間補正後)

f2関数の値が42以上である。

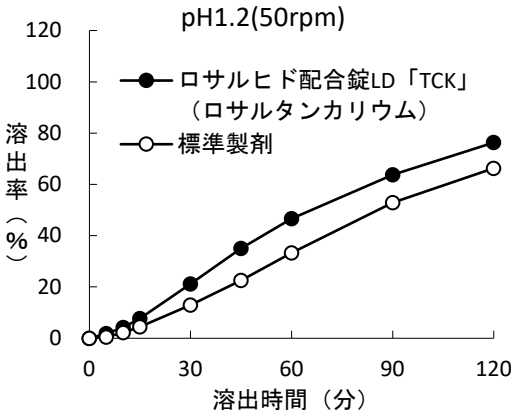
pH6．8、pH4．0(100rpm)

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な時点[注)]（15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±15%の範囲にある。

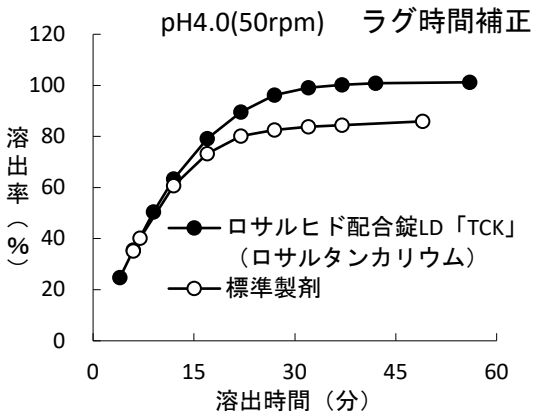
水

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（15分及び30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±15%の範囲にある。

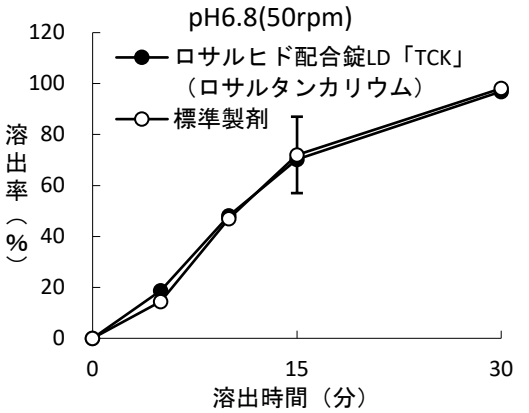
注）比較時点が15分未満となるため、ガイドラインに従って比較時点を15分として溶出挙動の評価を行った。



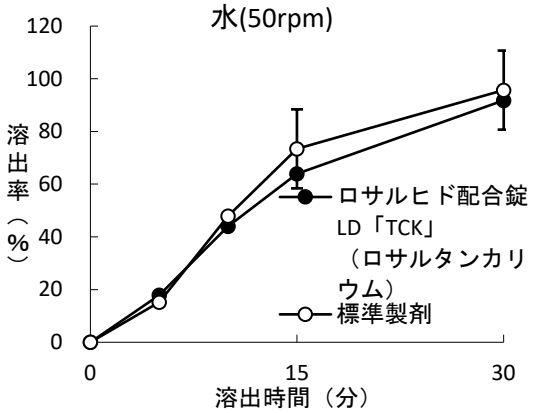
n＝12



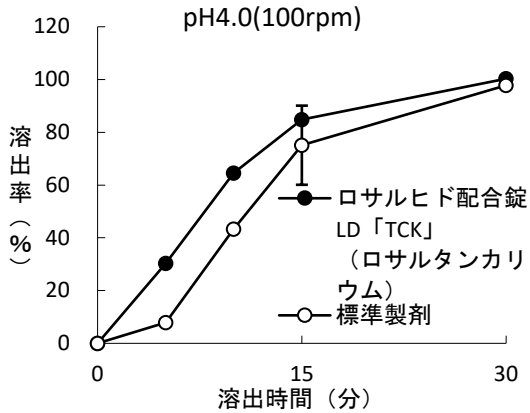
n＝12



n＝12



n＝12



n＝12

標準製剤の平均溶出率±15%

表　溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)［ロサルタンカリウム］

試験条件				標準製剤（錠剤、50mg）	ロサルヒド配合錠 LD「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1．2	60分	33．3	46．7	範囲外
			120分	66．3	76．3	範囲内
			f2関数の値は48で46以上			適合
		pH4．0	f2関数の値は46で42以上			範囲内
		pH6．8	15分	72．0	70．2	範囲内
		水	15分	73．4	63．9	範囲内
			30分	95．7	91．8	範囲内
	100rpm	pH4．0	15分	75．1	84．8	範囲内

(n=12)

●ヒドロクロロチアジド

判定基準

pH1．2

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点（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%の範囲にある。

pH4．0（50rpm　ラグ時間補正後）

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（11．5分及び22．9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±15%の範囲にある。

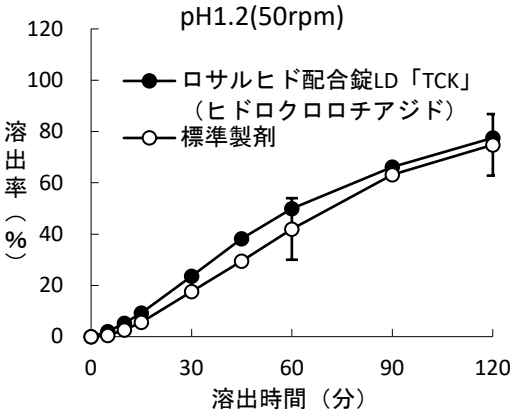
pH6．8、水

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（15分及び30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±15%の範囲にある。

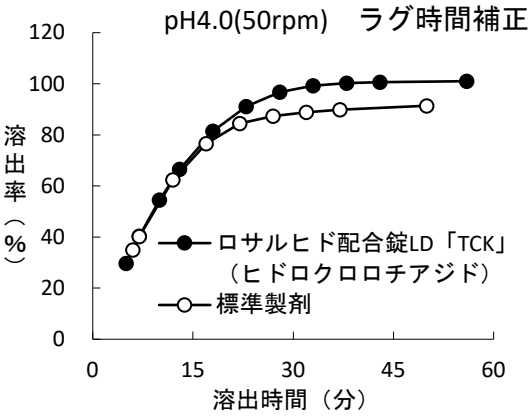
pH4．0（100rpm）

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な時点注）（15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±15%の範囲にある。

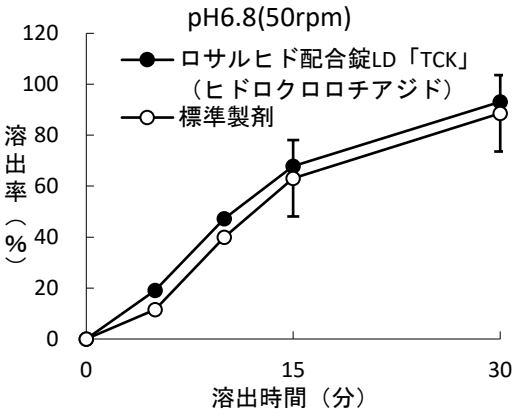
注）比較時点が15分未満となるため、ガイドラインに従って比較時点を15分として溶出挙動の評価を行った。



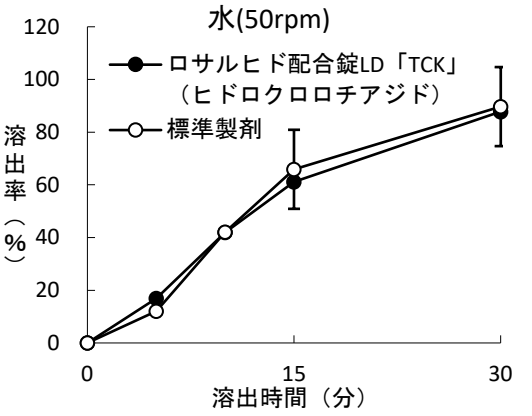
n＝12



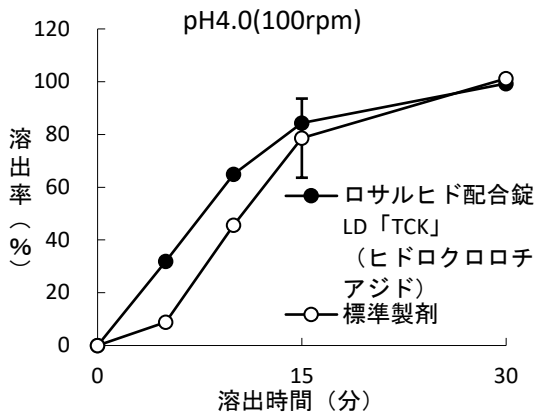
n＝12



n＝12



n＝12



n＝12

pH1．2：標準製剤の平均溶出率±12%
pH6．8、水、pH4．0(100rpm)：標準製剤の平均溶出率±15%

表　溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)［ヒドロクロロチアジド］

試験条件				標準製剤（錠剤、12．5mg）	ロサルヒド配合錠LD「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1．2	60分	42．0	49．9	範囲内
			120分	74．8	77．5	範囲内
		pH4．0	11．5分	60．0	60．6	範囲内
			22．9分	85．0	90．9	範囲内
		pH6．8	15分	63．1	67．9	範囲内
			30分	88．6	93．1	範囲内
		水	15分	65．9	61．2	範囲内
			30分	89．7	87．8	範囲内
	100rpm	pH4．0	15分	78．6	84．4	範囲内

(n=12)

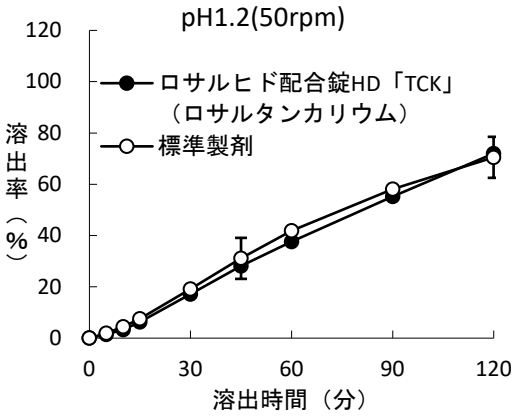
【公的溶出規格への適合】
ロサルヒド配合錠LD「TCK」及びロサルヒド配合錠HD「TCK」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

●ロサルヒド配合錠HD「TCK」
（「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（2012年2月29日　薬食審査発0229第10号）」）

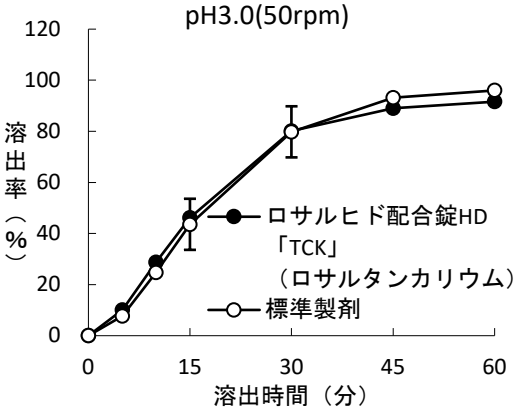
試験方法　　：日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法
試験条件
試験液量　　：900 mL
温度　　：37 ℃±0．5 ℃
試験液：pH1．2 =日本薬局方溶出試験第１液
pH3．0 =薄めたMcIlvaineの緩衝液
pH6．8 =日本薬局方溶出試験第2液
水　=日本薬局方精製水
回転数：50rpm(pH1．2、pH3．0、pH6．8、水)、100rpm(pH3．0)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

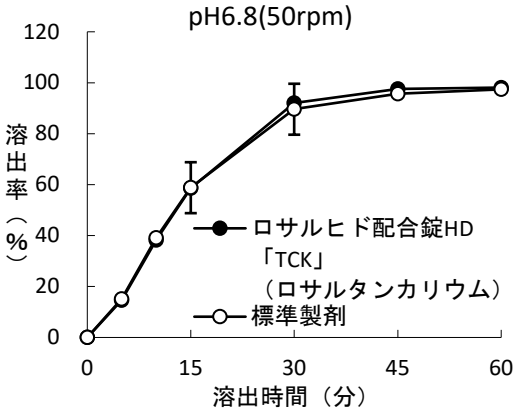
●ロサルタンカリウム
判定基準
平均溶出率
pH1．2
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点（45分）、及び規定された試験時間（120分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。
pH3．0
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点（15分及び30分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
pH6．8、水、pH3．0（100rpm）
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点（15分及び30分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
個々の溶出率
pH1．2
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。
pH3．0（50rpm、100rpm）、pH6．8、水
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。



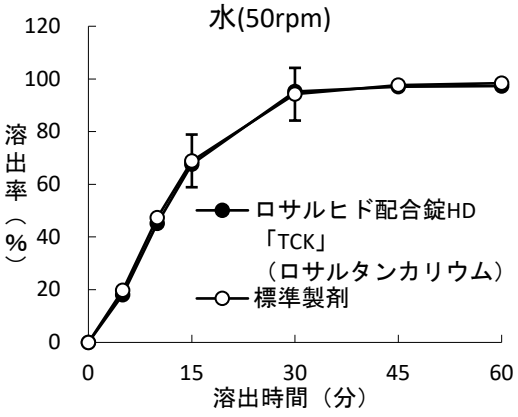
n＝12



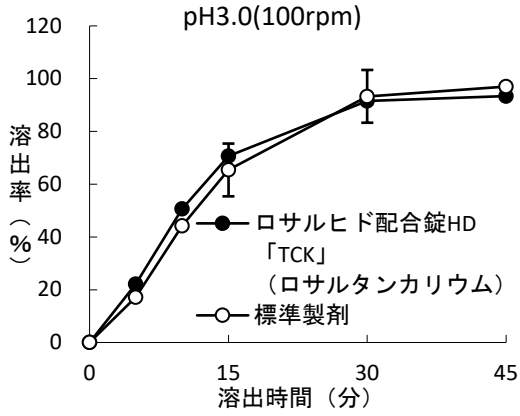
n＝12



n＝12



n＝12



n＝12

pH1．2：標準製剤の平均溶出率±8%
pH3．0（50rpm、100rpm）、pH6．8、水：標準製剤の平均溶出率±10%

表　溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤[注)]	ロサルヒド配合錠HD「TCK」	結果
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1．2	45分	31．1	28．1	範囲内
			120分	70．5	72．0	範囲内
		pH3．0	15分	43．6	46．2	範囲内
			30分	79．8	80．1	範囲内
		pH6．8	15分	58．8	58．6	範囲内
			30分	89．6	92．1	範囲内
		水	15分	68．9	67．6	範囲内
			30分	94．2	95．2	範囲内
	100rpm	pH3．0	15分	65．4	70．7	範囲内
			30分	93．3	91．5	範囲内

(n=12)

注）標準製剤としてロサルヒド配合錠LD「TCK」を使用

表　溶出挙動における類似性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小～最大	±12%を超える個数	±20%を超える個数	
50rpm	pH1．2	120分	72．0	61．0～78．5	0	0	適合

(n=12)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小～最大	±15%を超える個数	±25%を超える個数	
50rpm	pH3．0	30分	80．1	61．2～88．3	1	0	適合
	pH6．8	30分	92．1	80．8～98．1	0	0	適合
	水	30分	95．2	85．8～100．4	0	0	適合
100rpm	pH3．0	30分	91．5	89．2～93．9	0	0	適合

(n=12)

●ヒドロクロロチアジド

判定基準

平均溶出率

pH1．2

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点（45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±8%の範囲にある。

pH3．0(50rpm、100rpm)、pH6．8、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(15分及び30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±10%の範囲にある。

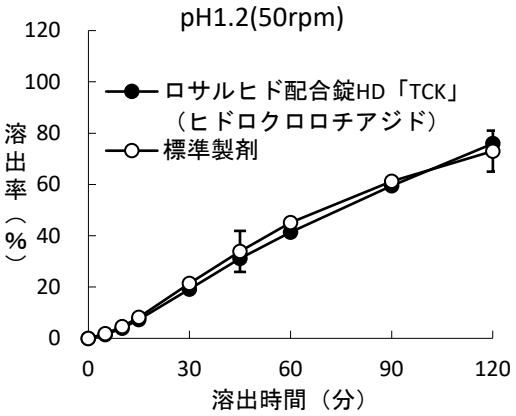
個々の溶出率

pH1．2

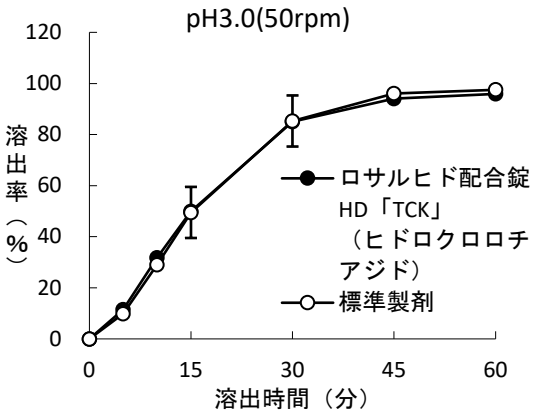
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

pH3．0(50rpm、100rpm)、pH6．8、水

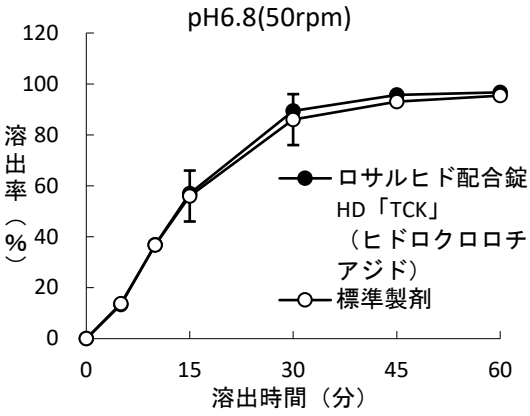
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。



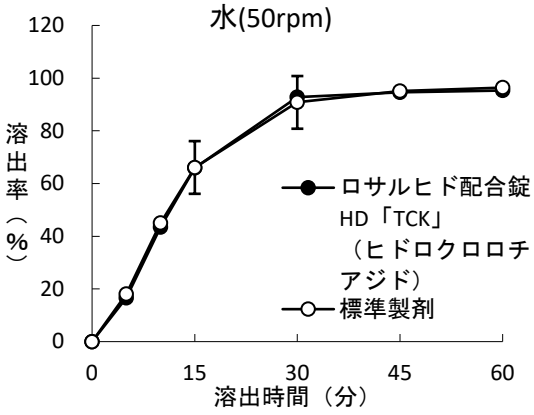
n＝12



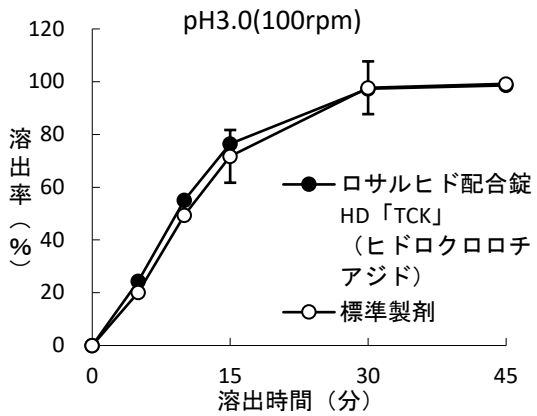
n＝12



n＝12



n＝12



n＝12

pH1．2：標準製剤の平均溶出率±8%
pH3．0（50rpm、100rpm）、pH6．8、水：標準製剤の平均溶出率±10%

表　溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤[注)]	ロサルヒド配合錠HD「TCK」	結果
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1．2	45分	33．9	31．1	範囲内
			120分	73．0	75．9	範囲内
		pH3．0	15分	49．5	49．9	範囲内
			30分	85．3	85．0	範囲内
		pH6．8	15分	56．0	57．0	範囲内
			30分	86．0	89．4	範囲内
		水	15分	66．1	65．9	範囲内
			30分	90．8	92．8	範囲内
	100rpm	pH3．0	15分	71．7	76．4	範囲内
			30分	97．7	97．3	範囲内

(n=12)

注）標準製剤としてロサルヒド配合錠LD「TCK」を使用

表　溶出挙動における類似性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小～最大	±12%を超える個数	±20%を超える個数	
50rpm	pH1．2	120分	75．9	65．8～81．9	0	0	適合

(n=12)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小～最大	±15%を超える個数	±25%を超える個数	
50rpm	pH3．0	30分	85．0	62．3～95．6	1	0	適合
	pH6．8	30分	89．4	76．1～97．1	0	0	適合
	水	30分	92．8	81．7～98．6	0	0	適合
100rpm	pH3．0	30分	97．3	95．2～99．0	0	0	適合

(n=12)

８．生物学的試験法

該当しない

９．製剤中の有効成分の確認試験法

日局「ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠」の確認試験法による。

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」の定量法による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

混入が予想される類縁物質としてロサルタンについて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分子縮合体が日本薬局方医薬品各条で規定されている。

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

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

（１）臨床データパッケージ

●ロサルヒド配合錠LD「TCK」

表中の◎：評価資料　－：非検討もしくは評価の対象とせず　を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	－	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

●ロサルヒド配合錠HD「TCK」

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

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

ARB：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
チアジド系利尿薬：トリクロルメチアジド

２．薬理作用

（１）作用部位･作用機序[3)]

●ロサルタンカリウム
アンギオテンシンⅡ受容体のうちAT_1受容体と選択的に結合し、アンギオテンシンⅡの生理作用を阻害することによって降圧作用を現す。本薬の主代謝物のカルボン酸体も本薬と同様の作用を示す。なお、ブラジキニンの分解酵素（キニナーゼⅡ）には直接作用しない。

●ヒドロクロロチアジド
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。

（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[4)]

	Tmax(hr)	
ロサルヒド配合錠LD「TCK」	カルボン酸体	3．69±1．53
	ヒドロクロロチアジド	2．63±1．09

（Mean±S．D．,n＝16）

（３）臨床試験で確認された血中濃度[4)]

【生物学的同等性試験】

ロサルタンカリウムとヒドロクロロチアジドの配合錠であるロサルヒド配合錠LD「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はロサルヒド配合錠LD「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のカルボン酸体（ロサルタンの活性代謝物）及びヒドロクロロチアジド濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発0229第10号　2012年2月29日)に準じ、非盲検下における２剤２期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、２回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は7日間とする。

・投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にロサルタンカリウムを50mg、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LD「TCK」1錠又は標準製剤1錠を200mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、20分、40分、1、1．5、2、2．5、3、4、6、8、12、24及び36時間後の14時点とする。採血量は1回につき10mL(血漿として3mL)とする。

・分析法：HPLC法

＜薬物動態パラメータ＞

●カルボン酸体（ロサルタン活性代謝物）

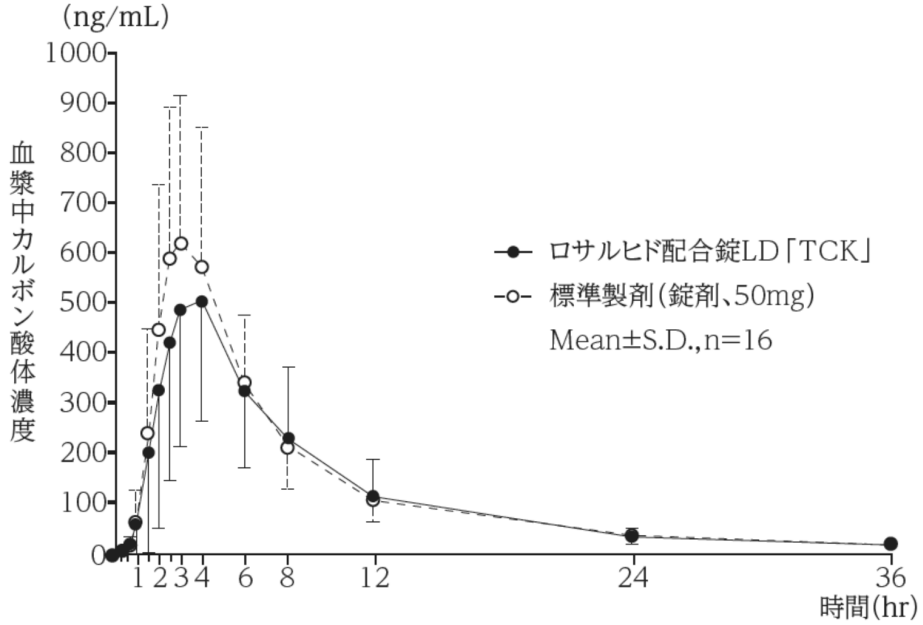
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to36hr}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ロサルヒド配合錠LD「TCK」	4328．25±1611．16	613．48±222．96	3．69±1．53	9．47±2．82
標準製剤（錠剤、50mg）	4714．64±1891．03	663．95±299．38	3．00±0．68	9．99±1．52

（Mean±S．D．,n＝16）

得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90％信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0．80)～log(1．25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

表　ロサルヒド配合錠LD「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
	log(0. 80)～log(1. 25)
$AUC_{0\to36hr}$	log(0. 83)～log(1. 01)
Cmax	log(0. 83)～log(1. 08)



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。

●ヒドロクロロチアジド

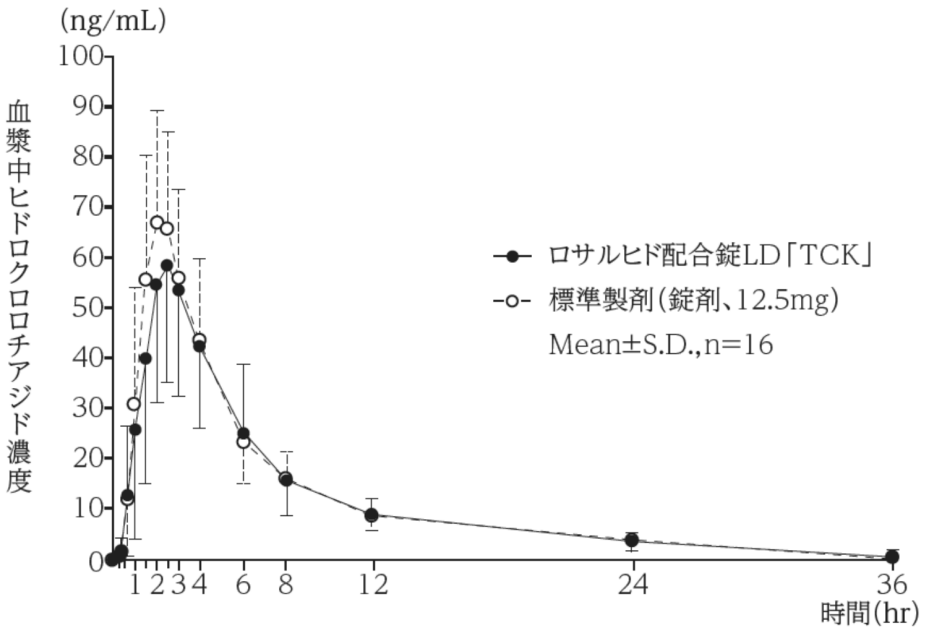
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to36hr}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ロサルヒド配合錠LD「TCK」	405. 95± 131. 64	68. 97± 23. 83	2. 63±1. 09	8. 20±1. 90
標準製剤 (錠剤、12. 5mg)	428. 18± 127. 83	73. 76± 23. 06	2. 19±0. 57	8. 14±2. 09

(Mean±S. D. ,n=16)

得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0. 80)～log(1. 25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

表　ロサルヒド配合錠LD「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
	log(0. 80)～log(1. 25)
$AUC_{0\to36hr}$	log(0. 85)～log(1. 05)
Cmax	log(0. 81)～log(1. 06)



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

「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目　７．相互作用」の項を参照すること。

（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

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

該当資料なし

（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

該当資料なし

（２）代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

本剤の成分であるロサルタンカリウムは、薬物代謝酵素チトクロームP4502C9（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。

（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の代謝物であるカルボン酸体は活性を有する。

（５）活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

６．排泄

（１）排泄部位及び経路

該当資料なし

（２）排泄率

該当資料なし

（３）排泄速度

該当資料なし

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女性（「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．治療に関する項目」を参照すること。

４．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目」を参照すること。

５．慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者（「重要な基本的注意」の項参照）
(2) 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

(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。**
ア．利尿降圧剤投与中の患者
イ．厳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に実施し、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に実施し、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/1．73m^{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。

(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、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 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
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	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
	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。
コレスチラミン	チアジド系薬剤の作用が減弱することがある。	コレスチ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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

(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。特に厳重な減塩療法中、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。[5)～8)]
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

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	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、瘙痒、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、頚部異和感、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

（４）項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

（５）基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

（６）薬物アレルギーに対する注意及び試験法

１．禁忌（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

2．重大な副作用

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。

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。特に厳重な減塩療法中、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。

3．その他の副作用

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

皮膚：発疹、光線過敏、紅斑、瘙痒、蕁麻疹、多形紅斑、紅皮症、顔面潮紅、皮膚エリテマトーデス

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女性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アンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された患者で羊水過少症、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拘縮、頭蓋顔面の奇形、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。］

(2) 妊娠する可能性のある女性に投与する場合には、本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。

1) 本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。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。

2) 次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。

・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。
・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。
・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

［妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている。[9), 10)]］

(3) 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

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。[11), 12)]

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（「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：ロサルヒド配合錠LD「TCK」　処方箋医薬品[注)]
　　ロサルヒド配合錠HD「TCK」　処方箋医薬品[注)]
　　注）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　　処方箋医薬品
　　ヒドロクロロチアジド　　処方箋医薬品

２．有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（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）薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

（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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目　14．適用上の注意」を参照すること。
患者向け医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

（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「TCK」
PTP包装：100錠
●ロサルヒド配合錠HD「TCK」
PTP包装：100錠

７．容器の材質

●ロサルヒド配合錠LD「TCK」
PTP包装：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ポリマーラミネートフィルム、アルミ箔、アルミ袋
●ロサルヒド配合錠HD「TCK」
PTP包装：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ポリマーラミネートフィルム、アルミ箔、アルミ袋

８．同一成分・同効薬

同一成分薬：プレミネント配合錠LD／同配合錠HD
同　効　薬：ARB：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　など
　　チアジド系利尿薬：トリクロルメチアジド

９．国際誕生年月日

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「TCK」
製造販売承認年月日：2014年2月14日
承　認　番　号：22600AMX00505000
●ロサルヒド配合錠HD「TCK」
製造販売承認年月日：2016年2月15日
承　認　番　号：22800AMX00321000

11. 薬価基準収載年月日

●ロサルヒド配合錠LD「TCK」
2014年6月20日
●ロサルヒド配合錠HD「TCK」
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

該当しない

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

販売名	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「TCK」	123569201	2149110F1155	622356901
ロサルヒド配合錠HD「TCK」	124818001	2149110F2151	622481801

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）辰巳化学株式会社　社内資料（安定性試験）
２）辰巳化学株式会社　社内資料（溶出試験）
３）第十六改正　日本薬局方解説書
４）辰巳化学株式会社　社内資料（生物学的同等性試験）
５）Rai A, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2016;193:A1890
６）Jansson PS, et al. J Emerg Med. 2018;55:836－40
７）Vadas P. Am J Emerg Med. 2020;38:1299. e1－2
８）Kane SP, et al. Perfusion. 2018;33:320－2
９）阿部真也 他：周産期医学. 2017;47:1353－1355.
１０）齊藤大祐 他：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021;29:49－54.
１１）Pottegard A, et al. J. Intern. Med. 2017;282:322－331
１２）Pedersen SA, et al. J. Am. Acad. Dermatol. 2018;78:673－681

２．その他の参考文献

なし

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

ⅩⅢ．備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

（１）粉砕

粉砕時の安定性試験結果

●ロサルヒド配合錠LD「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2週間	4週間
25±1℃ 75±5%RH 遮光 開放	定量 (%)	ロサルタンカリウム 95．0%～105．0%	99．0	94．7	93．7
		ヒドロクロロチアジド 95．0%～105．0%	98．0	92．1	91．1

●ロサルヒド配合錠HD「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2週間	4週間
25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
	定量*1 (%)	ロサルタンカリウム 95．0%～105．0%	99．1	100．1	100．3
		ヒドロクロロチアジド 95．0%～105．0%	98．3	97．7	97．4

＊1　n=3の平均値

（２）崩壊・懸濁性及び経管チューブの通過性

「内服薬　経管投与ハンドブック　第二版（監修：藤島一郎、執筆：倉田なおみ）、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊（乳棒で数回叩く）後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約2～3mL／secの速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

判定方法

水（約55℃）

製剤を55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に撹拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に撹拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

結果

●ロサルヒド配合錠LD「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	×	×	○	

●ロサルヒド配合錠HD「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	×	×	△	○

２．その他の関連資料

該当資料なし

辰巳化学株式会社

〒921-8164　金沢市久安３丁目406番地
電話（076）２４７－１２３１番　代表