2024年1月改訂（第10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2018（2019年更新版）に準拠して作成

A-Ⅱアンタゴニスト

日本薬局方 ロサルタンカリウム錠

ロサルタンK錠25mg「明治」
ロサルタンK錠50mg「明治」
ロサルタンK錠100mg「明治」
LOSARTAN K Tablets「MEIJI」

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	ロサルタンK錠25mg「明治」：1錠中、日局ロサルタンカリウム25mg ロサルタンK錠50mg「明治」：1錠中、日局ロサルタンカリウム50mg ロサルタンK錠100mg「明治」:1錠中、日局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）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2012年2月15日 薬価基準収載年月日：2012年6月22日 販売開始年月日：2012年6月22日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社 販売元： Me ファルマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 （Me ファルマ株式会社専用ダイヤル） TEL：(0120)261-158、FAX：(03)3272-2438 受付時間9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/me-pharma/medical/

本IFは2023年10月改訂（第4版）の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

（2020年4月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5.臨床成績」や「XII.参考資料」、「XIII.備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

Ⅰ．概要に関する項目 1
1．開発の経緯 1
2．製品の治療学的特性 1
3．製品の製剤学的特性 1
4．適正使用に関して周知すべき特性..... 1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項.... 1
(1)承認条件 1
(2)流通・使用上の制限事項..... 1
6．ＲＭＰの概要 1

Ⅱ．名称に関する項目 2
1．販売名 2
(1)和名 2
(2)洋名 2
(3)名称の由来 2
2．一般名 2
(1)和名（命名法） 2
(2)洋名（命名法） 2
(3)ステム（stem） 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）又は本質..... 2
6．慣用名、別名、略号、記号番号..... 2

Ⅲ．有効成分に関する項目 3
1．物理化学的性質 3
(1)外観・性状 3
(2)溶解性 3
(3)吸湿性 3
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点..... 3
(5)酸塩基解離定数 3
(6)分配係数 3
(7)その他の主な示性値 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、定量法..... 3

Ⅳ．製剤に関する項目 4
1．剤形 4
(1)剤形の区別 4
(2)製剤の外観及び性状 4
(3)識別コード 4
(4)製剤の物性 4
(5)その他 4
2．製剤の組成 4
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤. 4
(2)電解質等の濃度 4
(3)熱量 5
3．添付溶解液の組成及び容量..... 5
4．力価 5
5．混入する可能性のある夾雑物..... 5
6．製剤の各種条件下における安定性..... 5
7．調製法及び溶解後の安定性..... 6
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）.... 6
9．溶出性..... 6
10．容器・包装..... 6
(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報..... 12
(2)包装..... 12
(3)予備容量..... 12
(4)容器の材質..... 12
11．別途提供される資材類..... 12
12．その他..... 12

Ⅴ．治療に関する項目..... 13
1．効能又は効果..... 13
2．効能又は効果に関連する注意..... 13
3．用法及び用量..... 13
(1)用法及び用量の解説..... 13
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠..... 13
4．用法及び用量に関連する注意..... 13
5．臨床成績..... 13
(1)臨床データパッケージ..... 13
(2)臨床薬理試験..... 13
(3)用量反応探索試験..... 13
(4)検証的試験..... 13
(5)患者・病態別試験..... 14
(6)治療的使用..... 14
(7)その他..... 14

Ⅵ．薬効薬理に関する項目..... 15
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群. 15
2．薬理作用..... 15
(1)作用部位・作用機序..... 15
(2)薬効を裏付ける試験成績..... 15
(3)作用発現時間・持続時間..... 15

Ⅶ．薬物動態に関する項目..... 16
1．血中濃度の推移..... 16
(1)治療上有効な血中濃度..... 16
(2)臨床試験で確認された血中濃度..... 16
(3)中毒域..... 18
(4)食事・併用薬の影響..... 18
2．薬物速度論的パラメータ..... 19
(1)解析方法..... 19
(2)吸収速度定数..... 19
(3)消失速度定数..... 19
(4)クリアランス..... 19
(5)分布容積..... 19
(6)その他..... 19
3．母集団（ポピュレーション）解析..... 19
(1)解析方法..... 19
(2)パラメータ変動要因..... 19
4．吸収..... 19

５．分布 19
(1)血液－脳関門通過性 19
(2)血液－胎盤関門通過性 19
(3)乳汁への移行性 19
(4)髄液への移行性 19
(5)その他の組織への移行性..... 20
(6)血漿蛋白結合率 20
６．代謝 20
(1)代謝部位及び代謝経路 20
(2)代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率 20
(3)初回通過効果の有無及びその割合..... 20
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 20
７．排泄 20
８．トランスポーターに関する情報..... 20
９．透析等による除去率 20
10．特定の背景を有する患者..... 20
11．その他 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 22
３．効能又は効果に関連する注意とその理由. 22
４．用法及び用量に関連する注意とその理由. 22
５．重要な基本的注意とその理由..... 22
６．特定の背景を有する患者に関する注意... 22
(1)合併症・既往歴等のある患者..... 22
(2)腎機能障害患者 23
(3)肝機能障害患者 23
(4)生殖能を有する者 23
(5)妊婦 23
(6)授乳婦 24
(7)小児等 24
(8)高齢者 24
７．相互作用 24
(1)併用禁忌とその理由 24
(2)併用注意とその理由 24
８．副作用 25
(1)重大な副作用と初期症状..... 25
(2)その他の副作用 26
９．臨床検査結果に及ぼす影響..... 26
10．過量投与 26
11．適用上の注意 26
12．その他の注意 27
(1)臨床使用に基づく情報 27
(2)非臨床試験に基づく情報..... 27

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 28
１．薬理試験 28
(1)薬効薬理試験 28
(2)安全性薬理試験 28
(3)その他の薬理試験 28
２．毒性試験 28
(1)単回投与毒性試験 28
(2)反復投与毒性試験..... 28
(3)遺伝毒性試験..... 28
(4)がん原性試験..... 28
(5)生殖発生毒性試験..... 28
(6)局所刺激性試験..... 28
(7)その他の特殊毒性..... 28

Ⅹ．管理的事項に関する項目..... 29
１．規制区分..... 29
２．有効期間..... 29
３．包装状態での貯法..... 29
４．取扱い上の注意..... 29
５．患者向け資材..... 29
６．同一成分・同効薬..... 29
７．国際誕生年月日..... 29
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日... 29
９．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
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容..... 29
11．再審査期間..... 30
12．投薬期間制限に関する情報..... 30
13．各種コード..... 30
14．保険給付上の注意..... 30

Ⅺ．文献..... 31
１．引用文献..... 31
２．その他の参考文献..... 31

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 36
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..... 36
(1)粉砕..... 36
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性..... 36
２．その他の関連資料..... 36

略語表

略語	略語内容
ALT	Alanine aminotransferase：アラニン・アミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase：アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the plasma concentration-time curve：血漿中濃度－時間曲線下面積
BUN	Blood urea nitrogen：血液尿素窒素
CK	Creatine Kinase：クレアチンキナーゼ
C_{max}	Maximum plasma drug concentration：最高血漿中濃度
CYP	Cytochrome P450：チトクローム P450
LDH	Lactate dehydrogenase：乳酸脱水素酵素
RH	Relative humidity：相対湿度
RENAAL	2 型糖尿病患者を対象とした大規模ランダム化試験
$T_{1/2}$	Elimination half-life：消失半減期
T_{max}	Time of the maximum observed concentration：最高血漿中濃度到達時間

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受容体拮抗剤である。

ロサルタンＫ錠25mg・50mg・100mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、2012年2月に「効能・効果」を高血圧症とした承認を取得、同年6月発売に至った。その後、2012年7月に、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する「効能・効果」及び「用法・用量」の一部変更承認を取得した。

ロサルタンＫ錠25mg・50mg・100mg「明治」は、2023年10月にMeiji Seika ファルマ株式会社からMe ファルマ株式会社へ販売が移管された。

２．製品の治療学的特性

(1)アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤である。(「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)

(2)副作用

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あらわれることがある。

(「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

３．製品の製剤学的特性

(1)錠剤の裏面に含量の刻印がある。(「Ⅳ.1.(2)製剤の外観及び性状」の項参照)

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2024年1月現在)

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

６．ＲＭＰの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1)和名

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

(2)洋名

LOSARTAN K Tablets「MEIJI」

(3)名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「明治」

２．一般名

(1)和名（命名法）

ロサルタンカリウム（JAN）

(2)洋名（命名法）

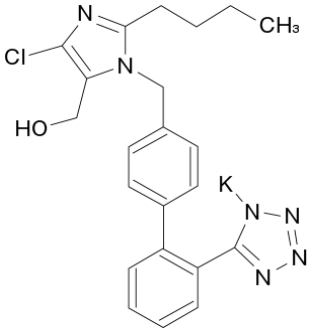
Losartan Potassium (JAN)
losartan (INN)

(3)ステム（stem）

-sartan:angiotensin Ⅱ receptor antagonist, antihypertensive (non-peptidic)[1)]

３．構造式又は示性式

構造式：



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）又は本質

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

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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は白色の結晶性の粉末である。

(2)溶解性

本品は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。
本品 1g は、水 1mL 以下に溶け、メタノール約 2mL、エタノール（99.5）約 3mL に溶ける[2)]。

(3)吸湿性

室温（約 22℃）、22～90%RH、94.5 時間後、76%RH まで吸湿性は認められなかったが、88%RH 以上の条件下で 24 時間後には吸湿・液化した[3)]。

(4)融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：262～265℃[3)]

(5)酸塩基解離定数

pKa＝4.3[3)]

(6)分配係数

該当資料なし

(7)その他の主な示性値

溶液及び溶解時の pH：7.6～7.8（1%水溶液）[3)]

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、定量法

確認試験法：日本薬局方「ロサルタンカリウム」による[4)]
(1)紫外可視吸光度測定法
(2)赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
(3)カリウム塩の定性反応（1）
(4)炎色反応試験（2）
定量法：日本薬局方「ロサルタンカリウム」による[4)]
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

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			表	裏	側面
ロサルタン K 錠 25mg「明治」	割線入りフィルムコーティング錠	白色			
			直径（mm）	厚さ（mm）	重量（mg）
			5.7	2.9	77
ロサルタン K 錠 50mg「明治」	割線入りフィルムコーティング錠	白色			
			直径（mm）	厚さ（mm）	重量（mg）
			7.6	3.3	153
ロサルタン K 錠 100mg「明治」	フィルムコーティング錠	白色			
			直径（mm）	厚さ（mm）	重量（mg）
			9.1	4.3	300

(3) 識別コード

ロサルタン K 錠 25mg「明治」　：MS034
ロサルタン K 錠 50mg「明治」　：MS035
ロサルタン K 錠 100mg「明治」　：MS036

識別コードの表示位置：製剤本体、PTP シート

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1 錠中）	添加剤
ロサルタン K 錠 25mg「明治」	日局ロサルタンカリウム 25mg	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
ロサルタン K 錠 50mg「明治」	日局ロサルタンカリウム 50mg	
ロサルタン K 錠 100mg「明治」	日局ロサルタンカリウム 100mg	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4．力価

該当しない

5．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

ロサルタンカリウム錠について類縁物質の規定はないが、日本薬局方医薬品各条で有効成分ロサルタンカリウムに混在の可能性のある類縁物質としては、イミダゾール環部とテトラゾール環部の間、またはイミダゾール環部間での2分子縮合体がある（許容限度はいずれも0.1%以下）[2)]。

6．製剤の各種条件下における安定性

ロサルタンK錠25mg「明治」

加速試験[5)]

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃、75%RH	PTP包装 (PTPシート、ピロー入)	6ヵ月	規格内
	バラ包装 (ポリエチレンボトル入、乾燥剤入)		

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、含量、純度試験（類縁物質）、水分

無包装状態における安定性[6)]

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃	褐色ガラス瓶・密栓 (遮光、気密容器)	3ヵ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
25℃、75%RH	褐色ガラス瓶・開放 (遮光、開放)	3ヵ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
25℃、90%RH	褐色ガラス瓶・開放 (遮光、開放)	28日	性状は判定基準の範囲内であったが、7日目より錠剤の凝集が認められ、フィルムコーティング層がベタつき、容器に振動を与えないと錠剤が容易に離れない状態であった。溶出性、含量は判定基準の範囲内。硬度の低下は認められなかった。
1000lux 室温（30℃以下）	ポリスチレン製シャーレ	50日 (120万lux・hr)	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。

試験項目：性状、溶出性、含量、硬度（参考値）

ロサルタンK錠50mg「明治」

加速試験[7)]

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃、75%RH	PTP包装 (PTPシート、ピロー入)	6ヵ月	規格内
	バラ包装 (ポリエチレンボトル入、乾燥剤入)		

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、含量、純度試験（類縁物質）、水分

無包装状態における安定性[8)]

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃	褐色ガラス瓶・密栓 （遮光、気密容器）	3ヵ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
25℃、75%RH	褐色ガラス瓶・開放 （遮光、開放）	3ヵ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
25℃、90%RH	褐色ガラス瓶・開放 （遮光、開放）	28日	性状は判定基準の範囲内であったが、7日目より錠剤の凝集が認められ、フィルムコーティング層がベタつき、容器に振動を与えないと錠剤が容易に離れない状態であった。溶出性、含量は判定基準の範囲内。硬度の低下が認められた（70.3N→47.0N）。
1000lux 室温（30℃以下）	ポリスチレン製シャーレ	50日 （120万lux・hr）	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。

試験項目：性状、溶出性、含量、硬度（参考値）

ロサルタンＫ錠 100mg「明治」
加速試験[9)]

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃、75%RH	PTP包装 （PTPシート、ピロー入）	6ヵ月	規格内

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、含量、純度試験（類縁物質）、水分

無包装状態における安定性[10)]

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃	褐色ガラス瓶・密栓 （遮光、気密容器）	3ヵ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
25℃、75%RH	褐色ガラス瓶・開放 （遮光、開放）	3ヵ月	性状は判定基準の範囲内であったが、1ヶ月でわずかに錠剤の凝集が認められた。溶出性、含量は判定基準の範囲内。硬度の低下は認められなかった。
25℃、90%RH	褐色ガラス瓶・開放 （遮光、開放）	28日	性状は判定基準の範囲内であったが、7日目より錠剤の凝集が認められ、フィルムコーティング層がベタつき、容器に振動を与えないと錠剤が容易に離れない状態であった。溶出性、含量は判定基準の範囲内。硬度の低下は認められなかった。
1000lux 室温（30℃以下）	ポリスチレン製シャーレ	50日 （120万lux・hr）	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。

試験項目：性状、溶出性、含量、硬度（参考値）

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

９．溶出性

＜溶出挙動における同等性＞

ロサルタンＫ錠 25mg「明治」[11)]

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審第 1124004 号 別紙 2）

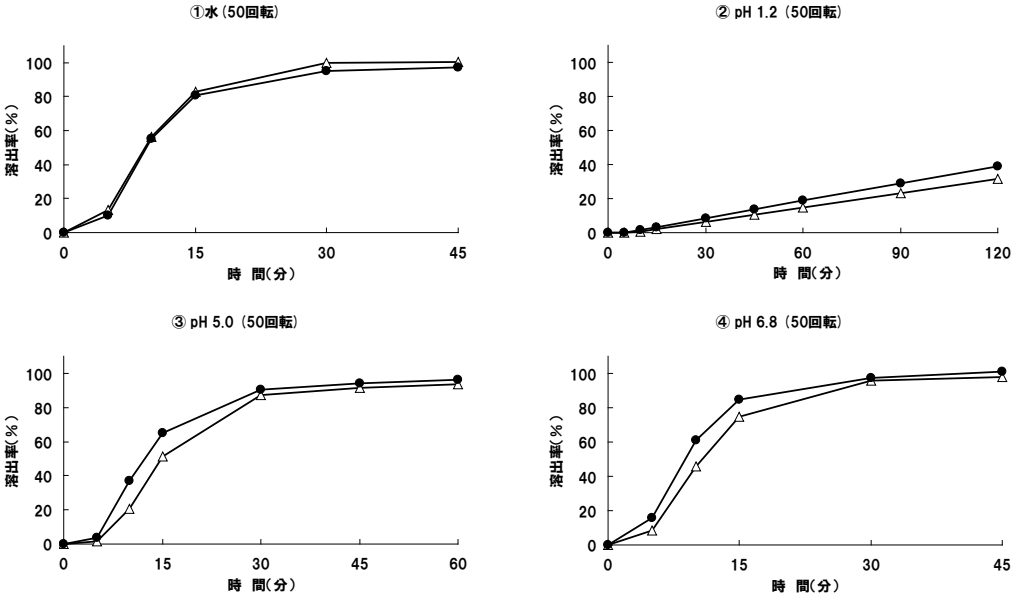
試験条件及び方法

試験製剤：ロサルタンＫ錠 25mg「明治」
標準製剤：ロサルタンＫ錠 50mg「明治」

試験方法：日本薬局方（JP15）一般試験法　溶出試験法（パドル法）
試験液量：900mL
試験液温度：37±0.5℃
試験液：
　毎分 50 回転
　　①水
　　②pH1.2（溶出試験第 1 液）
　　③pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）
　　④pH6.8（溶出試験第 2 液）
　毎分 100 回転
　　⑤pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）

判定基準
（1）平均溶出率
　1）①水（50 回転）、③pH5.0（50 回転）及び④pH6.8（50 回転）
　　標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。
　2）②pH1.2（50 回転）
　　標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。
　3）⑤pH5.0（100 回転）
　　試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±10%の範囲にある。
（2）個々の溶出率
　1）①水（50 回転）、③pH5.0（50 回転）、④pH6.8（50 回転）及び⑤pH5.0（100 回転）
　　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。
　2）②pH1.2（50 回転）
　　試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

試験結果
　ロサルタン K 錠 25mg「明治」は、いずれの条件においてもガイドラインに規定された判定基準に適合し、標準製剤と溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。



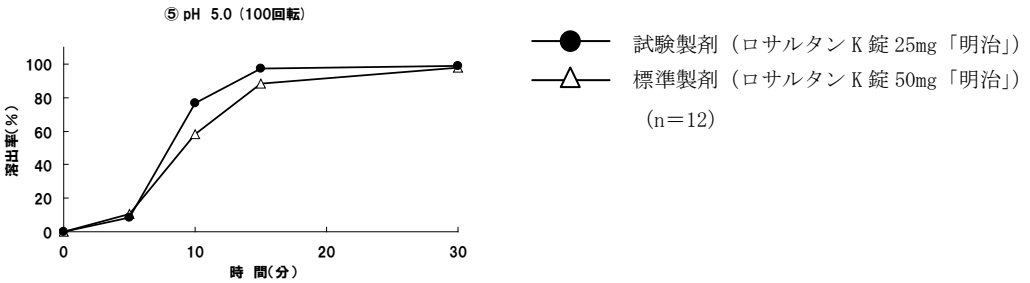


図　ロサルタンＫ錠 25mg「明治」の溶出挙動における同等性
（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

表　ロサルタンＫ錠 25mg「明治」の溶出挙動における同等性
（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			判定時点	平均溶出率（%）または f2 関数の値		判定
試験法	回転数	試験液		試験製剤（ロサルタンＫ錠 25mg「明治」）	標準製剤（ロサルタンＫ錠 50mg「明治」）	
パドル法	50 回転	①水	－	f2=72.3		適合
		②pH1.2	－	f2=69.2		適合
		③pH5.0	－	f2=54.1		適合
		④pH6.8	－	f2=60.1		適合
	100 回転	⑤pH5.0	15 分	97.1	88.1	適合

(n＝12)

（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件			判定時点	個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)	判定
試験法	回転数	試験液				
パドル法	50 回転	①水	45 分	99.5、97.4、98.0 97.7、98.3、96.0 95.3、98.2、97.3 96.5、98.5、96.6	97.4	適合
		②pH1.2	120 分	40.7、32.2、31.2 36.1、31.7、38.8 36.7、42.7、55.1 36.2、48.3、38.6	39.0	適合
		③pH5.0	60 分	91.0、100.2、97.8 98.8、95.1、89.9 98.0、104.5、103.2 90.9、93.9、92.3	96.3	適合
		④pH6.8	45 分	101.6、97.8、102.2 101.0、103.1、100.9 102.8、100.6、98.8 97.3、100.0、102.9	100.8	適合
	100 回転	⑤pH5.0	15 分	100.5、101.7、94.8 99.3、100.4、100.8 97.1、96.9、98.8 101.0、96.2、101.5	99.1	適合

(n＝12)

＜溶出挙動における類似性＞

ロサルタンＫ錠 50mg「明治」[12)]

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成18年11月24日 薬食審第1124004号 別紙1)

試験条件及び方法

試験製剤：ロサルタンＫ錠 50mg「明治」
標準製剤：ニューロタン錠 50mg

試験方法：日本薬局方（JP15）一般試験法　溶出試験法（パドル法）
試験液量：900mL
温度：37±0.5℃
試験液：

毎分 50 回転
①水
②pH1.2（溶出試験第 1 液）
③pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）
④pH6.8（溶出試験第 2 液）
毎分 100 回転
⑤pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）

判定基準

1）①水（50 回転）及び④pH6.8（50 回転）
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。

2）②pH1.2（50 回転）
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

3）③pH5.0（50 回転）
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。

4）⑤pH5.0（100 回転）
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

試験結果

ロサルタン K 錠 50mg「明治」は、いずれの試験条件においてもガイドラインに規定された判定基準に適合し、標準製剤と溶出挙動が類似しているとみなされた。

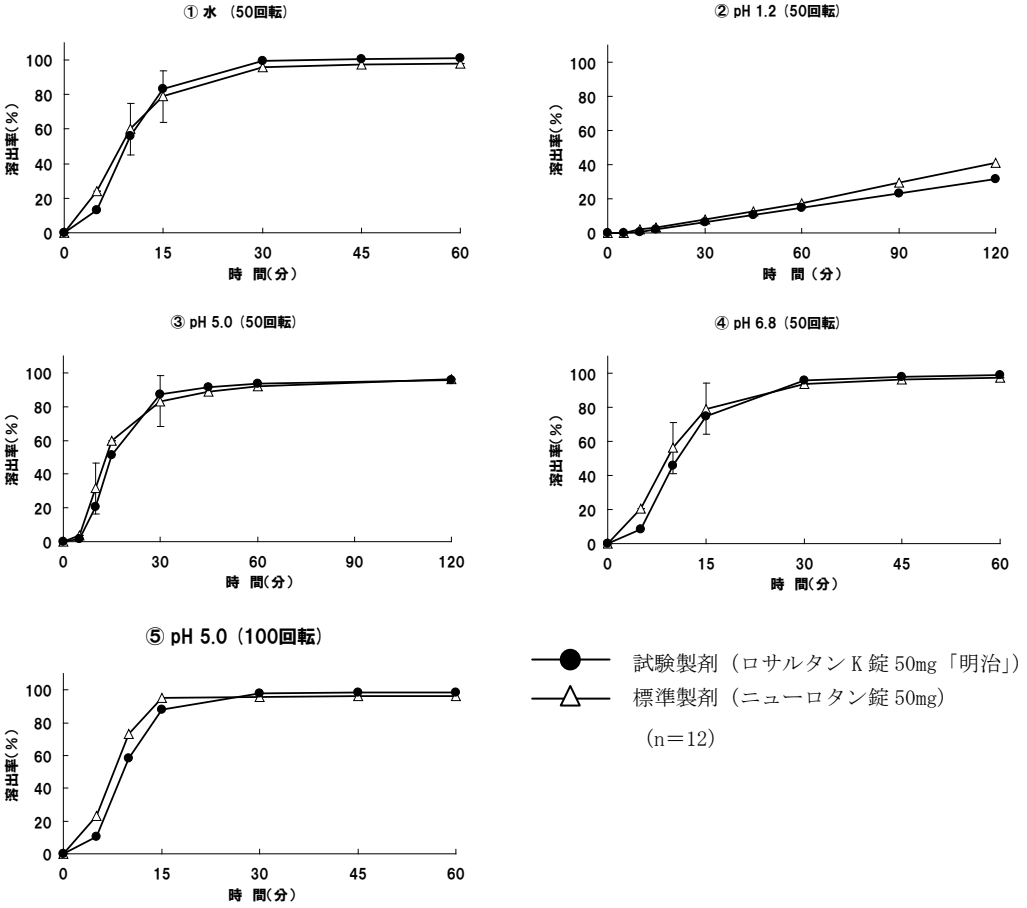


図　ロサルタン K 錠 50mg「明治」の溶出挙動における類似性
（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

表　ロサルタンＫ錠 50mg「明治」の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			判定時点	平均溶出率（%）または f2 関数の値		判定
試験法	回転数	試験液		試験製剤（ロサルタンＫ錠 50mg「明治」）	標準製剤（ニューロタン錠 50mg）	
パドル法	50 回転	①水	10 分	56.2	60.1	適合
			15 分	83.1	78.9	
		②pH1.2	－	f2=71.4		適合
		③pH5.0	10 分	20.6	31.6	適合
			30 分	87.2	83.2	
		④pH6.8	10 分	46.0	56.3	適合
			15 分	74.5	79.2	
	100 回転	⑤pH5.0	15 分	88.1	95.3	適合

（n＝12）

ロサルタンＫ錠 100mg「明治」[13)]

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成18年11月24日 薬食審第1124004号 別紙1）

試験条件及び方法

試験製剤：ロサルタンＫ錠 100mg「明治」
標準製剤：ニューロタン錠 100mg

試験方法：日本薬局方（JP15）一般試験法　溶出試験法（パドル法）
試験液量：900mL
温度：37±0.5℃
試験液：
　毎分 50 回転
　　①水
　　②pH1.2（溶出試験第 1 液）
　　③pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）
　　④pH6.8（溶出試験第 2 液）
　毎分 100 回転
　　⑤pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）

判定基準
1）①水（50 回転）及び④pH6.8（50 回転）
　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。
2）②pH1.2（50 回転）
　標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
3）③pH5.0（50 回転）
　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。
4）⑤pH5.0（100 回転）
　試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

試験結果
　ロサルタンＫ錠 100mg「明治」は、いずれの試験条件においてもガイドラインに規定された判定基準に適合し、標準製剤と溶出挙動が類似しているとみなされた。

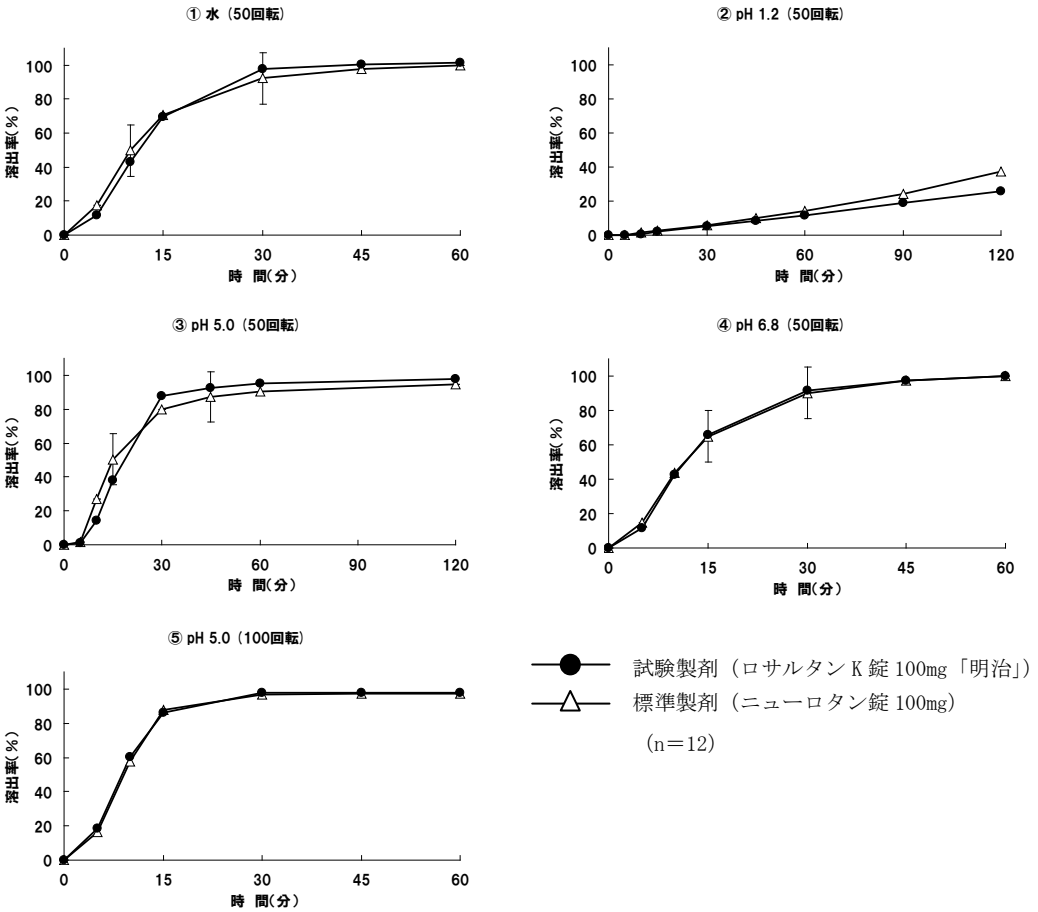


図　ロサルタンＫ錠 100mg「明治」の溶出挙動における類似性
（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

表　ロサルタンＫ錠 100mg「明治」の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			判定時点	平均溶出率（%）		判定
試験法	回転数	試験液		試験製剤（ロサルタンＫ錠 100mg「明治」）	標準製剤（ニューロタン錠 100mg）	
パドル法	50 回転	①水	10 分	43.3	49.7	適合
			30 分	97.7	92.3	
		②pH1.2	－	f2=73.8		適合
		③pH5.0	15 分	38.2	50.4	適合
			45 分	92.6	87.3	
		④pH6.8	15 分	65.6	65.0	適合
			30 分	91.5	90.1	
	100 回転	⑤pH5.0	15 分	86.0	87.6	適合

(n＝12)

＜日局溶出試験への適合性＞[14, 15, 16]

ロサルタンＫ錠 25mg・50mg・100mg「明治」は、いずれも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。

試験条件及び結果

	試験法	試験液	回転数	溶出規格	試験結果	判定
ロサルタンK錠25mg「明治」	日局溶出試験法(パドル法)	水、900mL	毎分50回転	45分間の溶出率は85%以上	45分間の溶出率は96.9～101.3%	適合
ロサルタンK錠50mg「明治」					45分間の溶出率は94.0～99.7%	適合
ロサルタンK錠100mg「明治」			毎分75回転	30分間の溶出率は85%以上	30分間の溶出率は96.2～100.3%	適合

(n=6)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈ロサルタンK錠25mg「明治」〉
PTP包装　100錠（10錠×10）
バラ包装（ボトル入、乾燥剤入）　300錠
〈ロサルタンK錠50mg「明治」〉
PTP包装　100錠（10錠×10）
バラ包装（ボトル入、乾燥剤入）　300錠
〈ロサルタンK錠100mg「明治」〉
PTP包装　50錠（10錠×5）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

	PTP包装	バラ包装（乾燥剤入）
ロサルタンK錠25mg「明治」	PTPシート：ポリ塩化ビニル、金属 ピロー：ポリエチレン、ポリプロピレン 外箱：紙	ボトル：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン パッキン：ポリエチレン 詰め物：ポリエチレン 外箱：紙
ロサルタンK錠50mg「明治」		
ロサルタンK錠100mg「明治」		

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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
○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

２．効能又は効果に関連する注意

5.効能・効果に関連する注意
〈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〉
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。

３．用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

〈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。
〈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。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7.用法・用量に関連する注意
〈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〉
本剤を投与後、血清クレアチニン値が前回の検査値と比較して 30%（あるいは 1mg/dL）以上増加した場合、及び糸球体ろ過値、1／血清クレアチニン値の勾配等で評価した腎機能障害の進展速度が加速された場合は、減量あるいは投与中止を考慮すること。

５．臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

1）有効性検証試験

①高血圧症
国内臨床試験

軽・中等症本態性高血圧症患者を対象とした二重盲検比較試験において、降圧効果に関するエナラプリルマレイン酸塩との同等性が検証され、本剤の有用性が認められている[17]。

＜電子添文　17.1.1 より転記＞

海外第Ⅲ相試験

アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害剤による咳の既往を有する患者を対象とした二重盲検比較試験で、リシノプリル投与群の咳の再発現率（71.7%）は、ヒドロクロロチアジド投与群（34.1%）及びロサルタン投与群（29.2%）より有意に高く、ロサルタン投与群はヒドロクロロチアジド投与群と同程度であった[18]。

＜電子添文　17.1.2 より転記＞

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

国際共同第Ⅲ相試験

国際共同試験として実施された二重盲検比較試験（RENAAL 試験）において 1,513 例（日本人 96 例を含む）が評価された。本試験の主要エンドポイントは、血清クレアチニン値倍増、末期腎不全（透析あるいは腎移植の必要性）及び死亡の複合エンドポイントであった。本剤（327 例）は、プラセボ（359 例）に比べて、主複合エンドポイントに到達するリスクを 16.1%軽減（p=0.022）させた。さらに、本剤治療群において、血清クレアチニン値倍増で 25.3%（p=0.006）、末期腎不全で 28.6%（p=0.002）、末期腎不全又は死亡で 19.9%（p=0.009）、血清クレアチニン値倍増又は末期腎不全で 21.0%（p=0.010）のリスク軽減が認められた。エンドポイント構成要素である全原因による死亡率については、両治療群間で有意な差はみられなかった。本試験の二次エンドポイントは、尿蛋白の変化量、腎症の悪化率、心血管系疾患の罹病率及び死亡率の複合（心不全による入院、心筋梗塞、血行再建術、脳卒中、不安定狭心症による入院又は心血管系疾患による死亡）であった。本剤を平均 3.4 年以上投与された群において、尿蛋白量が平均で 34.3%低下（p＜0.001）した。また、本剤は、血清クレアチニン値の逆数の傾きにより評価される腎機能低下率を 13.9%（p=0.003）低下させた（低下率の中央値 18.5%、p=0.01）。一方、心血管系疾患の罹病率及び死亡率の複合エンドポイントでは、本剤治療群（247 例）とプラセボ群（268 例）との間に有意な差はみられなかったが、これは本試験がこのような効果に対する検出力を持ち合わせていなかったためである。なお、本試験における本剤の忍容性は良好であり、副作用による中止例の割合はプラセボ群と同等であった。

副作用は 751 例（日本人 44 例を含む）中 129 例（17.2%）に認められた。主な副作用は、めまい 34 例（4.5%）、高カリウム血症 28 例（3.7%）、低血圧 19 例（2.5%）、無力症／疲労 12 例（1.6%）であった。また、臨床検査値の異常変動は、111 例（14.8%）に認められた。主な臨床検査値の異常変動は、血清カリウム上昇 89 例（11.9%）、クレアチニン上昇 30 例（4.0%）、BUN 上昇 10 例（1.3%）であった[19,20]。

＜電子添文　17.1.3 より転記＞

2）安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬作用[21]：バルサルタン、カンデサルタンシレキセチル、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、アジルサルタン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ロサルタンカリウムは経口投与後速やかに吸収され、その一部が主代謝物であるカルボン酸体に変換される。ロサルタン及びカルボン酸体は、いずれも生理的昇圧物質であるアンジオテンシンⅡ（A-Ⅱ）に対して、その受容体において特異的に拮抗し、降圧効果を発揮する。

＜電子添文　18.1 より転記＞

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) アンジオテンシン受容体拮抗作用

①A-Ⅱ受容体にはサブタイプが知られており、ロサルタン及びカルボン酸体は、AT_1 受容体と選択的に結合し、A-Ⅱの生理作用を阻害するが、アゴニスト作用は示さない[22~24]。ブラジキニン分解酵素である ACE（キニナーゼⅡ）には直接の影響を及ぼさない[25]。

＜電子添文　18.2.1 より転記＞

②実験動物（ラット等）に対する外因性 A-Ⅱ昇圧反応を抑制する[23,24]。

＜電子添文　18.2.2 より転記＞

2) 降圧作用

ロサルタンカリウム及びカルボン酸体は高血圧自然発症ラット[26,27]、腎性高血圧ラット[26,28]、高血圧自然発症イヌ[29]、脳卒中易発症高血圧自然発症ラット[30]等の高血圧モデル動物において、血圧を下降させ、投与中安定した降圧効果を示す。また、血圧の下降に伴う心拍数の増加を認めず、投与中止に伴う血圧のリバウンド現象は生じない[26]。

＜電子添文　18.3 より転記＞

3) 腎保護作用

ロサルタンは腎の輸出細動脈を拡張させ、糸球体内圧を低下させることにより糸球体への過剰負荷を改善する[31]。また、ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラット（インスリン依存性糖尿病モデル）[32]、自然発症インスリン非依存性糖尿病マウス[33]、5/6 腎切除ラット[34]等、糖尿病及び非糖尿病性の腎障害モデル動物において尿中蛋白排泄量の増加並びに腎組織障害を抑制する。

＜電子添文　18.4 より転記＞

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人にロサルタンカリウム 25 及び 50mg を空腹時に 1 回経口投与した場合、ロサルタン及びカルボン酸体の血漿中濃度はそれぞれ投与約 1 時間及び約 3 時間でピークに達し、半減期は約 2 時間及び約 4 時間であり、カルボン酸体の AUC（血漿中濃度曲線下面積）はロサルタンの約 7 倍であった[35]。

＜電子添文　16.1.1 より転記＞

2) 反復投与

健康成人にロサルタンカリウム 100mg を 1 日 1 回 7 日間連続経口投与した場合の血漿中濃度から、ロサルタン及びカルボン酸体の蓄積性は認められなかった[36]。

＜電子添文　16.1.2 より転記＞

3) 生物学的同等性試験

ロサルタン K 錠 50mg「明治」[37]

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審第 1124004 号 別紙 1)」に基づきロサルタン K 錠 50mg「明治」とニューロタン錠 50mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ロサルタンカリウムとして 50mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、AUC は log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、また Cmax の対数値の平均値の差は log（0.90）～log（1.11）の範囲内であり、かつ溶出試験における溶出挙動に類似性が認められたことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

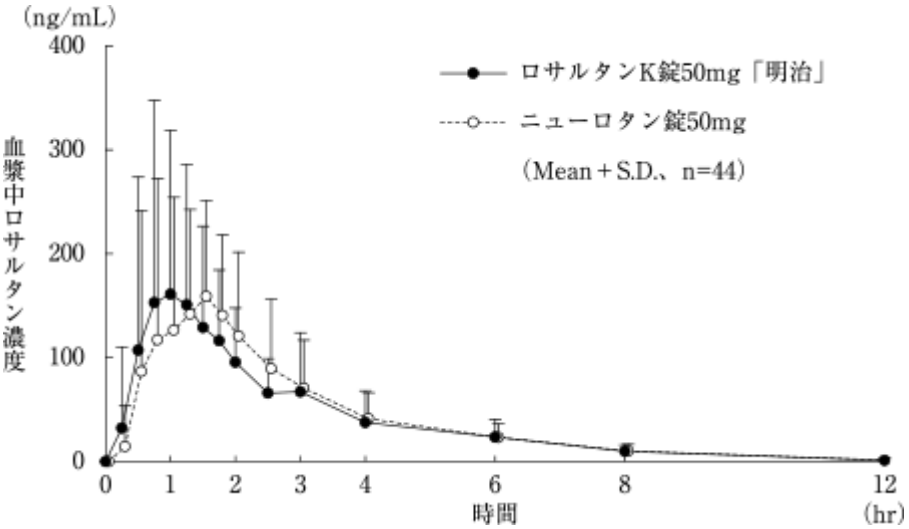


図　50mg 錠投与時の血漿中ロサルタン濃度推移

表　50mg 錠投与時の薬物動態パラメータ

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC_t (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ロサルタンK錠50mg「明治」	44	466.4±182.1	293.2±175.8	1.44±1.07	2.06±0.36
ニューロタン錠50mg	44	480.4±180.4	265.8±141.1	1.31±0.69	2.01±0.42

Mean±S.D.

ロサルタンK錠100mg「明治」[38)]

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成18年11月24日 薬食審第1124004号 別紙1)」に基づきロサルタンK錠100mg「明治」とニューロタン錠100mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ロサルタンカリウムとして100mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、AUCはlog（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、またCmaxの対数値の平均値の差は log（0.90）～log（1.11）の範囲内であり、かつ溶出試験における溶出挙動に類似性が認められたことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

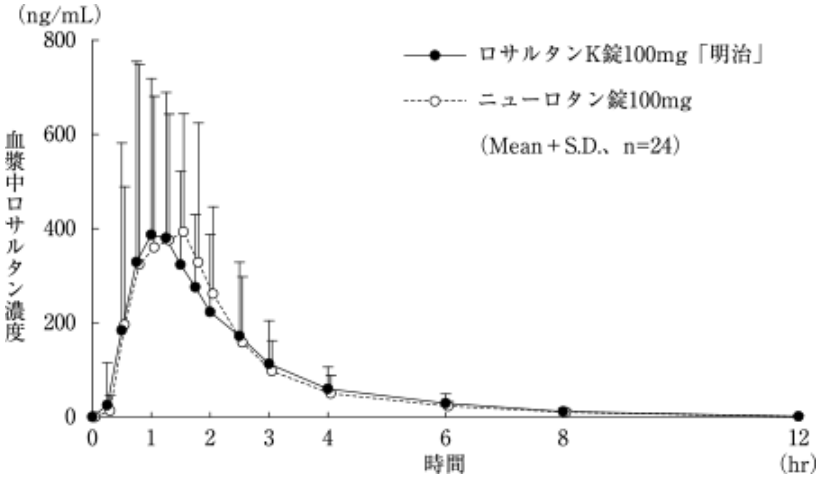


図　100mg 錠投与時の血漿中ロサルタン濃度推移

表　100mg 錠投与時の薬物動態パラメータ

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC_t (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ロサルタンK錠100mg「明治」	24	915.4±310.7	686.9±386.7	1.45±0.65	1.96±0.52
ニューロタン錠100mg	24	900.5±296.6	715.8±368.8	1.35±0.61	2.00±0.54

Mean±S.D.

参考：生物学的同等性試験における血漿中カルボン酸体濃度

ロサルタンK錠50mg「明治」及びロサルタンK錠100mg「明治」の生物学的同等性試験において、ロサルタンの活性代謝物であるカルボン酸体の血漿中濃度を測定し、薬物動態を確認した[37、38)]。

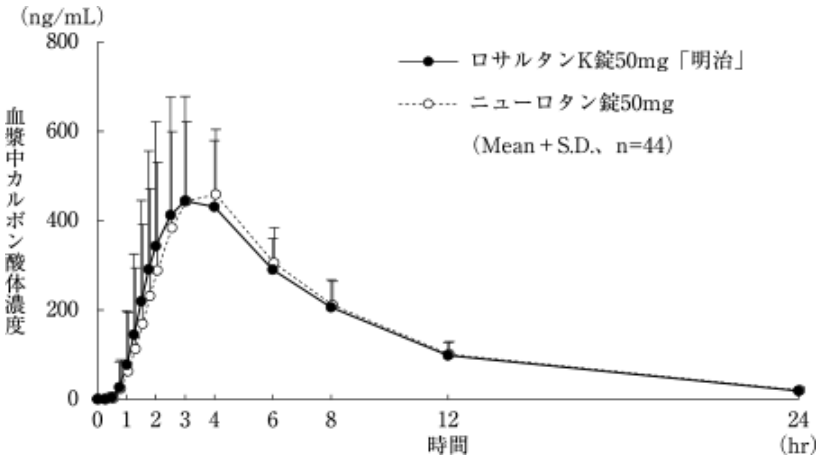


図　50mg 錠投与時の血漿中カルボン酸体濃度推移

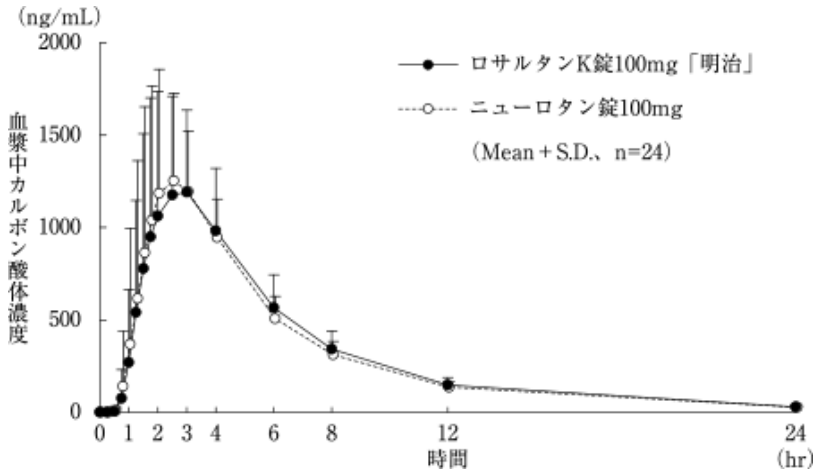


図　100mg 錠投与時の血漿中カルボン酸体濃度推移

表　カルボン酸体薬物動態パラメータ

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC_t (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ロサルタンK錠 50mg「明治」	44	3598.5±862.6	521.0±183.6	3.49±1.32	4.73±0.49
ニューロタン錠 50mg	44	3630.4±858.4	516.4±171.1	3.43±0.95	4.73±0.49
ロサルタンK錠 100mg「明治」	24	7508.1±1837.8	1449.7±488.4	2.74±1.26	4.62±0.44
ニューロタン錠 100mg	24	7334.1±1626.0	1489.0±459.7	2.38±0.71	4.62±0.36

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 25mg「明治」[11)]

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審第 1124004 号 別紙 2）に基づきロサルタンK錠 50mg「明治」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。（「Ⅳ.9.溶出性」の項参照）

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅶ.4.吸収」及び「Ⅷ.7.相互作用」の項参照

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)消失速度定数
ロサルタンＫ錠 50mg「明治」　：0.3460±0.0603（/hr）（Mean±S.D.,n=44）[37]
ロサルタンＫ錠 100mg「明治」：0.3787±0.1063（/hr）（Mean±S.D.,n=24）[38]

(4)クリアランス
該当資料なし

(5)分布容積
該当資料なし

(6)その他
該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

(1)解析方法
該当資料なし

(2)パラメータ変動要因
該当資料なし

４．吸収
健康成人にロサルタンカリウム 100mg を食後及び空腹時に 1 回経口投与した場合、吸収速度は食後投与で低下したが、吸収量の減少は僅かであった[35]。

＜電子添文　16.2 より転記＞

５．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：ラット＞
「Ⅷ.6.(6)授乳婦」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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

以下の報告がある。

約 98.6～98.8%（限外濾過法：0.5～5.0μg/mL）（*in vitro*）[39]

6．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人にロサルタンカリウム 25、50、100 又は 200mg [注)] を 1 回経口投与した場合、速やかに吸収され、主に肝臓において主代謝物であるカルボン酸体（イミダゾール環の 5-ヒドロキシメチル基の酸化物）に変換される [35]。

注）本剤の承認された 1 回用量は 25～100mg である。

＜電子添文　16.4 より転記＞

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

薬物代謝酵素チトクローム P450 2C9（CYP2C9）及び 3A4（CYP3A4）によりカルボン酸体に代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

「Ⅶ.1.(2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

7．排泄

健康成人にロサルタンカリウム 25、50、100 又は 200mg [注)] を 1 回経口投与した場合、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%であった [35]。

注）本剤の承認された 1 回用量は 25～100mg である。

＜電子添文　16.5 より転記＞

8．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9．透析等による除去率

該当資料なし

「Ⅶ.10.特定の背景を有する患者」の項参照

10．特定の背景を有する患者

(1)腎障害患者

腎障害を伴う高血圧症患者に、ロサルタンカリウム 50mg を食後 1 回経口投与した場合、血清クレアチニン値の高い群ほどロサルタン並びにカルボン酸体の最高血漿中濃度（Cmax）及び AUC は大きな値を示した。血清クレアチニン値 3.0mg/dL 以上の群では 1.5mg/dL 未満の群に比較してロサルタンの Cmax 及び AUC は 2.4 及び 2.2 倍に、カルボン酸体では 1.6 及び 2.0 倍の値を示した [40]。

＜電子添文　16.6.1 より転記＞

(2)透析患者

高血圧症を伴う透析患者に、ロサルタンカリウム 50mg を空腹時に 1 回経口投与した場合、ロサルタンの Cmax 及び AUC はいずれも増加し、健康成人男子と比較してロサルタンの Cmax 及び AUC はそれぞれ約 2 及び 3～4 倍の値を示した[41]。

透析患者にロサルタンを投与したとき、ロサルタン及びカルボン酸体は透析により血漿中から除去されないことが報告されている（外国人データ）[42,43]。[9.2.2 参照]

＜電子添文　16.6.2 より転記＞

(3)高齢者

健康高齢者及び健康非高齢者に、ロサルタンカリウム 50mg を空腹時に 1 回経口投与した場合、高齢者ではロサルタンの AUC は非高齢者の約 2 倍を示した。一方、高齢者におけるカルボン酸体の AUC は、非高齢者に比べて約 27%の軽度な増加であった[44]。[9.8.3 参照]

＜電子添文　16.6.3 より転記＞

11. その他

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

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］
2.3 重篤な肝障害のある患者［9.3.1 参照］
2.4 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）［10.1 参照］

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ.2.効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

５．重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意
〈効能共通〉
8.1 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、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。
8.2 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。
8.3 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中の患者は、麻酔及び手術中にレニン・アンジオテンシン系の抑制作用による高度な血圧低下を起こすおそれがある。
8.4 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。
〈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〉
8.5 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うこと。
8.6 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すること。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 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
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。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。

9.1.2 高カリウム血症の患者

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。高カリウム血症を増悪させるおそれがある。

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、血清カリウム値に注意すること。[9.2.1 参照]

9.1.3 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。

9.1.4 厳重な減塩療法中の患者

本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。一過性の血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.5 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害（血清クレアチニン 2.5mg/dL 以上）のある患者

投与量を減らすなど慎重に投与すること。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。[9.1.2 参照]

9.2.2 血液透析中の患者

本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。一過性の血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.5、16.6.2 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。[2.3、9.3.2 参照]

9.3.2 肝機能障害又はその既往のある患者（ただし、重篤な肝障害のある患者を除く）

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。[9.3.1 参照]

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

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[45,46]。

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。[9.5 参照]

(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。

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。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。[2.2、9.4.1 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。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 5mg/kg/日であった[47,48]。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 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。

9.8.2 低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。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。

9.8.3 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かった。[16.6.3 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、薬物代謝酵素チトクローム P450 2C9（CYP2C9）及び 3A4（CYP3A4）により活性代謝物であるカルボン酸体に代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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
アリスキレン ラジレス （糖尿病患者に使用する場合。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。） [2.4 参照]	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。	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。

(2) 併用注意とその理由

10.2 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： スピロノラクトン トリアムテレン等	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。	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

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		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。
利尿降圧剤： 　フロセミド 　トリクロルメチアジド等 ［11.1.5 参照］	一過性の血圧低下を起こすおそれがある。本剤の投与を低用量から開始し、増量する場合は徐々に行うこと。	利尿降圧剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、本剤が奏効しやすい。
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。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。	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	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。また、低血圧を起こすおそれがある。	
非ステロイド性消炎鎮痛剤： 　インドメタシン等	降圧作用が減弱されるおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能が悪化している患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
リチウム： 　炭酸リチウム	リチウム中毒が報告されている。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。
グレープフルーツジュース	降圧作用が減弱されるおそれがある。本剤の投与中はグレープフルーツジュースの摂取は避けること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分の CYP3A4 阻害作用によりロサルタンの活性代謝物の血中濃度が低下するため、本剤の降圧作用が減弱されるおそれがある。

８．副作用

11.副作用

次の副作用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適切な処置を行うこと。

(1)重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー（頻度不明）

不快感、口内異常感、発汗、蕁麻疹、呼吸困難、全身潮紅、浮腫等があらわれることがある。

11.1.2 血管浮腫（頻度不明）

顔面、口唇、咽頭、舌等の腫脹があらわれることがある。

11.1.3 急性肝炎又は劇症肝炎（いずれも頻度不明）

11.1.4 腎不全（頻度不明）

11.1.5 ショック、失神、意識消失（いずれも頻度不明）

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。[9.1.4、9.2.2、10.2 参照]

11.1.6 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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た場合には、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。

11.1.7 高カリウム血症（頻度不明）

11.1.8 不整脈（頻度不明）

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。

11.1.9 汎血球減少、白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.10 低血糖（頻度不明）

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。糖尿病治療中の患者であらわれやすい。

11.1.11 低ナトリウム血症（頻度不明）

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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類＼頻度	0.1～5%未満	頻度不明
精神神経系	頭痛、めまい、不眠、浮遊感	耳鳴、眠気
循環器系	低血圧、起立性低血圧、胸痛	調律障害（頻脈等）、動悸
消化器	口角炎、嘔吐・嘔気、胃不快感、胃潰瘍	口内炎、下痢、口渇
肝臓	肝機能障害（AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇等）	黄疸
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇	
皮膚	発疹、そう痒	蕁麻疹、多形紅斑、光線過敏、紅皮症、紅斑
血液	赤血球減少、ヘマトクリット低下、好酸球増多	貧血
その他	ほてり、倦怠感、無力症／疲労、浮腫、筋肉痛、総コレステロール上昇、CK 上昇、血中尿酸値上昇	咳嗽、発熱、味覚障害、しびれ感、眼症状（かすみ、異和感等）、関節痛、筋痙攣、女性化乳房、勃起不全

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲によ

り、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2)非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

「Ⅷ. 6. (6)授乳婦」の項参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：ロサルタンＫ錠 25mg「明治」　　処方箋医薬品[注)]
　　ロサルタンＫ錠 50mg「明治」　　処方箋医薬品[注)]
　　ロサルタンＫ錠 100mg「明治」　　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　該当しない

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：ロサルタンＫ錠「明治」を使用する女性の患者さんへ
（「XIII.2.その他の関連資料」の項参照）

６．同一成分・同効薬

同一成分薬：ニューロタン®錠 25mg、ニューロタン®錠 50mg、ニューロタン®錠 100mg
同　効　薬：バルサルタン、カンデサルタンシレキセチル、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、アジルサルタン [21)]

７．国際誕生年月日

1994 年 9 月 [3)]

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ロサルタンＫ錠 25mg「明治」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00432000	2012 年 6 月 22 日	2012 年 6 月 22 日
ロサルタンＫ錠 50mg「明治」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00436000	2012 年 6 月 22 日	2012 年 6 月 22 日
ロサルタンＫ錠 100mg「明治」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00433000	2012 年 6 月 22 日	2012 年 6 月 22 日

９．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

効能・効果及び用法・用量の一部変更承認（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
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。

10．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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
ロサルタン K 錠 25mg「明治」	2149039F1139	2149039F1139	121343002	622134301
ロサルタン K 錠 50mg「明治」	2149039F2135	2149039F2135	121344702	622134401
ロサルタン K 錠 100mg「明治」	2149039F3123	2149039F3123	121345402	622134501

14. 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) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018 (Stem Book 2018)
2) 第十八改正日本薬局方解説書（廣川書店）
3) 公益財団法人 日本薬剤師研修センター編：第十八改正日本薬局方医薬品情報 JPDI2021
4) 第十八改正日本薬局方＜https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html＞（2023/10/12 アクセス）
5) ロサルタンＫ錠 25mg「明治」の安定性に関する資料（加速試験）（社内資料）
6) ロサルタンＫ錠 25mg「明治」の無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
7) ロサルタンＫ錠 50mg「明治」の安定性に関する資料（加速試験）（社内資料）
8) ロサルタンＫ錠 50mg「明治」の無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
9) ロサルタンＫ錠 100mg「明治」の安定性に関する資料（加速試験）（社内資料）
10)ロサルタンＫ錠 100mg「明治」の無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
11)ロサルタンＫ錠 25mg「明治」の溶出性（生物学的同等性）試験に関する資料（社内資料）
12)ロサルタンＫ錠 50mg「明治」の溶出性に関する資料（社内資料）
13)ロサルタンＫ錠 100mg「明治」の溶出性に関する資料（社内資料）
14)ロサルタンＫ錠 25mg「明治」の溶出性（公的溶出試験）に関する資料（社内資料）
15)ロサルタンＫ錠 50mg「明治」の溶出性（公的溶出試験）に関する資料（社内資料）
16)ロサルタンＫ錠 100mg「明治」の溶出性（公的溶出試験）に関する資料（社内資料）
17)吉永　馨ほか：医学のあゆみ. 1995；172（12）：785-823
18)Lacourcière Y, et al.：J Hypertens. 1994；12：1387-1393(PMID: 7706699)
19)Brenner BM, et al.：N Engl J Med. 2001；345（12）：861-869(PMID: 11565518)
20)ニューロタン錠：2006 年 4 月 20 日承認、申請資料概要ト.1.
21)薬効分類情報閲覧システム＜https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu（2023/10/12 アクセス）
22)Chiu AT, et al.：J Pharmacol Exp Ther. 1990；252（2）：711-718（PMID: 2313596)
23)Wong PC, et al.：J Pharmacol Exp Ther. 1990；255（1）：211-217（PMID: 2213556)
24)Wong PC, et al.：J Pharmacol Exp Ther. 1990；252（2）：719-725（PMID: 2179531)
25)Mizuno K, et al.：Eur J Pharmacol. 1992；215：305-308（PMID: 1396995)
26)岡田　恵ほか：基礎と臨床. 1994；28（13）：4063-4073
27)Wong PC, et al.：Hypertension. 1990；15（5）：459-468（PMID: 2185150)
28)Wong PC, et al.：J Pharmacol Exp Ther. 1990；252（2）：726-732(PMID: 2179532)
29)Bovee KC, et al.：Am J Hypertens. 1991；4（4）：327S-333S（PMID: 1854460)
30)Okada M, et al.：Hypertens Res. 1993；16（1）：49-55
31)Anderson S, et al.：Am J Physiol. 1993；265：F477-F486(PMID: 8238377)
32)Remuzzi A, et al.：J Am Soc Nephrol. 1993；4（1）：40-49（PMID: 8400068)
33)Sasaki M, et al.：Life Sci. 2004；75：869-880（PMID: 15183078)
34)Pollock DM, et al.：J Pharmacol Exp Ther. 1993；267（2）：657-663(PMID: 8246138)
35)中島光好ほか：臨床薬理. 1995；26（3）：671-684
36)中島光好ほか：臨床薬理. 1995；26（3）：685-696
37)ロサルタンＫ錠 50mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料（血中濃度測定）（社内資料）
38)ロサルタンＫ錠 100mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料（血中濃度測定）（社内資料）
39)Christ DD: J Clin Pharmacol. 1995; 35(5): 515-520（PMID: 7657853)
40)猿田享男ほか：臨床医薬. 1994；10（Suppl.6）：157-171
41)多川　斉ほか：臨牀透析. 1995；11（2）：247-264
42)Pedro AA, et al.: J Clin Pharmacol. 2000; 40: 389-395（PMID: 10761166)
43)Sica DA, et al.: Clin Pharmacokinet. 2000; 38(6): 519-526（PMID: 10885588)
44)ニューロタン錠：2006 年 4 月 20 日承認、審査報告書

45)阿部真也ほか：周産期医学. 2017；47（10）：1353-1355
46)齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54
47)Spence SG, et al.：Teratology. 1995；51：383-397（PMID: 7502238）
48)Spence SG, et al.：Teratology. 1995；51：367-382（PMID: 7502237）

２．その他の参考文献

XII．参考資料

１．主な外国での発売状況

海外での発売状況は以下のとおりである（2023 年 10 月時点）

国名	販売名
米国	COZAAR 他

注）上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

２．海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における電子添文「9.4 生殖能を有する者」「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

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。

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。[9.5 参照]

(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。

9.5 妊婦

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。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。[2.2、9.4.1 参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。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 5mg/kg/日であった。

出典	記載内容
米国の添付文書（2021 年 10 月）	8.1 Pregnancy Risk Summary COZAAR can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Use of drugs that act on the reninangiotensin system during the second and third trimesters of pregnancy reduces fetal renal function and increases fetal and neonatal morbidity and death. Most epidemiologic studies examining fetal abnormalities after exposure to antihypertensive use in the first trimester have not distinguished drugs affecting the reninangiotensin system from other antihypertensive agents. When pregnancy is detected, discontinue COZAAR as soon as possible .

The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

Clinical Considerations

Disease-associated Maternal and/or Embryo/Fetal Risk

Hypertension in pregnancy increases the maternal risk for pre-eclampsia, gestational diabetes, premature delivery, and delivery complications (e.g., need for cesarean section, post-partum hemorrhage). Hypertension increases the fetal risk for intrauterine growth restriction and intrauterine death. Pregnant women with hypertension should be carefully monitored and managed accordingly.

Fetal/Neonatal Adverse Reactions

Oligohydramnios in pregnant women who use drugs affecting the renin-angiotensin system in the second and third trimesters of pregnancy can result in the following: reduced fetal renal function leading to anuria and renal failure, fetal lung hypoplasia, skeletal deformations, including skull hypoplasia, hypotension, and death. In the unusual case that there is no appropriate alternative to therapy with drugs affecting the reninangiotensin system for a particular patient, apprise the mother of the potential risk to the fetus.

In patients taking COZAAR during pregnancy, perform serial ultrasound examinations to assess the intra-amniotic environment. Fetal testing may be appropriate, based on the week of gestation. If oligohydramnios is observed, discontinue COZAAR, unless it is considered lifesaving for the mother. Patients and physicians should be aware, however, that oligohydramnios may not appear until after the fetus has sustained irreversible injury.

Closely observe neonates with histories of in utero exposure to COZAAR for hypotension, oliguria, and hyperkalemia. In neonates with a history of in utero exposure to COZAAR, if oliguria or hypotension occurs, support blood pressure and renal perfusion. Exchange transfusions or dialysis may be required as a means of reversing hypotension and replacing renal function.

Data

Animal Data

Losartan potassium was administered orally to rats during the period of late gestation through lactation (Gestation Day 15 through Lactation Day 20) at doses of 10, 25, and 100 mg/kg/day. Losartan potassium has been shown to produce adverse effects in rat fetuses and neonates, including decreased body weight, delayed physical and behavioral development, mortality and renal toxicity. With the exception of neonatal weight gain (which was affected at doses as low as 10 mg/kg/day), doses associated with these effects exceeded 25 mg/kg/day (approximately three times the maximum recommended human dose of 100 mg on a mg/m^2 basis). These findings are attributed to drug exposure in late gestation and during lactation. Significant levels of losartan and its active metabolite were shown to be present in rat fetal plasma during late gestation and in rat milk.

8.2 Lactation

Risk Summary

It is not known whether losartan is excreted in human milk, but significant levels of losartan and its active metabolite were shown to be present in rat milk. Because of the potential for adverse effects on the nursing infant, a decision should be made whether to discontinue nursing or discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

米国の添付文書：COZAAR https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/（2023 年 10 月 12 日アクセス）

オーストラリアの分類	分類
The Australian categories for prescribing medicines in pregnancy	D

https://webarchive.nla.gov.au/awa/20220815154145/https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database（2023年10月12日アクセス）

参考：分類の概要
オーストラリアの分類（The Australian categories for prescribing medicines in pregnancy）
D：Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected tocause,an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. Thesedrugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying textsshould beconsulted for further details.

(2) 小児等に関する記載
本邦における電子添文「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国の添付文書（2021年10月）	**8.4 Pediatric Use** Antihypertensive effects of COZAAR have been established in hypertensive pediatric patients aged 6 to 16 years. Safety and effectiveness have not been established in pediatric patients under the age of 6 or in pediatric patients with glomerular filtration rate <30 mL/min/1.73 m^2.

米国の添付文書：COZAAR https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/（2023年10月12日アクセス）

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

(1) 粉砕

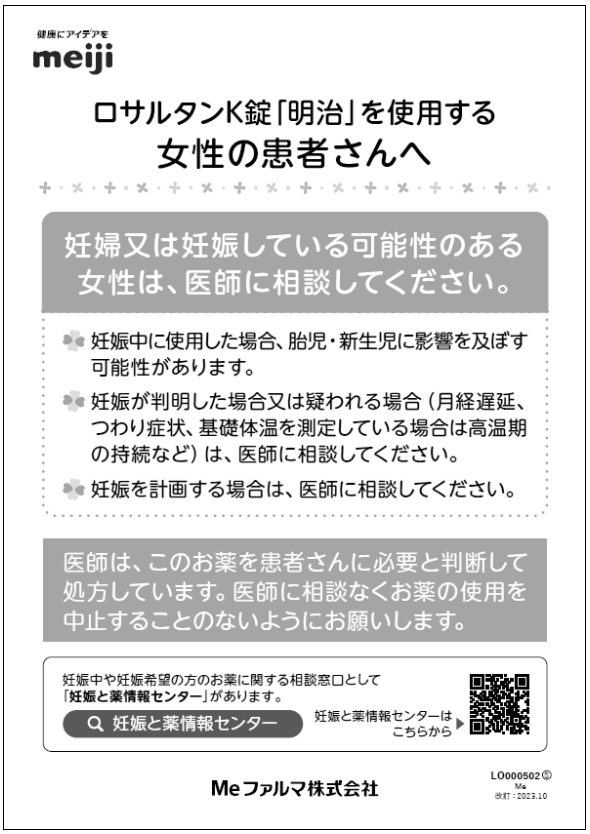
個別に照会すること。
問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
(Me ファルマ株式会社専用ダイヤル)
TEL：(0120)261-158、FAX：(03)3272-2438

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。
問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
(Me ファルマ株式会社専用ダイヤル)
TEL：(0120)261-158、FAX：(03)3272-2438

2. その他の関連資料

患者向け資材
Me ファルマ株式会社医療用ホームページよりダウンロードしてご使用ください。
ロサルタンＫ錠「明治」を使用する女性の患者さんへ


健康にアイデアを
meiji

ロサルタンK錠「明治」を使用する
女性の患者さんへ

妊婦又は妊娠している可能性のある女性は、医師に相談してください。

- 妊娠中に使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼす可能性があります。
- 妊娠が判明した場合又は疑われる場合（月経遅延、つわり症状、基礎体温を測定している場合は高温期の持続など）は、医師に相談してください。
- 妊娠を計画する場合は、医師に相談してください。

医師は、このお薬を患者さんに必要と判断して処方しています。医師に相談なくお薬の使用を中止することのないようにお願いします。

妊娠中や妊娠希望の方のお薬に関する相談窓口として「妊娠と薬情報センター」があります。
妊娠と薬情報センター
妊娠と薬情報センターはこちらから

Meファルマ株式会社
LO000502 Ⓒ Me
改訂：2023.10

MEMO

製造販売元
Meiji Seika ファルマ株式会社
東 京 都 中 央 区 京 橋 2 - 4 - 16

販売元
Me ファルマ株式会社
東京都中央区京橋2-4-16

IF0014410