

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会 IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成（一部記載要領 2013に準拠）

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 「FFP」

ロサルヒド®配合錠 HD 「FFP」

Losarhyd Combination Tablets 「FFP」

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	配合錠 LD：1錠中に日局ロサルタンカリウム 50.00mg、日局ヒドロクロロチアジド 12.50mg を含有 配合錠 HD：1錠中に日局ロサルタンカリウム 100.0mg、日局ヒドロクロロチアジド 12.50mg を含有		
一般名	和名：ロサルタンカリウム（JAN）／ヒドロクロロチアジド（JAN） 洋名：Losartan Potassium（JAN）／Hydrochlorothiazide（JAN）		
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：	配合錠 LD 2014年2月14日	配合錠 HD 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
	販売開始年月日：	2014年6月20日	2016年6月17日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：共創未来ファーマ株式会社		
医薬情報担当者の 連絡先			
問い合わせ窓口	共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 受付時間：9時～17時（土、日、祝祭日、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical		

本 IF は 2022 年 11 月改訂（第 4 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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

（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）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（<http://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

I F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。I F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I F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、I F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
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
III. 有効成分に関する項目	5
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6
IV. 製剤に関する項目	7
1. 剤形	7
2. 製剤の組成	7
3. 添付溶解液の組成及び容量	8
4. 力価	8
5. 混入する可能性のある夾雑物	8
6. 製剤の各種条件下における安定性 ¹⁾	9
7. 調製法及び溶解後の安定性	10
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10
9. 溶出性 ²⁾	11
10. 容器・包装	18
11. 別途提供される資材類	19
12. その他	19
V. 治療に関する項目	20
1. 効能又は効果	20
2. 効能又は効果に関連する注意	20
3. 用法及び用量	20
4. 用法及び用量に関連する注意	20
5. 臨床成績	20
VI. 薬効薬理に関する項目	22
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	22
2. 薬理作用	22
VII. 薬物動態に関する項目	23
1. 血中濃度の推移	23
2. 薬物速度論的パラメータ	26
3. 母集団（ポピュレーション）解析	26
4. 吸収	26
5. 分布	26
6. 代謝	27
7. 排泄	27

8. トランスポーターに関する情報.....	27
9. 透析等による除去率.....	27
10. 特定の背景を有する患者.....	28
11. その他.....	28
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目.....	29
1. 警告内容とその理由.....	29
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	29
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	29
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	29
5. 慎重投与内容とその理由.....	29
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	30
7. 相互作用.....	31
8. 副作用.....	34
9. 高齢者への投与.....	36
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	36
11. 小児等への投与.....	36
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	37
13. 過量投与.....	37
14. 適用上の注意.....	37
15. その他の注意.....	37
16. その他.....	37
IX. 非臨床試験に関する項目.....	38
1. 薬理試験.....	38
2. 毒性試験.....	38
X. 管理的事項に関する項目.....	39
1. 規制区分.....	39
2. 有効期間.....	39
3. 包装状態での貯法.....	39
4. 取扱い上の注意.....	39
5. 患者向け資材.....	39
6. 同一成分・同効薬.....	39
7. 国際誕生年月日.....	39
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.....	39
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.....	40
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	40
11. 再審査期間.....	40
12. 投薬期間制限に関する情報.....	40
13. 各種コード.....	40
14. 保険給付上の注意.....	40
XI. 文献.....	41
1. 引用文献.....	41
2. その他の参考文献.....	41
XII. 参考資料.....	42
1. 主な外国での発売状況.....	42
2. 海外における臨床支援情報.....	42
XIII. 備考.....	43
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.....	43
2. その他の関連資料.....	44

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロサルヒド配合錠 LD「FFP」は、富士フィルムファーマ株式会社が後発医薬品として薬食発第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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2014年2月に承認を取得し、2014年6月に上市した。ロサルヒド配合錠 HD「FFP」は、富士フィルムファーマ株式会社が後発医薬品として薬食発第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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2016年2月に承認を取得し、2016年6月に上市した。2019年2月より共創未来ファーマ株式会社が製造販売承認を承継し、上市した。

2. 製品の治療学的特性

1) ロサルタンカリウム

アンジオテンシンⅡ受容体のうちAT₁受容体と選択的に結合し、アンジオテンシンⅡの生理作用を阻害することによって降圧作用を現す。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(キナーゼⅡ)には直接作用しない。(「Ⅵ.薬効薬理に関する項目 2.薬理作用」を参照)

2) ヒドロクロチアジド

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。(「Ⅵ.薬効薬理に関する項目 2.薬理作用」を参照)

3) 重大な副作用(頻度不明)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、閉塞隅角緑内障が報告されている。(「Ⅷ.安全性(使用上の注意等)」に関する項目 8.副作用」を参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
医薬品リスク管理計画(以下RMP)	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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	

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

ロサルヒド®配合錠 LD 「FFP」

ロサルヒド®配合錠 HD 「FFP」

(2) 洋名

Losarhyd Combination Tablets LD 「FFP」

Losarhyd Combination Tablets HD 「FFP」

(3) 名称の由来

日本ジェネリック医薬品学会導入の統一ブランド名に基づき設定した。

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)

Hydrochlorothiazide (JAN)

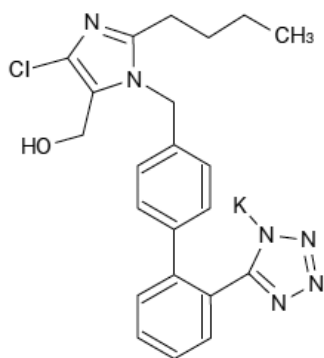
(3) ステム (stem)

アンジオテンシン II 受容体拮抗薬: -sartan

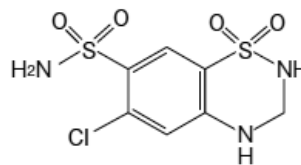
チアジド系利尿薬: -thizide(-thiazide)

3. 構造式又は示性式

構造式: (1) ロサルタンカリウム



(2) ヒドロクロロチアジド



4. 分子式及び分子量

(1) ロサルタンカリウム

分子式: $C_{22}H_{22}ClKN_6O$

分子量: 461.00

(2) ヒドロクロロチアジド

分子式：C₇H₈ClN₃O₄S₂

分子量：297.74

5. 化学名（命名法）又は本質

(1) 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)

(2) ヒドロクロロチアジド

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

1) ロサルタンカリウム

白色の結晶性の粉末である。

2) 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

1) ロサルタンカリウム

- ・各種溶媒における溶解度：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。
- ・各種 pH 溶媒に対する溶解度：該当資料なし

2) ヒドロクロロチアジド

- ・各種溶媒における溶解度：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。
- ・各種 pH 溶媒に対する溶解度：水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

1) ロサルタンカリウム

該当資料なし

2) ヒドロクロロチアジド

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

1) ロサルタンカリウム

該当資料なし

2) ヒドロクロロチアジド

融点：約 267°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数

1) ロサルタンカリウム

該当資料なし

2) ヒドロクロロチアジド

該当資料なし

(6) 分配係数

1) ロサルタンカリウム

該当資料なし

2) ヒドロクロロチアジド

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

1) ロサルタンカリウム
該当資料なし

2) ヒドロクロロチアジド
該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) ロサルタンカリウム
該当資料なし

(2) ヒドロクロロチアジド
該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) ロサルタンカリウム
確認試験法：日本薬局方「ロサルタンカリウム」による
定量法：日本薬局方「ロサルタンカリウム」による

(2) ヒドロクロロチアジド
確認試験法：日本薬局方「ヒドロクロロチアジド」による
定量法：日本薬局方「ヒドロクロロチアジド」による







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	色・剤形	外形			サイズ		
		表面	裏面	側面	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
ロサルヒド配合錠 LD「FFP」	白色の円形のフィルムコーティング錠				約8.5	約3.8	約226
ロサルヒド配合錠 HD「FFP」	白色の楕円形のフィルムコーティング錠				長径：約13.1 短径：約7.6	約4.6	約371

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性^{(1),(2)}

販売名	ロサルヒド配合錠 LD「FFP」	ロサルヒド配合錠 HD「FFP」
硬度 (kg 重)	10.6	15.5

(5) その他

該当資料なし

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	ロサルヒド配合錠 LD「FFP」	ロサルヒド配合錠 HD「FFP」
有効成分 (1錠中)	日局 ロサルタンカリウム 50.00mg 日局 ヒドロクロロチアジド 12.50mg	日局 ロサルタンカリウム 100.0mg 日局 ヒドロクロロチアジド 12.50mg
添加剤	結晶セルロース、D-マンニトール、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、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 6000、酸化チタン、カルナウバロウ	

添加剤添加目的

添加剤	添加目的
結晶セルロース	賦形剤
D-マンニトール	賦形剤
部分アルファー化デンプン	崩壊剤
ヒドロキシプロピルセルロース	結合剤
ステアリン酸マグネシウム	滑沢剤
ヒプロメロース	コーティング剤
マクロゴール 6000	コーティング剤
酸化チタン	コーティング剤

カルナウバロウ	光沢化剤
---------	------

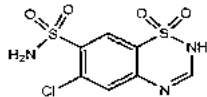
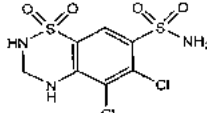
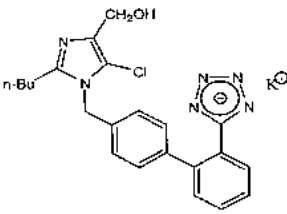
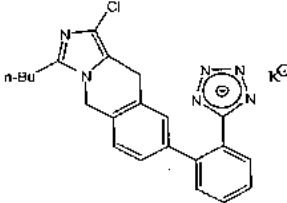
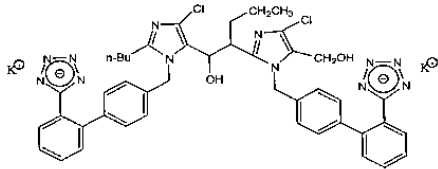
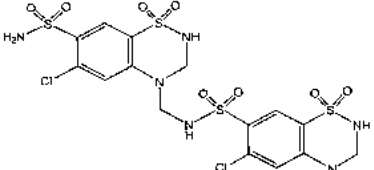
(2) 電解質等の濃度
該当しない

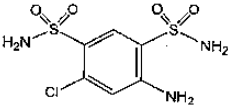
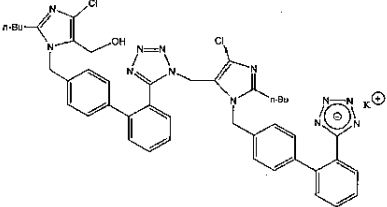
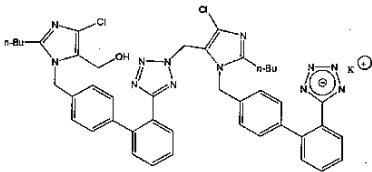
(3) 熱量
該当しない

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

名称・化合物名	構造式	期限
CTZ		ヒドロクロロチアジド原薬の合成工程由来の類縁物質
5-Chloro-HCTZ		ヒドロクロロチアジド原薬の合成工程由来の類縁物質
化合物 A		ロサルタンカリウム原薬の合成工程由来の類縁物質
化合物 G		ロサルタンカリウム原薬の合成工程由来の類縁物質
化合物 B		ロサルタンカリウム原薬の合成工程由来の類縁物質
HCTZ Dimer		ヒドロクロロチアジド原薬の合成工程由来の類縁物質／分解生成物

DSA		ヒドロクロロチアジド原薬の合成工程由来の類縁物質／分解生成物
化合物 E		ロサルタンカリウム原薬の合成工程由来の類縁物質／分解生成物
化合物 F		ロサルタンカリウム原薬の合成工程由来の類縁物質／分解生成物

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) ロサルヒド配合錠 LD 「FFP」⁽¹⁾

加速試験：

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40±1°C、75±5%RH	PTP 包装／アルミ箔袋	6 ヶ月	規格内

項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法

無包装状態の安定性：

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加温	40±2°C	密栓（褐色ガラス瓶）	3 ヶ月	変化なし
加湿	25±2°C、 75±5%RH	開栓（褐色ガラス瓶）	3 ヶ月	変化なし
曝光	2000Lux 照射	密栓（無色ガラス瓶）	120 万 Lux・hr 照射時点	変化なし

項目：性状、溶出性、定量法、硬度

(2) ロサルヒド配合錠 HD 「FFP」⁽²⁾

加速試験：

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40±2°C、75±5%RH	PTP 包装品	6 ヶ月	規格内

項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法

無包装状態の安定性：

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加温	40±2°C	密栓（褐色ガラス瓶）	3 ヶ月	変化なし
加湿	25±2°C、 75±5%RH	開栓（褐色ガラス瓶）	3 ヶ月	変化なし
曝光	2000Lux 照射	密栓（無色ガラス瓶）	120 万 Lux・hr 照射時点	変化なし

項目：性状、溶出性、定量法、硬度

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（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) ロサルヒド配合錠 LD「FFP」^③

1) 溶出規格

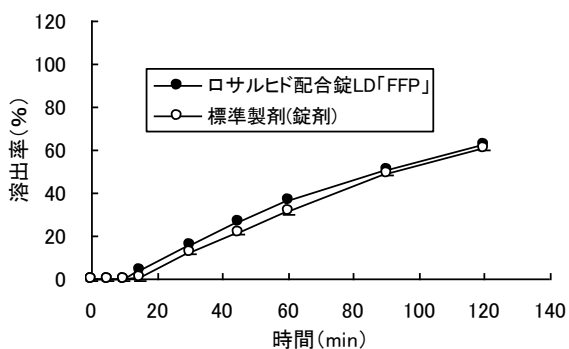
ロサルヒド配合錠 LD「FFP」は、日本薬局方医薬品各条「ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠」に定められた溶出規格（ロサルタンカリウム：水 100rpm で 30 分間の溶出率は 85%以上、ヒドロクロロチアジド：水 100rpm で 45 分間の溶出率は 80%以上）に適合していることが確認されている。

2) 生物学的同等性試験

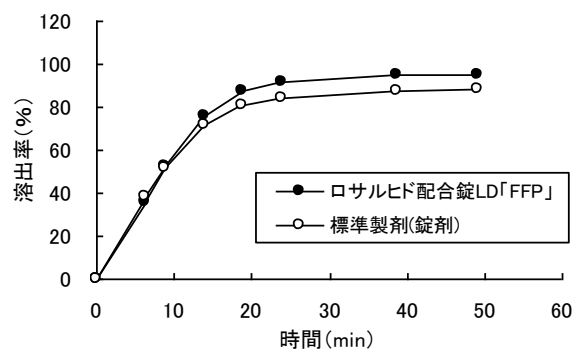
ロサルヒド配合錠 LD「FFP」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

<ロサルタンカリウム>

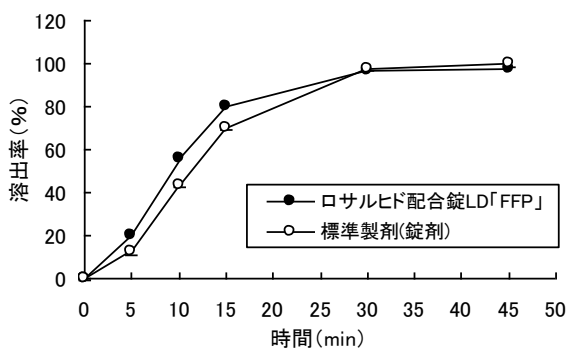
【pH1.2、50rpm】



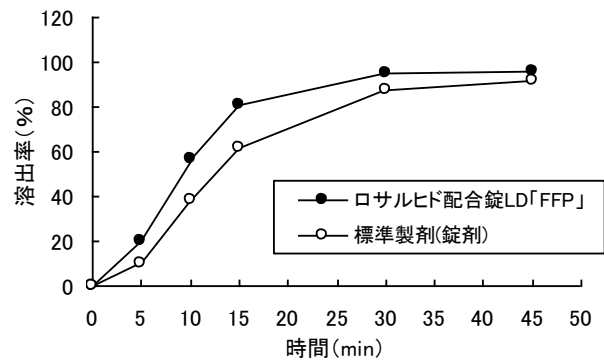
【pH4.0、50rpm】



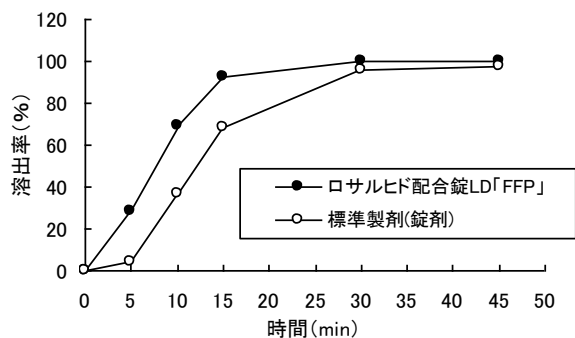
【pH6.8、50rpm】



【水、50rpm】



【pH4.0、100rpm】



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）

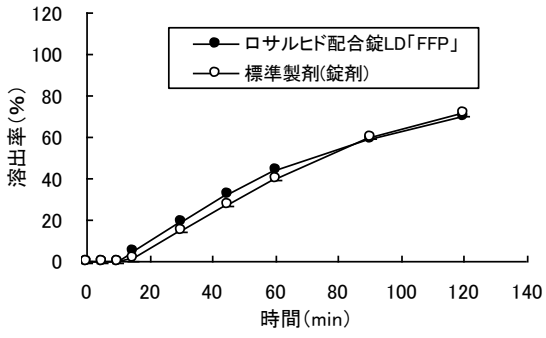
試験条件		平均溶出率%				f2 関数	判定基準	判定		
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤)	ロサルヒド配合錠LD「FFP」	差					
50rpm	pH1.2	60分	31.32	36.73	5.41	—	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。	適合		
		120分	61.24	62.49	1.25					
	pH4.0	15分	39.79	78.18	38.39	27.1			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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。	不適合
		30分	82.18	96.80	14.62	—			適合	
pH6.8	15分	69.88	80.37	10.49	—	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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。	適合			
	30分	97.71	96.26	1.45						
水	15分	69.78	84.14	14.36	—			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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。	適合	
	30分	94.27	99.42	5.15						
100rpm	pH4.0	15分	68.73	92.61	23.88	42.6	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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。			適合
		30分	95.79	100.00	4.21					

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）（ラグ時間による補正後）

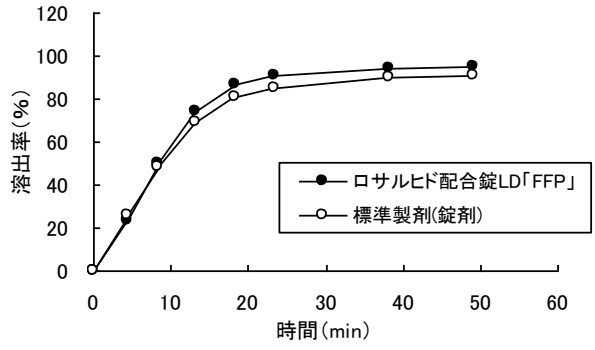
試験条件		平均溶出率%				判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤)	ロサルヒド配合錠LD「FFP」	差	
50rpm	pH4.0	10.9分 27.6分	60.00 85.00	62.35 92.36	2.35 7.36	適合

<ヒドロクロロチアジド>

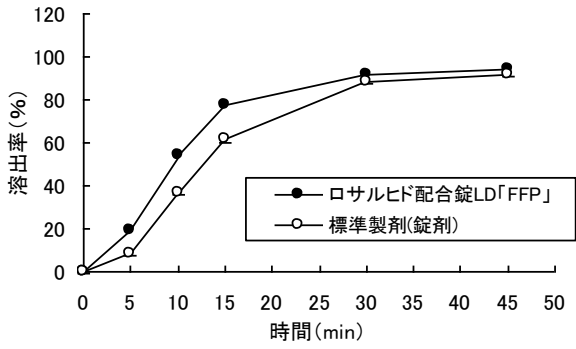
【pH1.2、50rpm】



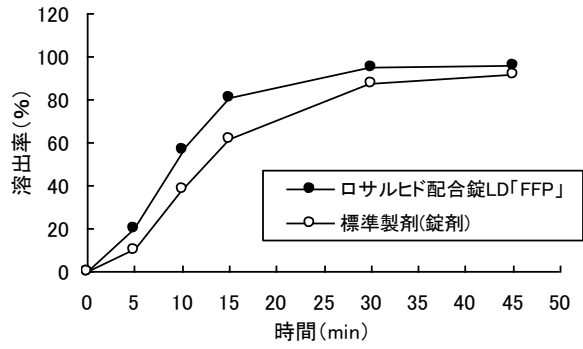
【pH4.0、50rpm】



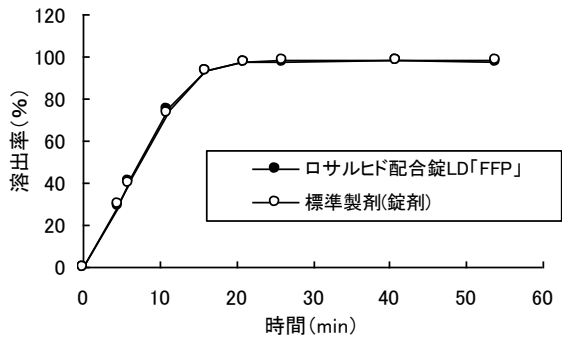
【pH6.8、50rpm】



【水、50rpm】



【pH4.0、100rpm】



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		平均溶出率%				f2 関数	判定基準	判定		
回転数	試験液	採取時間	標準製剤(錠剤)	ロサルヒド配合錠 LD「FFP」	差					
50rpm	pH1.2	60分	40.08	44.08	4.00	-	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 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。	適合		
		120分	71.38	69.66	1.72					
	pH4.0	15分	36.88	77.93	41.05	30.5			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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。	不適合
		30分	85.45	95.64	10.19					
pH6.8	15分	61.34	77.64	16.30	50.3	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 $\pm 15\%$ の範囲にある。	適合			
	30分	88.29	92.04	3.75						
水	15分	61.26	80.72	19.46	45.4		適合			
	30分	87.13	94.88	7.75						
100rpm	pH4.0	15分	67.36	93.33	25.97	41.1	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 $\pm 15\%$ の範囲にある。	不適合		
		30分	99.96	100.12	0.16					

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）（ラグ時間による補正後）

試験条件		平均溶出率%				判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤(錠剤)	ロサルヒド配合錠 LD「FFP」	差	
50rpm	pH4.0	1.11分 23分	60.00 85.00	63.46 90.88	3.46 5.88	適合
100rpm	pH4.0	15分	89.69	89.96	0.27	適合

上記の結果について、類似性が認められなかった試験条件（ヒドロクロロチアジド：pH4.0試験液（50rpm）及びpH4.0試験液（100rpm）、ロサルタンカリウム：pH4.0試験液（50rpm））について、標準製剤の溶出にラグ時間があったため、ラグ時間で溶出曲線を補正し、溶出挙動の類似性を確認した。従って、ロサルヒド配合錠LD「FFP」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(2) ロサルヒド配合錠HD「FFP」(4)

1) 溶出規格

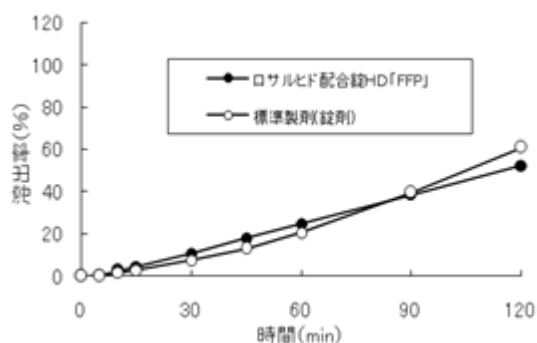
ロサルヒド配合錠HD「FFP」は、日本薬局方医薬品各条「ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠」に定められた溶出規格(ロサルタンカリウム:水 100rpm で 30 分間の溶出率は 85%以上、ヒドロクロロチアジド:水 100rpm で 45 分間の溶出率は 80%以上)に適合していることが確認されている。

2) 生物学的同等性試験

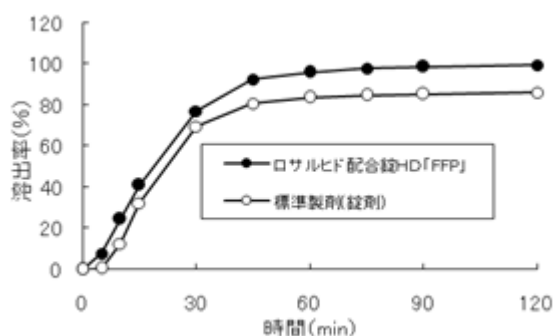
ロサルヒド配合錠HD「FFP」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<ロサルタンカリウム>

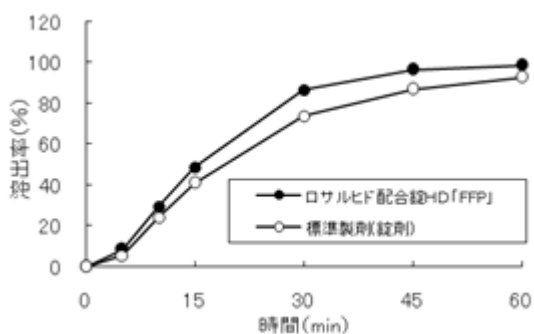
【pH1.2、50rpm】



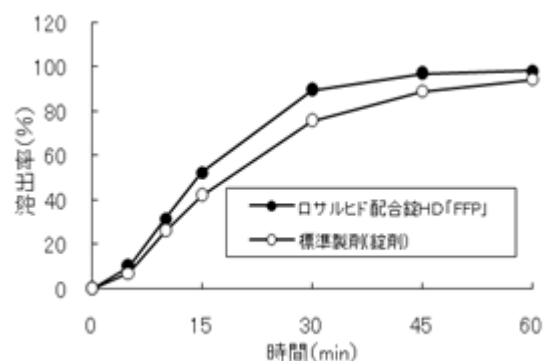
【pH4.5、50rpm】



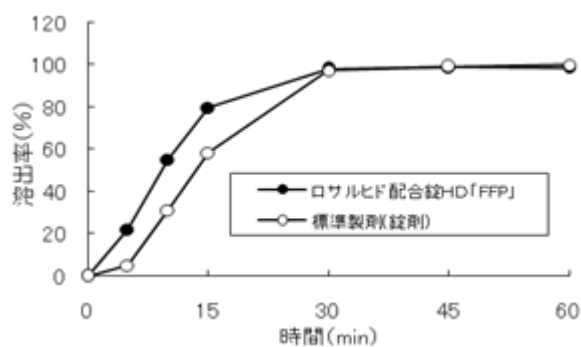
【pH6.8、50rpm】



【水、50rpm】



【pH4.5、100rpm】

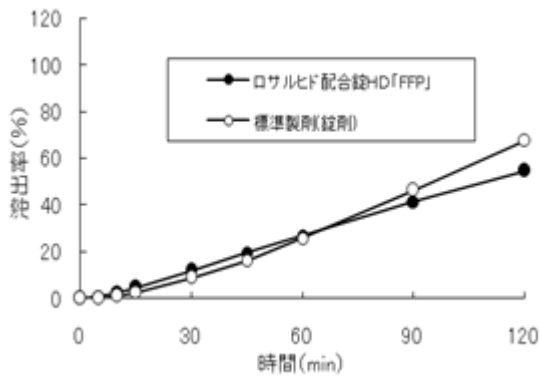


溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

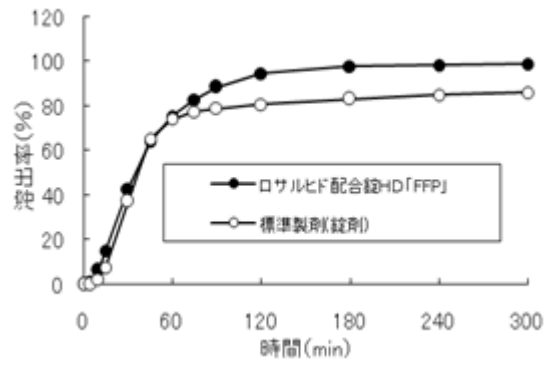
試験条件		平均溶出率%				f2 関数	判定基準	判定			
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤)	ロサルヒド 配合錠HD 「FFP」	差						
50rpm	pH1.2	90分	39.63	38.68	0.95	—	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 12%の範囲にある	適合			
		120分	61.04	52.29	8.75						
	pH4.5	15分	32.21	41.17	8.96				—	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な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 \pm 15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。	適合
		75分	84.84	97.87	13.03				—		
pH6.8	15分	41.02	48.98	7.96	—		適合				
	45分	86.98	96.54	9.56							
水	15分	42.24	52.65	10.41	—		適合				
	45分	89.26	97.16	7.90							
100rpm	pH4.5	15分	58.36	79.72	21.36	45.4	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 \pm 15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。	適合			
30分		97.38	98.22	0.84							
45分		99.20	99.03	—							

<ヒドロクロロチアジド>

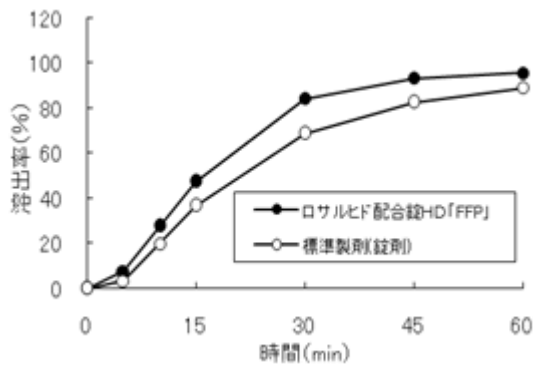
【pH1.2、50rpm】



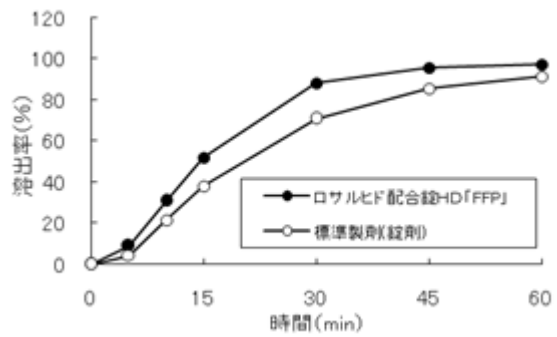
【pH3.5、50rpm】



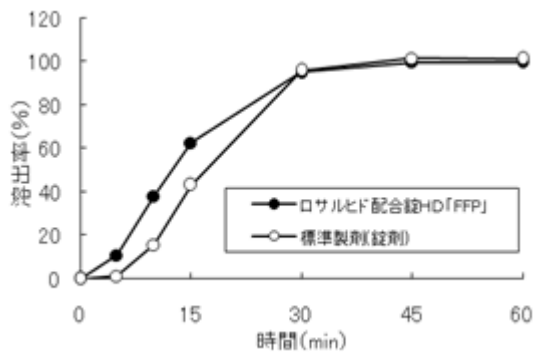
【pH6.8、50rpm】



【水、50rpm】



【pH3.5、100rpm】



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		平均溶出率%				f2 関数	判定基準	判定	
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤)	ロサルヒド配合錠 HD 「FFP」	差				
50rpm	pH1.2	30分	8.84	11.93	—	56.9	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±12%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。	適合	
		60分	25.77	26.96	1.19				
		90分	46.42	41.35	—				
		120分	67.85	54.75	13.10				
50rpm	pH3.5	30分	37.33	43.11	5.78	—	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な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%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。	適合	
		240分	85.01	98.49	13.48				
	pH6.8	15分	36.81	47.56	10.75	—		標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な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%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。	適合
		45分	82.66	93.52	10.86				
水	15分	38.12	51.98	13.86	—	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な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%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。	適合		
	45分	85.79	95.84	10.05					
100rpm	pH3.5	15分	43.22	62.73	19.51		47.2	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%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。	適合
		30分	95.94	95.33	0.61				
		45分	101.63	99.93	—				

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。従って、ロサルヒド配合錠HD「FFP」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

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
該当資料なし

(2) 包装

ロサルヒド配合錠LD「FFP」(PTP包装) 100錠(10錠×10)
140錠(14錠×10)
ロサルヒド配合錠HD「FFP」(PTP包装) 100錠(10錠×10)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

1) ロサルヒド配合錠LD「FFP」

PTPシート：ポリプロピレン・環状ポリオレフィンラミネートフィルム、アルミ箔

アルミピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

2) ロサルヒド配合錠HD「FFP」

PTPシート：ポリプロピレンフィルム、アルミ箔

アルミピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果
高血圧症

2. 効能又は効果に関連する注意

＜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。

3. 用法及び用量

- (1) 用法及び用量の解説

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。

- (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

＜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。

5. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ
該当資料なし

- (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
該当資料なし

- 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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

(1) ロサルタンカリウム

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(カンデサルタン シレキセチル、バルサルタン、テルミサルタン、オルメサルタン メドキシミル、イルベサルタン、アジルサルタン)

(2) ヒドロクロロチアジド

チアジド系利尿薬(トリクロルメチアジド、インダパミド)

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^⑤

ロサルタンカリウム：

アンジオテンシンⅡ受容体のうちAT₁受容体と選択的に結合し、アンジオテンシンⅡの生理作用を阻害することによって降圧作用を現す。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

(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

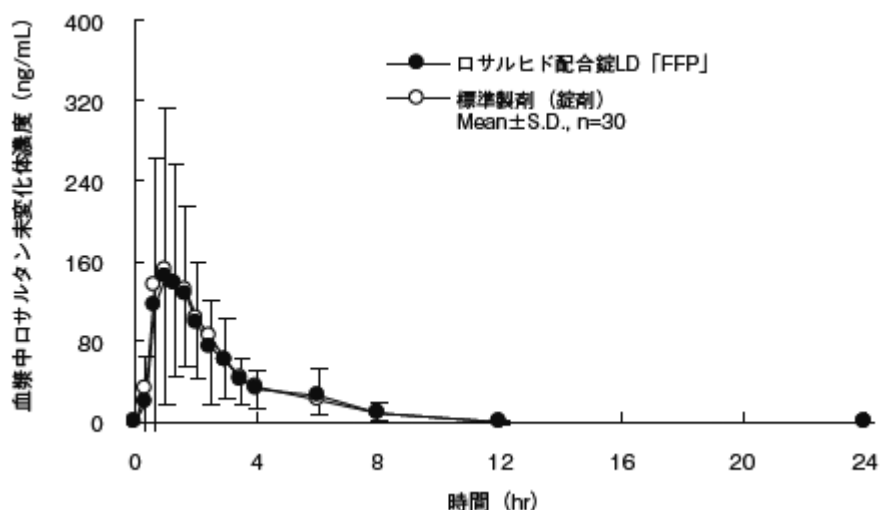
1) ロサルヒド配合錠 LD「FFP」^⑥

ロサルヒド配合錠 LD「FFP」と標準製剤を、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、ヒドロクロロチアジドとして12.5mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水で服用）して血漿中未変化体濃度（ロサルタン、ヒドロクロロチアジド）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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

ロサルタン薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ロサルヒド配合錠 LD「FFP」	439.0±157.7	251.1±152.7	1.8±1.5	2.1±0.6
標準製剤（錠剤）	446.7±166.0	246.6±122.7	1.4±0.8	2.0±0.5

(Mean ± S.D., n=30)



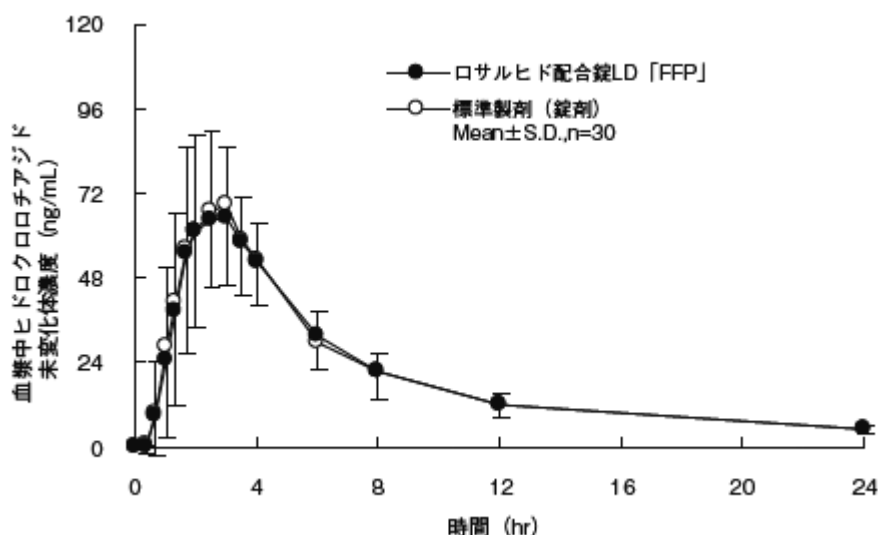
両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差の90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₂₄	Cmax
平均値の差の90%信頼区間	$\log(0.946) \sim \log(1.037)$	$\log(0.875) \sim \log(1.101)$

ヒドロクロロチアジド薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ロサルヒド配合錠 LD「FFP」	484.9±80.4	76.1±19.3	2.8±1.2	8.2±1.2
標準製剤（錠剤）	486.5±101.3	78.1±23.8	2.7±1.3	8.2±1.3

(Mean ± S.D., n=30)



両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差の90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₂₄	Cmax
平均値の差の90%信頼区間	log(0.965)~log(1.044)	log(0.921)~log(1.061)

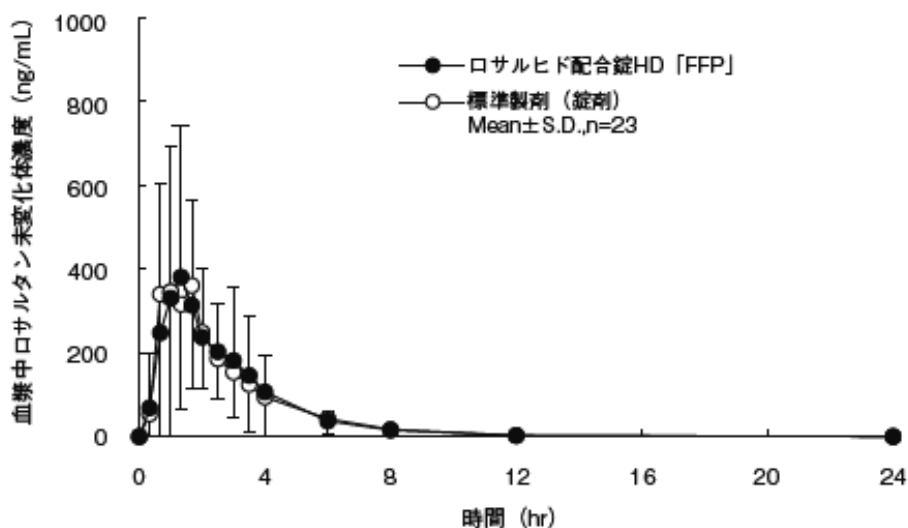
2) ロサルヒド配合錠 HD「FFP」⁽⁷⁾

ロサルヒド配合錠 HD「FFP」と標準製剤を、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、ヒドロクロロチアジドとして12.5mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水で服用）して血漿中未変化体濃度（ロサルタン、ヒドロクロロチアジド）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、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

ロサルタン薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ロサルヒド配合錠 HD「FFP」	1082.9±372.0	676.7±296.0	1.7±1.0	1.8±0.5
標準製剤（錠剤）	1083.2±327.2	720.9±371.3	1.6±0.8	2.0±0.6

(Mean ± S.D., n=23)



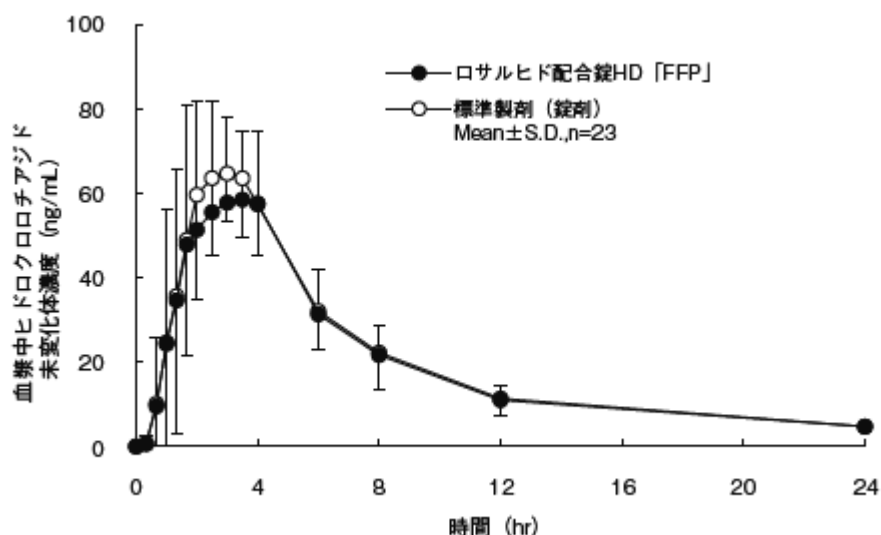
両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差の90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₂₄	Cmax
平均値の差の90%信頼区間	log(0.942)~log(1.036)	log(0.811)~log(1.196)

ヒドロクロロチアジド薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ロサルヒド配合錠 HD「FFP」	463.6±102.9	74.2±23.2	3.0±1.6	7.5±1.4
標準製剤 (錠剤)	483.9±85.4	77.8±17.9	2.8±1.1	7.2±1.0

(Mean ± S.D., n=23)



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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差の90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₂₄	Cmax
平均値の差の90%信頼区間	log(0.890)~log(1.015)	log(0.833)~log(1.045)

(3) 中毒域
該当資料なし

(4) 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」を参照

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
該当資料なし

(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

該当資料なし

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

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。

(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

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

本剤の成分であるロサルタンカリウムは、主に薬物代謝酵素チトクローム P450 2C9 (CYP2C9) により活性代謝物であるカルボン酸体に代謝される。

(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

ロサルタンカリウム：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。

7. 排泄

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。

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

10. 特定の背景を有する患者

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。

高齢者：

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）。

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

（インタビューフォーム記載要領 2013 に準拠）

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（原則禁忌を含む）

■ 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) チアジド系薬剤又はその類似化合物（例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体）に対する過敏症の既往歴のある患者
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
- (4) 重篤な肝機能障害のある患者〔「慎重投与」の項参照〕
- (5) 無尿の患者又は透析患者
- (6) 急性腎障害の患者〔腎機能を更に悪化させるおそれがある。〕
- (7) 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者〔低ナトリウム血症、低カリウム血症等の電解質失調を悪化させるおそれがある。〕
- (8) アリスキレンを投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）〔非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。〕〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- (9) デスマ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

＜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。

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。

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- (2) 腎機能障害患者〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- (3) 血清カリウム値異常の患者〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- (4) 肝機能障害又はその既往のある患者〔外国において、軽・中等度のアルコール性肝硬変患者にロサルタンカリウム 50mg を単回経口投与すると、健康成人と比較してロサルタンの消失速度が遅延し、ロサルタン及びカルボン酸体の血漿中濃度がそれぞれ約 5 倍及び約 2 倍に上昇することが報告されてい

る。また、ヒドロクロロチアジドは肝性昏睡を誘発するおそれがある。]

- (5) 脳血管障害のある患者〔過度の降圧が脳血流不全を惹起し、病態を悪化させるおそれがある。〕
- (6) 体液量が減少している患者（利尿降圧剤投与中、嚴重な減塩療法中、水分摂取の不十分な患者、過度の発汗をしている患者）〔**重要な基本的注意**〕の項参照〕
- (7) 減塩療法中の患者〔低ナトリウム血症を起こすおそれがある。〕
- (8) 重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者〔急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。〕
- (9) 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者、及び高尿酸血症のある患者〔高尿酸血症、高血糖症を来し、痛風、糖尿病の悪化や顕性化のおそれがある。〕
- (10) 下痢、嘔吐のある患者〔電解質失調があらわれるおそれがある。〕
- (11) 高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症のある患者〔血清カルシウムを上昇させるおそれがある。〕
- (12) ジギタリス剤、副腎皮質ホルモン剤又は ACTH の投与を受けている患者〔**相互作用**〕の項参照〕
- (13) 交感神経切除後の患者〔本剤の降圧作用が増強されるおそれがある。〕
- (14) 高齢者〔**高齢者への投与**〕の項参照〕
- (15) 乳児〔**小児等への投与**〕の項参照〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤はロサルタンカリウム 50mg あるいは 100mg とヒドロクロロチアジド 12.5mg の配合剤であり、ロサルタンカリウムとヒドロクロロチアジド双方の副作用が発現するおそれがあり、適切に本剤の使用を検討すること。〔**用法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. 嚴重な減塩療法中の患者
 - ウ. 水分摂取の不十分な患者
 - エ. 過度の発汗をしている患者
- (3) 血清クレアチニン値が 2.0mg/dL を超える腎機能障害患者においては、ヒドロクロロチアジドにより腎血流量が低下し、ロサルタンカリウムにより腎機能障害が悪化するおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- (4) 血清クレアチニン値が 1.5~2.0mg/dL の腎機能低下患者では、血清クレアチニン値上昇及び血清尿酸値上昇のおそれがあるので、本剤投与中は定期的に血清クレアチニン値及び血清尿酸値のモニタリングを実施し、観察を十分に行うこと。
- (5) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- (6) 本剤の成分であるヒドロクロロチアジドは低カリウム血症を起こすことが知られている。ロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジドとして 50mg/12.5mg が投与された国内臨床試験において、血清カリウム値は低下傾向を示し、また低カリウム血症の発現頻度は高カリウム血症よりも高かった。したがって、低カリウム血症の発現がより懸念されるので、血清カリウム値のモニタリングを定期的実施し、観察を十分に行うこと。
- (7) 本剤の成分であるロサルタンカリウムは高カリウム血症の患者において、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値のモニタリングを定期的実施し、観察を十分に

行うこと。

- (8) アリスキレンを併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m²未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。
- (9) 本剤の成分であるヒドロクロチアジドは高尿酸血症を発現させるおそれがあるので、本剤投与中は定期的に血清尿酸値のモニタリングを実施し、観察を十分に行うこと。
- (10) 本剤の成分であるヒドロクロチアジドは血糖値上昇若しくは糖尿病顕性化のおそれがあるので、観察を十分に行うこと。
- (11) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- (12) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- (13) 本剤の成分を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬投与中にまれに肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (14) 本剤の投与により利尿効果が急激にあらわれることがあるので、電解質失調、脱水に十分注意すること。
- (15) 夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。

7. 相互作用

本剤の成分であるロサルタンカリウムは、薬物代謝酵素チトクローム P450 2C9 (CYP2C9) 及び 3A4 (CYP3A4) により活性代謝物であるカルボン酸体に代謝される。なお、本剤の成分であるヒドロクロチアジドは、ほとんど代謝されることなく尿中に排泄される。

(1) 併用禁忌とその理由

(1) 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デス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

(2) 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤： スピロラクトン トリアムテレン等 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。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	
バルビツール酸誘導体	起立性低血圧が増強されることがある。	これらの薬剤の中枢抑制作用と本剤の成分であるヒドロクロロチアジドの降圧作用による。
あへんアルカロイド系麻薬		本剤の成分であるヒドロクロロチアジドとあへんアルカロイドの大量投与で血圧下降があらわれることが報告されている。
アルコール	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-KATPase に結合し、心収縮力増強と不整脈がおこる。マグネシウム低下も同様の作用を示す。

乳酸ナトリウム	チアジド系薬剤による代謝性アルカローシス、低カリウム血症を増強することがある。	本剤の成分であるヒドロクロロチアジドのカリウム排泄作用により低カリウム血症や代謝性アルカローシスが引き起こされることがある。アルカリ化剤である乳酸ナトリウムの併用はこの状態を更に増強させる。
リチウム： 炭酸リチウム	リチウム中毒が報告されているので、血中リチウム濃度に注意すること。	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酵素阻害

		作用により、腎内プロスタグランジンが減少し、水・ナトリウムの体内貯留が生じて本剤の成分であるヒドロクロロチアジドの作用と拮抗する。
スルフィンピラゾン	チアジド系薬剤はスルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。	チアジド系利尿剤は、腎での尿酸分泌の阻害、尿酸再吸収の増大作用を有すると考えられ、スルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。
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。特に嚴重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では、患者の状態を十分に観察すること。
- 6) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- 7) **低カリウム血症、高カリウム血症**：重篤な低カリウム血症、高カリウム血症があらわれることがあり、血清カリウム値の異常変動に伴い、倦怠感、脱力感、不整脈等が発現するおそれがあるため、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。¹⁾⁴⁾
- 13) **全身性エリテマトーデスの悪化**
- 14) **低血糖**：低血糖があらわれることがある（糖尿病治療中の患者であらわれやすい）ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 15) **低ナトリウム血症**：倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、意識障害等を伴う低ナトリウム血症があらわれることがある（高齢者であらわれやすい）ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。
- 16) **急性近視、閉塞隅角緑内障**：急性近視（霧視、視力低下等を含む）、閉塞隅角緑内障があらわれることがあるので、急激な視力の低下や眼痛等の異常が認められた場合には投与を中止し、速やかに眼科医の診察を受けるよう、患者に指導すること。

(3) その他の副作用

(2) その他の副作用

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

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

■ 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) チアジド系薬剤又はその類似化合物（例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体）に対する過敏症の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

5. 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

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

（参考）

ラットの周産期及び授乳期にロサルタンカリウム 1mg/kg/day/ヒドロクロロチアジド 0.25 mg/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 10 mg/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

7. 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

8. 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

設定されていない

14. 適用上の注意

9. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

15. その他の注意

10. その他の注意

海外で実施された疫学研究において、ヒドロクロチアジドを投与された患者で、基底細胞癌及び有棘細胞癌のリスクが増加することが報告されている。^{5),6)}

16. その他

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
該当資料なし
- (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
- (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：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
ヒドロクロロチアジド：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、気密容器

4. 取扱い上の注意

■取扱い上の注意

安定性試験¹⁰⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ロサルヒド配合錠 LD「FFP」及びロサルヒド配合錠 HD「FFP」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。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有、くすりのしおり：有

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：プレミネント配合錠

同 効 薬：カンデサルタン シレキセチル/ヒドロクロロチアジド
バルサルタン/ヒドロクロロチアジド
テルミサルタン/ヒドロクロロチアジド
イルベサルタン/トリクロルメチアジド

7. 国際誕生年月日

1995年2月

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

(1) ロサルヒド配合錠 LD「FFP」

履歴	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
製造販売承認	2014年2月14日	22600AMX00457000	2014年6月20日	2014年6月20日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019年2月1日

(2) ロサルヒド配合錠 HD 「FFP」

履歴	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
製造販売承認	2016年2月15日	22800AMX00222000	2016年6月17日	2016年6月17日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019年2月1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

該当しない

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
ロサルヒド錠 LD 「FFP」	2149110F1090	〃	123468802	622346801
ロサルヒド錠 HD 「FFP」	2149110F2119	〃	124865402	622486501

14. 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。

X I. 文献

1. 引用文献

- (1) ロサルヒド配合錠 LD 「FFP」 安定性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (2) ロサルヒド配合錠 HD 「FFP」 安定性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (3) ロサルヒド配合錠 LD 「FFP」 溶出性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (4) ロサルヒド配合錠 HD 「FFP」 溶出性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (5) 日本薬局方解説書
- (6) ロサルヒド配合錠 LD 「FFP」 生物学的同等性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (7) ロサルヒド配合錠 HD 「FFP」 生物学的同等性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (8) ロサルヒド配合錠 LD 「FFP」 粉碎後安定性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (9) ロサルヒド配合錠 HD 「FFP」 粉碎後安定性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (10) ロサルヒド配合錠 LD 「FFP」 簡易懸濁法 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (11) ロサルヒド配合錠 HD 「FFP」 簡易懸濁法 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)

2. その他の参考文献

添付文書主要文献

- 1) Rai A, et al.: Am J Respir Crit Care Med. 2016; 193: A1890.
- 2) Jansson PS, et al.: J Emerg Med. 2018; 55: 836-40.
- 3) Vadas P.: Am J Emerg Med. 2020; 38: 1299.e1-2.
- 4) Kane SP, et al.: Perfusion. 2018; 33: 320-2.
- 5) Pottgard A, et al.: J. Intern. Med. 2017; 282: 322-31
- 6) Pedersen SA, et al.: J. Am. Acad.Dermatol. 2018; 78: 673-81
- 7) 生物学的同等性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- 8) 溶出性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- 9) 日本薬局方解説書
- 10) 安定性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その3）」
（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉碎

1) ロサルヒド配合錠 LD「FFP」⁽⁸⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加温	40±2℃	密栓（ファルコンチューブ）	3ヵ月	変化なし
加湿	25±2℃、75±5%RH	開栓（ファルコンチューブ）	3ヵ月	変化なし
曝光	蛍光灯下 2000Lux 照射	密栓（ファルコンチューブ）	120万 Lux・hr 照射時点	変化なし

項目：性状(参考)、含量

2) ロサルヒド配合錠 HD「FFP」⁽⁹⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加温	40±2℃	密栓（ファルコンチューブ）	3ヵ月	変化なし
加湿	25±2℃、75±5%RH	開栓（ファルコンチューブ）	3ヵ月	変化なし
曝光	蛍光灯下 2000Lux 照射	密栓（ファルコンチューブ）	120万 Lux・hr 照射時点	変化なし

項目：性状(参考)、含量

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性^{(10),(11)}

1) 試験方法

ディスペンサー内に本品1個を入れ、約55℃の温湯20mLを吸い取り、5分間自然放置した後、ディスペンサーを90度15往復横転させ、崩壊・懸濁の状況を観察した。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行った。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、さらに錠剤を破壊して同様の操作を行うこととした。得られた懸濁液をサイズ8Fr.（フレンチ）のチューブに約2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入後、適量の水を注入してチューブ内を洗い、さらに観察した。


2) 試験結果

ロサルヒド配合錠 LD「FFP」：約50℃の温湯で10分以内に崩壊・懸濁しなかったため、錠剤を粉碎したところ、5分以内に懸濁し、8Fr.チューブを通過した。

ロサルヒド配合錠 HD「FFP」：約50℃の温湯で10分以内に崩壊・懸濁しなかったため、錠剤を粉碎したところ、5分以内に懸濁し、8Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

- ・ 共創未来ファーマ株式会社 製品情報ホームページ「医療関係者の方へ」
<http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical>
- ・ 主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。
共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室
〒155-8655 東京都世田谷区代沢 5-2-1
TEL 050-3383-3846

製造販売元
 **共創未来ファーマ株式会社**
東京都品川区広町 1-4-4