

## 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（ARB）

日本薬局方 ロサルタンカリウム錠

ロサルタンカリウム錠 25mg 「ZE」

ロサルタンカリウム錠 50mg 「ZE」

ロサルタンカリウム錠 100mg 「ZE」

LOSARTAN POTASSIUM TABLETS

剤形	フィルムコーティング錠			
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）			
規格・含量	ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」： 1錠中 日局 ロサルタンカリウム 25mg を含有 ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」： 1錠中 日局 ロサルタンカリウム 50mg を含有 ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」： 1錠中 日局 ロサルタンカリウム 100mg を含有			
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	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
	錠 25mg	2012年2月15日	2012年6月22日	2012年6月22日
	錠 50mg	2012年2月15日	2012年6月22日	2012年6月22日
	錠 100mg	2012年2月15日	2012年6月22日	2012年6月22日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発売元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	全星薬品工業株式会社 医薬情報部 ☎ 0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://zensei-med.jp/">https://zensei-med.jp/</a>			

本IFは2025年9月改訂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。

## 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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの

原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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	9. 透析等による除去率	26
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	26
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	26
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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	27
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	27
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	27
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	27
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	27
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	27
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	28
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	29
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	31
5. 化学名(命名法)又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	32
		11. 適用上の注意	32
III. 有効成分に関する項目	3	12. その他の注意	32
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	IX. 非臨床試験に関する項目	33
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	33
		2. 毒性試験	33
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	34
2. 製剤の組成	5	1. 規制区分	34
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	2. 有効期間	34
4. 力価	5	3. 包装状態での貯法	34
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	4. 取扱い上の注意	34
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	34
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	6. 同一成分・同効薬	34
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	7. 国際誕生年月日	34
9. 溶出性	8	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	34
10. 容器・包装	16	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	35
11. 別途提供される資材類	17	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
12. その他	17	11. 再審査期間	35
		12. 投薬期間制限に関する情報	35
V. 治療に関する項目	18	13. 各種コード	35
1. 効能又は効果	18	14. 保険給付上の注意	35
2. 効能又は効果に関連する注意	18		
3. 用法及び用量	18	XI. 文献	36
4. 用法及び用量に関連する注意	18	1. 引用文献	36
5. 臨床成績	18	2. その他の参考文献	37
VI. 薬効薬理に関する項目	21	XII. 参考資料	38
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21	1. 主な外国での発売状況	38
2. 薬理作用	21	2. 海外における臨床支援情報	38
VII. 薬物動態に関する項目	22	XIII. 備考	43
1. 血中濃度の推移	22	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. 薬物速度論的パラメータ	24	2. その他の関連資料	45
3. 母集団(ポピュレーション)解析	24		
4. 吸収	25		
5. 分布	25		
6. 代謝	25		
7. 排泄	25		
8. トランスポーターに関する情報	26		

## 略語表

略語	略語内容
A II	Angiotensin II アンジオテンシン II
ACE	Angiotensin converting enzyme アンジオテンシン変換酵素
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
ARB	Angiotensin II receptor blocker アンジオテンシン II 受容体拮抗薬
AST	Aspartate aminotransferase アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AT <sub>1</sub>	Angiotensin II receptor subtype 1 アンジオテンシン II 受容体サブタイプ 1
AUC	Area under the concentration-time curve 濃度-時間曲線下面積
BUN	Blood urea nitrogen 血中尿素窒素
CK	Creatine kinase クレアチンキナーゼ
C <sub>max</sub>	Maximum blood concentration 最高血中濃度
CYP	Cytochrome P450 チトクローム P-450
eGFR	Estimated glomerular filtration rate 推算糸球体露過量
HD	Hemodialysis 血液透析
LDH	Lactate dehydrogenase 乳酸脱水素酵素
PD	Peritoneal dialysis 腹膜透析
pH	Potential hydrogen 水素イオン濃度
PP	polypropylene ポリプロピレン
PTP	Press through package
RMP	Risk management plan 医薬品リスク管理計画
SPC	英国添付文書集 Summary of product characteristics
t <sub>1/2</sub>	Elimination half-life 消失半減期
T <sub>max</sub>	Time to maximum concentration 最高血中濃度到達時間

## 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の受容体のうち、AT<sub>1</sub>サブタイプに結合するアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬であり、血圧降下作用による高血圧症の治療に供されている。本邦においては、1998年8月に上市されている。

ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」・同錠 50mg「ZE」・同錠 100mg「ZE」は、全星薬品工業が後発品として開発を企画し、薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012年2月に承認を取得、2012年6月に上市した。

2012年8月に「効能・効果」及び「用法・用量」の一部変更が承認され、「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」にも適応出来るようになった。

また、第十六改正日本薬局方第一追補で日本薬局方製剤とされたことから、平成24年10月に規格等が日本薬局方に適合していることを確認し、「日本薬局方 ロサルタンカリウム錠」としている。

本剤は、後発医薬品として、全星薬品工業株式会社、ニプロ株式会社の2社が共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得て上市に至った。

### 2. 製品の治療学的特性

(1) ロサルタンカリウムを有効成分とするアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）である。

(2) 重大な副作用として、アナフィラキシー、血管性浮腫、急性肝炎または劇症肝炎、腎不全、ショック、失神、意識消失、横紋筋融解症、高カリウム血症、不整脈、汎血球減少、白血球減少、血小板減少、低血糖、低ナトリウム血症が報告されている。

（「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

(1) 含量違いを外観より識別可能で、かつ裏面には含量を刻印している。

(2) 50mg錠はカラテ錠で、容易かつ均等に分割可能である。

### 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

### 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

ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」  
 ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」  
 ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」

## (2) 洋名

LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 25mg「ZE」  
 LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 50mg「ZE」  
 LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 100mg「ZE」

## (3) 名称の由来

医薬発第 935 号（平成 12 年 9 月 19 日）に従う「一般名＋剤形＋含量＋屋号」販売名である

## 2. 一般名

## (1) 和名（命名法）

ロサルタンカリウム（JAN）

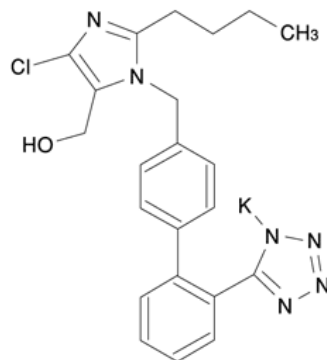
## (2) 洋名（命名法）

Losartan Potassium（JAN）

## (3) ステム

AIIアンタゴニスト：-sartan

## 3. 構造式又は示性式



## 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>ClKN<sub>6</sub>O

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-1H-imidazol-1-yl)methyl]biphenyl-2-yl}-1H-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  
白色の結晶性の粉末である。
- (2) 溶解性  
水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすい。
- (3) 吸湿性  
該当資料なし
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点  
該当資料なし
- (5) 酸塩基解離定数  
該当資料なし
- (6) 分配係数  
該当資料なし
- (7) その他の主な示性値  
該当資料なし

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「ロサルタンカリウム」の確認試験

- (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

日局「ロサルタンカリウム」の定量法

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		ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」	ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」	ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」
性状	色調	白色		
	剤形	フィルムコーティング錠 (割線入り)		フィルムコーティング錠 (ティアドロップ形)
外形				
規格	錠径 (mm)	5.6	7.6	11.1/7.6
	厚み (mm)	3.1	3.5	4.3
	重量 (mg)	76.5	152.5	275
識別コード		ZE73、25	ZE74、50	ZE75、100

## (3) 識別コード

販売名		ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」	ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」	ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」	
本体		ZE73、25	ZE74、50	ZE75、100	
包材 (PTP)	表	色調	無色透明／緑色	無色透明／橙色	
		耳	ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」	ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」	ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」
		シート	ZE73／25mg	ZE74／50mg	ZE75／100mg
裏	裏	色調	白色	白色	
		耳	LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 25mg「ZE」	LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 50mg「ZE」	LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 100mg「ZE」
		シート	ロサルタンカリウム錠「ZE」／25mg／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1 コード	ロサルタンカリウム錠「ZE」／50mg／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1 コード	ロサルタンカリウム錠「ZE」／100mg／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1 コード

## (4) 製剤の物性

硬度：錠 25mg 平均値 20N 以上  
 錠 50mg 平均値 30N 以上  
 錠 100mg 平均値 50N 以上

## (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	ロサルタンカリウム錠 25mg 「ZE」	ロサルタンカリウム錠 50mg 「ZE」	ロサルタンカリウム錠 100mg 「ZE」
成分・分量 (1錠中)	日局 ロサルタンカリウム 25mg	日局 ロサルタンカリウム 50mg	日局 ロサルタンカリウム 100mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、カルナウバロウ		

## (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

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(これらの個々の類縁物質の許容限度は 0.1%以下、類縁物質総量の限度値は 0.3%以下と日本薬局方医薬品各条で規定されている)<sup>1)</sup>

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

## (1) 加速試験

ロサルタンカリウム錠 25mg 「ZE」<sup>2)</sup>

包装形態：PTP 包装（ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔）したもの

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色割線入りフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（薄層クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 含量均一性試験	適合	—	—	適合
溶出性（45 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	100.56～ 100.87	100.35～ 100.53	100.04～ 100.58	99.72～ 100.60

1 ロット n=3 3 ロット

包装形態：バラ包装（乾燥剤を備えたポリエチレン瓶に入れ密栓）したもの

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色割線入りフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（薄層クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 含量均一性試験	適合	—	—	適合
溶出性（45 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	100.56～ 100.87	100.34～ 100.96	100.00～ 100.26	99.35～ 99.96

1 ロット n=3 3 ロット

ロサルタンカリウム錠 50mg 「ZE」<sup>3)</sup>

包装形態：PTP 包装（ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔）したもの

試験条件：40±1°C/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色割線入りフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（薄層クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 含量均一性試験	適合	—	—	適合
溶出性（45 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	100.35～ 100.45	100.09～ 100.48	99.61～ 99.77	99.43～ 99.82

1 ロット n=3 3 ロット

包装形態：バラ包装（乾燥剤を備えたポリエチレン瓶に入れ密栓）したもの

試験条件：40±1°C/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色割線入りフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（薄層クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 含量均一性試験	適合	—	—	適合
溶出性（45 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	100.35～ 100.45	100.23～ 100.55	99.60～ 99.81	99.41～ 99.89

1 ロット n=3 3 ロット

ロサルタンカリウム錠 100mg 「ZE」<sup>4)</sup>

包装形態：PTP 包装（ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔）したもの

試験条件：40±1°C/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色ティアドロップ形フィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（薄層クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 含量均一性試験	適合	—	—	適合
溶出性（30 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	99.40～ 100.28	99.14～ 99.74	99.02～ 99.38	98.56～ 99.87

1 ロット n=3 3 ロット

## (2) 無包装安定性試験

ロサルタンカリウム錠 25mg 「ZE」<sup>5)</sup>

保存条件		試験項目	開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
温度	40℃ 遮光・ 気密容器	性状 (白色割線入りフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度* (N) (平均値 20N 以上)	45.0	44.1	42.7	43.2
		溶出性 (45 分 85%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95.0~105.0)	98.17	99.18	98.23	98.51
		類縁物質* (%)	0.02	0.01	0.01	0.01
湿度	25℃ 75%RH 遮光・ 開放	性状 (白色割線入りフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度* (N) (平均値 20N 以上)	45.0	51.7	50.6	59.3
		溶出性 (45 分 85%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95.0~105.0)	98.17	98.30	98.71	99.02
		類縁物質* (%)	0.02	0.01	0.02	0.01

保存条件		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	2000lx 気密容器	性状 (白色割線入りフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内
		硬度* (N) (平均値 20N 以上)	45.0	37.4	35.5
		溶出性 (45 分 85%以上)	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95.0~105.0)	98.17	98.71	98.22
		類縁物質* (%)	0.02	0.10	0.20

\* : 参考値

ロサルタンカリウム錠 50mg 「ZE」<sup>6)</sup>

保存条件		試験項目	開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
温度	40℃ 遮光・ 気密容器	性状 (白色割線入りフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度* (N) (平均値 30N 以上)	60.7	53.8	53.1	48.2
		溶出性 (45 分 85%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95.0~105.0)	98.72	98.95	97.92	99.22
		類縁物質* (%)	0.02	0.01	0.01	0.01
湿度	25℃ 75%RH 遮光・ 開放	性状 (白色割線入りフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度* (N) (平均値 30N 以上)	60.7	71.9	80.2	71.1
		溶出性 (45 分 85%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95.0~105.0)	98.72	98.57	99.05	99.23
		類縁物質* (%)	0.02	0.01	0.01	0.01

保存条件		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	2000lx 気密容器	性状 (白色割線入りフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内
		硬度* (N) (平均値 30N 以上)	60.07	48.4	45.9
		溶出性 (45 分 85%以上)	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95.0~105.0)	98.72	98.31	98.67
		類縁物質* (%)	0.02	0.11	0.16

\* : 参考値

ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」<sup>7)</sup>

保存条件		試験項目	開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
温度	40℃ 遮光・ 気密容器	性状 (白色ティアドロップ形フィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度* (N) (平均値 50N 以上)	73.9	70.5	62.6	68.9
		溶出性 (30 分 85%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95.0~105.0)	98.21	98.33	98.64	98.91
		類縁物質* (%) 平均値	0.01	0.01	0.00	0.01
湿度	25℃ 75%RH 遮光・ 開放	性状 (白色ティアドロップ形フィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度* (N) (平均値 50N 以上)	73.9	80.8	84.6	89.5
		溶出性 (30 分 85%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95.0~105.0)	98.21	97.98	98.47	98.55
		類縁物質* (%)	0.01	0.01	0.00	0.00

保存条件		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	2000lx 気密容器	性状 (白色ティアドロップ形フィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内
		硬度* (N) (平均値 50N 以上)	73.9	67.3	69.4
		溶出性 (30 分 85%以上)	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95.0~105.0)	98.21	98.32	98.55
		類縁物質* (%)	0.01	0.09	0.11

\* : 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 (物理化学的变化)

該当しない

## 9. 溶出性

## (1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

## ●溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回転数：50rpm (錠 25mg、錠 50mg)、75rpm (錠 100mg)

試験液：水

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー (測定波長：256nm)

結果：本剤は以下の規格に適合した<sup>8)-10)</sup>。

	規定時間	溶出率
ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」	45 分	85%以上
ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」	45 分	85%以上
ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」	30 分	85%以上

## (2) 溶出挙動における同等性

## ・ロサルタンカリウム錠 25mg 「ZE」

「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 日付 薬食審査発 1124004 号)に従い、製剤比較試験を行った<sup>8)</sup>。

検体	試験製剤	ロサルタンカリウム錠 25mg 「ZE」 (ロット番号: LS25-S1)	
	標準製剤	ロサルタンカリウム錠 50mg 「ZE」 (ロット番号: LS50-I1)	
処方変更水準		B 水準	
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法	
	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5℃	
	回転数	50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH4.0)	
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第 1 液	
		pH4.0: 0.025mol/L クエン酸試液に 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加えて pH4.0 とした	
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第 2 液	
		水	
界面活性剤添加	なし		
標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。			
判定基準	<p>●pH1.2 (50rpm) 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、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 f 2 関数の値が 46 以上である。</p>		
	<p>●pH4.0 (50rpm) 標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合で、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 f 2 関数の値は 50 以上である。</p>		
	<p>●pH6.8・水(50rpm)・pH4.0(100rpm) 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、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±10%の範囲にある。</p>		
	<p>(個々の溶出率)</p> <p>●pH4.0・pH6.8・水(50rpm)および pH4.0(100rpm) 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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。</p> <p>●pH1.2(50rpm) 標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、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。</p>		

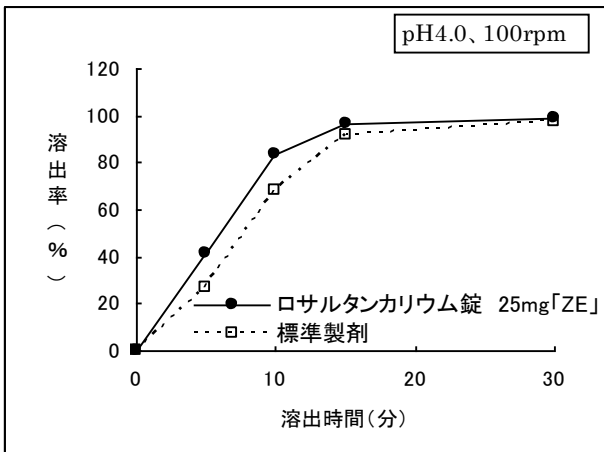
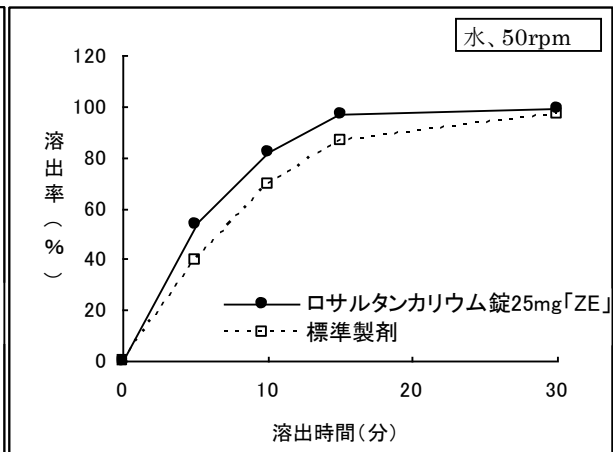
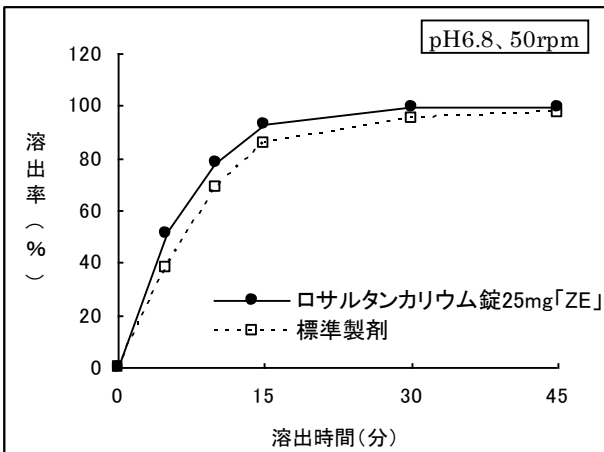
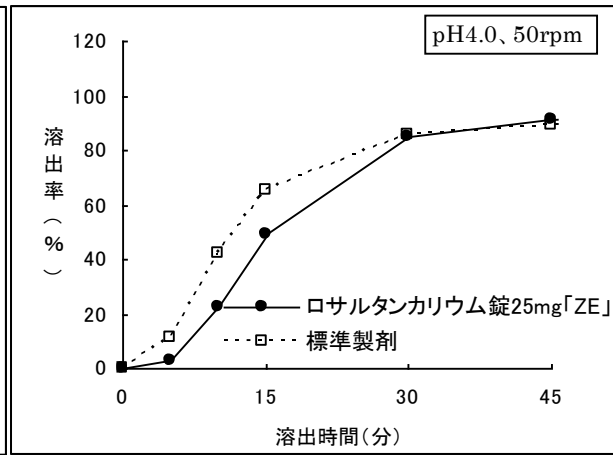
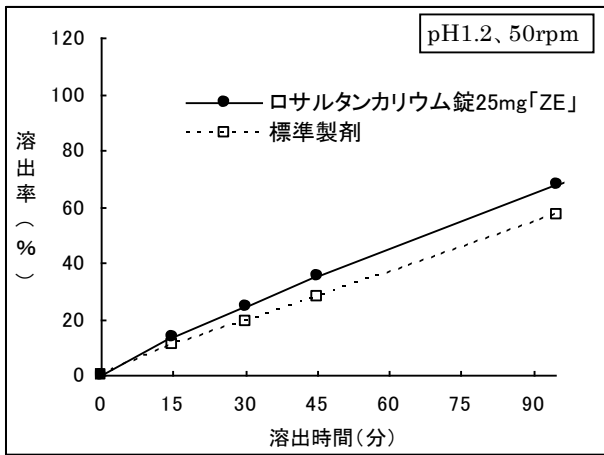


表 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、50mg)	ロサルタン カリウム錠 25mg「ZE」	f2 関数	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)		
パドル法	50rpm	pH1.2	46分	28.60	36.18	55.9	適合
			95分	56.73	67.83		
		pH4.0	15分	65.57	49.38	51.1	適合
			30分	85.53	84.94		
	pH6.8	15分	85.66	92.73	—	適合	
	水	15分	86.60	96.89	—	適合	
100rpm	pH4.0	15分	91.63	96.43	—	適合	

(n=12)

表 溶出挙動の同等性の判定結果（個々の溶出率）

試験条件		平均溶出率の±12%又は±15%の範囲を超えるもの	判定
50rpm	pH1.2	0個	適合
	pH4.0	0個	適合
	pH6.8	0個	適合
	水	0個	適合
100rpm	pH4.0	0個	適合

(n=12)

&lt;結果&gt;

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等とみなされた。

## (3) 溶出挙動における類似性

## ・ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」

「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日付薬食審査発1124004号）に従い、製剤比較試験を行った<sup>9)</sup>。

試験製剤	ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」	
標準製剤	ニューロタン錠 50mg	
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH4.0)
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第1液
		pH4.0: 0.025mol/L クエン酸試液に 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加えて pH4.0 とした
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第2液
		水
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。		

判定基準	<ul style="list-style-type: none"><li>●pH1.2(50rpm) 標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、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。</li><li>●pH4.0(50rpm) 標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、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。</li><li>●pH6.8(50rpm) 標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合で、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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。</li><li>●水(50rpm)・pH4.0(100rpm) 標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合で、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±10%の範囲にある。</li></ul>
------	---

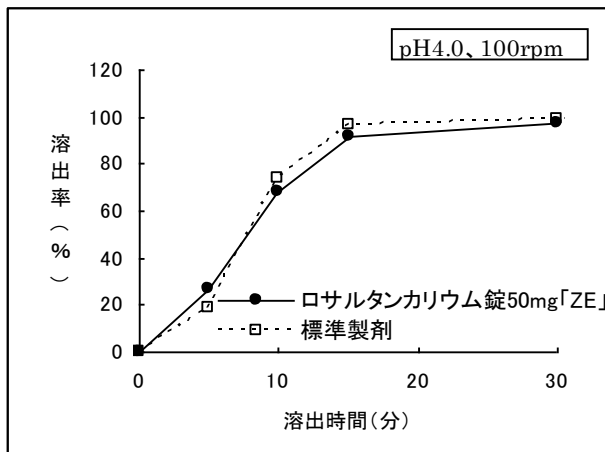
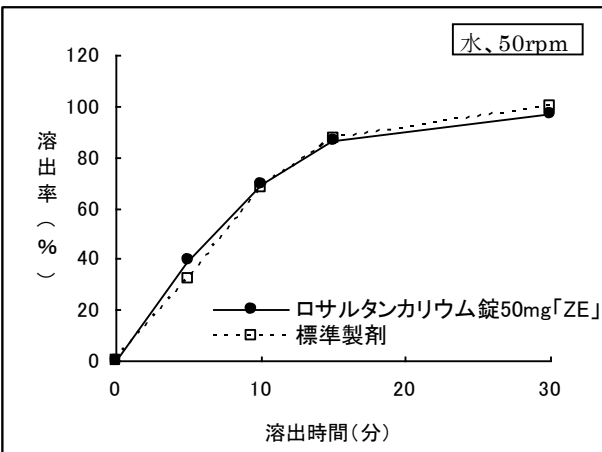
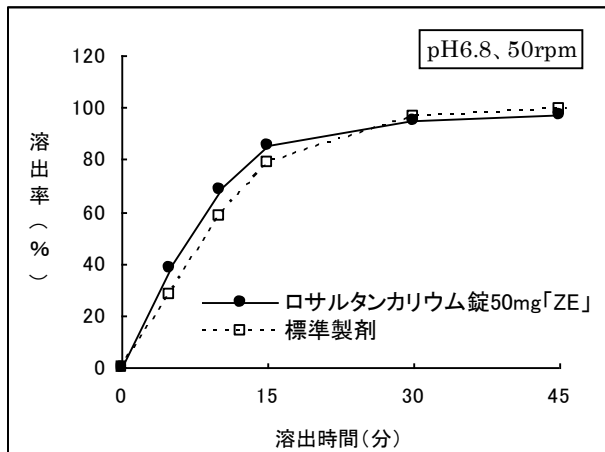
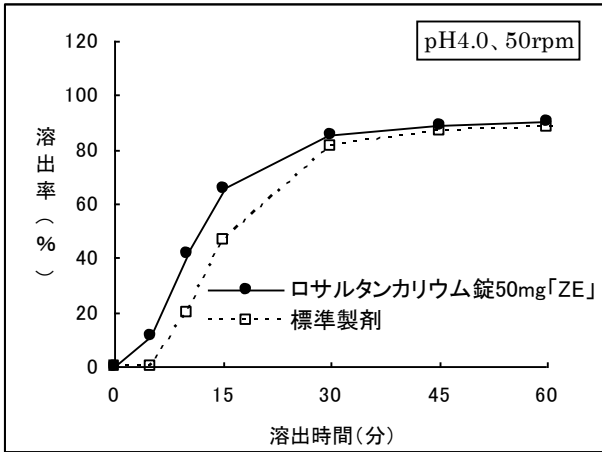
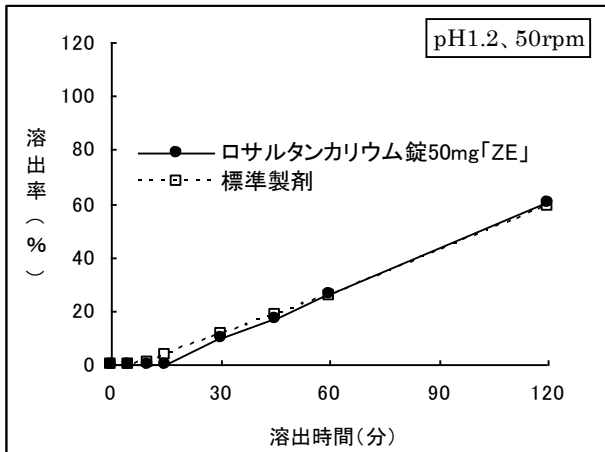


表 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、50mg)	ロサルタン カリウム錠 50 mg「ZE」	f2 関数	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)		
パドル法	50rpm	pH1.2	60分	25.78	26.21	—	適合
			120分	58.78	60.68		
		pH4.0	15分	46.48	65.57	45.2	適合
			45分	86.49	88.88		
		pH6.8	10分	58.50	68.57	—	適合
			15分	78.57	85.66		
	水	15分	87.07	86.60	—	適合	
	100rpm	pH4.0	15分	96.42	91.63	—	適合

(n=12)

## &lt;結果&gt;

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤の類似性が確認された。

## ・ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」

「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日付薬食審査発1124004号)に従い、製剤比較試験を行った<sup>10)</sup>。

試験製剤	ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」	
標準製剤	ニューロタン錠 100mg	
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0)
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第1液
		pH5.0: 0.025mol/L クエン酸試液に 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加えて pH5.0 とした
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第2液
		水
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で終了とする。		

判定基準

●pH1.2(50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、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 f 2 関数の値が 53 以上である。

●pH5.0(50rpm)

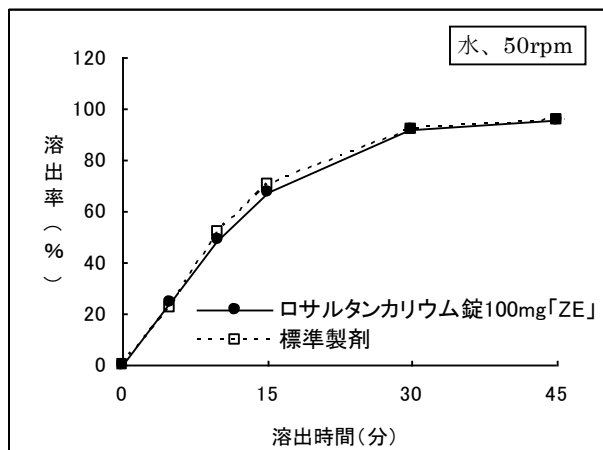
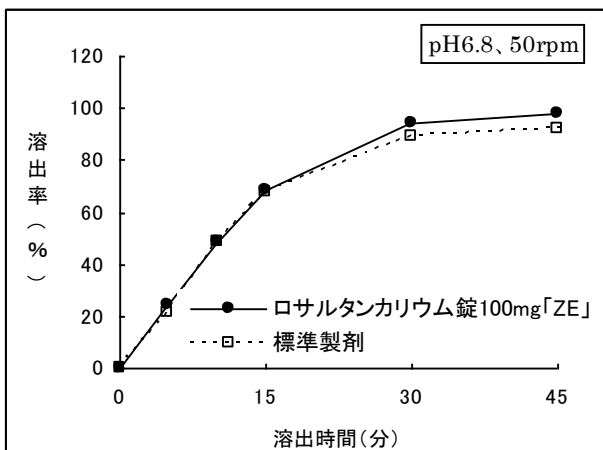
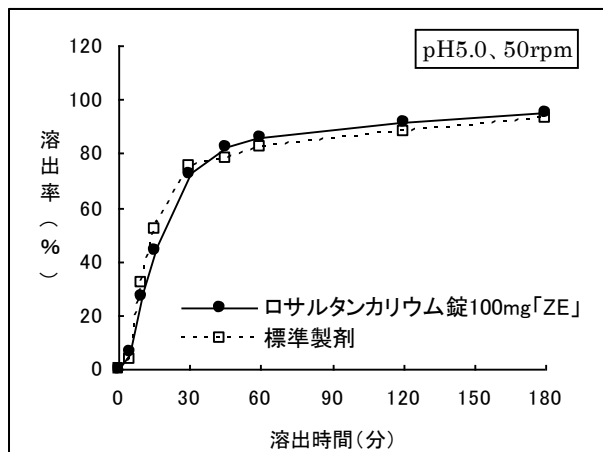
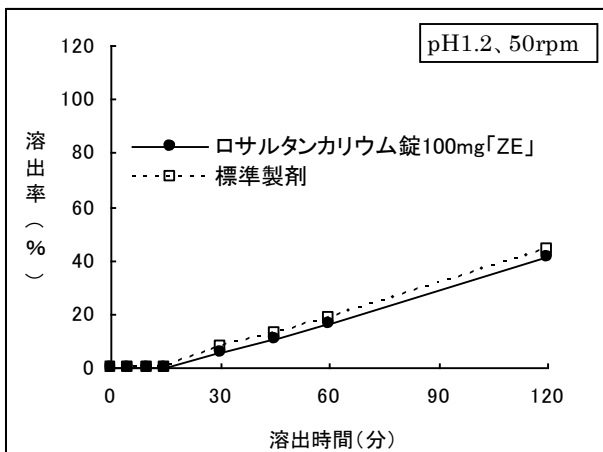
標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値は 42 以上である。

●pH6.8・水(50rpm)

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合で、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±15%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値は 42 以上である。

●pH5.0(100rpm)

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、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±15%の範囲にある。



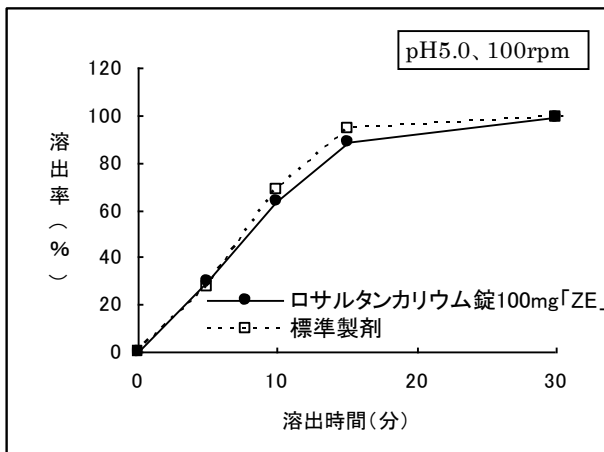


表 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、100mg)	ロサルタン カリウム錠 100 mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	60分	18.16	16.40	適合
			120分	43.85	41.19	
		pH5.0	10分	32.20	27.23	適合
			120分	87.88	91.93	
		pH6.8	15分	67.62	68.51	適合
			30分	88.99	93.89	
		水	10分	51.55	48.56	適合
			30分	91.55	91.96	
	100rpm	pH5.0	15分	94.33	88.83	適合

(n=12)

## &lt;結果&gt;

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤の類似性が確認された。

## 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  
該当しない

## (2) 包装

〈ロサルタンカリウム錠 25mg 「ZE」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

〈ロサルタンカリウム錠 50mg 「ZE」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

500錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈ロサルタンカリウム錠 100mg 「ZE」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

## (3) 予備容量

該当しない

## (4) 容器の材質

包装	容器	材質
PTP 包装	PTP	ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔
バラ包装 (乾燥剤入り)	ボトル	ポリエチレン
	キャップ	ポリプロピレン

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 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
- 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. 効能又は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. 用法及び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

## 〈高血圧症〉

## ①国内臨床試験

国内で実施された軽・中等症本態性高血圧症を対象とした二重盲検比較試験、重症高血圧症及び腎障害を伴う高血圧症を対象とした臨床試験において、臨床効果の概要は次のとおりである。

疾患名	例数	下降以上の例数 (有効率)
軽・中等症本態性高血圧症	144	98 (68.1%)
重症高血圧症	34	21 (61.8%)
腎障害を伴う高血圧症	26	17 (65.4%)

なお、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、65歳以上の高齢者における降圧効果については、高齢者の有効率が67.7% (31例中21例)であり、非高齢者群 (113例中77例、68.1%)と同様であった。

また、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、ロサルタンカリウムの有用性が認められている。咳の発現率は、エナラプリルマレイン酸塩の13.3% (19例)に対し、ロサルタンカリウムでは解析対象例の0.7% (1例)に認められた<sup>11)~13)</sup>。

## ②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<sup>14)</sup>。

## 〈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。ロサルタンカリウム (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、ロサルタンカリウム治療群において、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。ロサルタンカリウムを平均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、ロサルタンカリウムは、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、ロサルタンカリウム治療群 (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、本試験におけるロサルタンカリウム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<sup>15), 16)</sup>。

## 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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

#### A-IIアンタゴニスト

(カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン、テルミサルタン、オルメサルタンメドキシミル、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、最新の電子添文を参照すること。

### 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<sup>17), 18)</sup>。

#### (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

A-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<sub>1</sub>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<sup>19)-21)</sup>。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<sup>22)</sup>。

実験動物 (ラット) に対する外因性A-II昇圧反応を抑制する<sup>20), 21)</sup>。

##### 2) A-II昇圧反応の抑制作用 (*in vivo*: ラット、サル等)

実験動物 (ラット、サル等) にロサルタンカリウム<sup>21)</sup>又はカルボン酸体<sup>20)</sup>を経口投与したところ、A-IIによる昇圧反応を用量依存的かつ持続的に抑制した。

##### 3) 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<sup>23), 24)</sup>、腎性高血圧ラット<sup>23), 25)</sup>、高血圧自然発症イヌ<sup>26)</sup>、脳卒中易発症高血圧自然発症ラット<sup>27)</sup>等の高血圧モデル動物において、血圧を下降させ、連続経口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<sup>23)</sup>。

##### 4) 腎保護作用

ロサルタンは腎の輸出細動脈を選択的に拡張させ、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<sup>28)</sup>。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)<sup>29)</sup>、自然発症インスリン非依存性糖尿病マウス<sup>30)</sup>、5/6腎切除ラット<sup>31)</sup>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。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間：6時間<sup>32)</sup>

## 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<sup>17)</sup>。

## 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<sup>32)</sup>。

## 3) 生物学的同等性試験

## 〈ロサルタンカリウム錠 25mg 「ZE」〉

ロサルタンカリウム錠 25mg 「ZE」は、「含量が異なる経口固形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 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、ロサルタンカリウム錠 50mg 「ZE」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた<sup>33)</sup>。

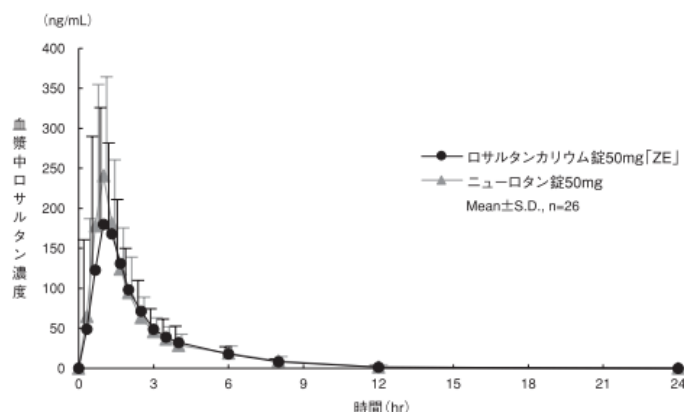
## 〈ロサルタンカリウム錠 50mg 「ZE」〉

ロサルタンカリウム錠 50mg 「ZE」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及び活性代謝物(カルボン酸体)濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 $C_{max}$ )について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>34)</sup>。

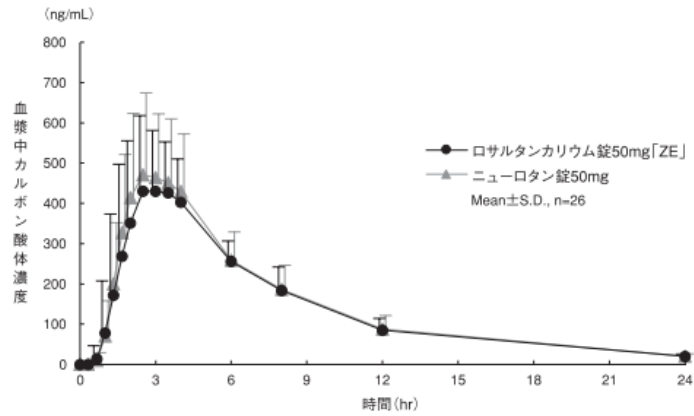
## 薬物動態パラメータ

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>(0→24)</sub> (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
未変化体	ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」	450.3±155.3	277.4±133.0	1.3±0.6	2.2±0.4
	ニューロタン錠 50mg	489.8±123.0	302.1±128.4	1.2±1.0	2.3±0.3
カルボン酸 体	ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」	3333.3±590.6	506.7±137.4	3.2±1.3	5.1±0.4
	ニューロタン錠 50mg	3501.0±758.6	535.7±149.6	3.0±1.2	5.1±0.4

(Mean±S.D., n=26)



血漿中の未変化体濃度推移



血漿中のカルボン酸体濃度推移

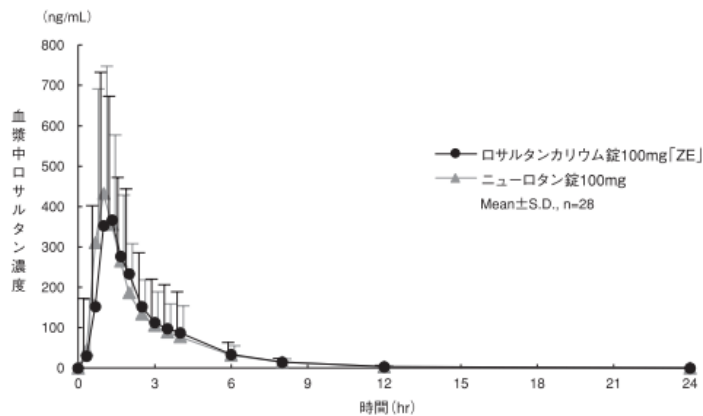
〈ロサルタンカリウム錠 100mg 「ZE」〉

ロサルタンカリウム錠 100mg 「ZE」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及び活性代謝物（カルボン酸体）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{max}$ ）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>35)</sup>。

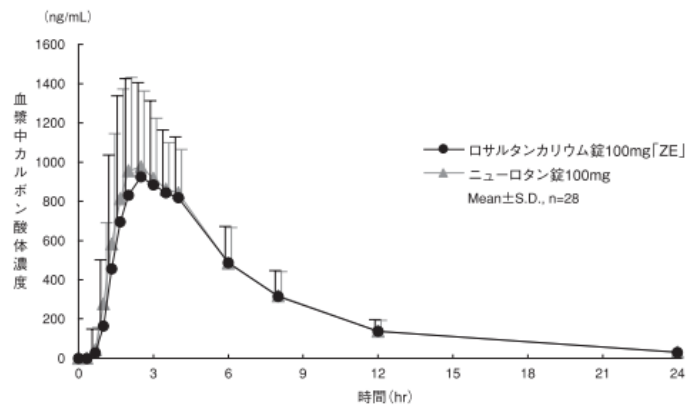
薬物動態パラメータ

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>(0→24)</sub> (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
未変化体	ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」	916.1±294.9	634.4±308.2	1.7±1.0	2.1±0.4
	ニューロタン錠 100mg	940.7±279.2	601.7±309.5	1.3±0.8	2.2±0.5
カルボン酸体	ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」	6360.5±1551.9	1226.2±363.6	2.8±1.2	4.9±0.4
	ニューロタン錠 100mg	6623.4±1403.6	1203.8±321.0	2.6±0.9	4.9±0.4

(Mean±S.D., n=28)



血漿中の未変化体濃度推移



### 血漿中のカルボン酸体濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、 $C_{max}$  等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

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<sup>17)</sup>。

## 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

<参考>

8. 1mL/min/kg、腎障害・肝障害で低下<sup>36)</sup>

#### (5) 分布容積

該当資料なし

<参考>

0. 45L/kg<sup>36)</sup>

#### (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

<参考>

吸収はよい<sup>36)</sup>

#### 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

「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

#### 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<sup>注)</sup> 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<sup>17)</sup>。

注) 本剤の承認された 1 回用量は 25～100mg である。

##### (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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。

##### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

<参考>

初回通過効果により 50%以上消失<sup>36)</sup>

##### (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

<参考>

有（カルボン酸体）

#### 7. 排泄

健康成人にロサルタンカリウム 25、50、100 又は 200mg<sup>注)</sup> 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<sup>17)</sup>。

注) 本剤の承認された 1 回用量は 25～100mg である。

##### (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

<参考>

ロサルタンの尿中排泄率：3.2～4.1%<sup>36)</sup>

カルボン酸体の尿中排泄率：6.1～7.9%<sup>36)</sup>

## (3) 排泄速度

該当資料なし

## 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

<参考>

血液透析 (HD)：ロサルタン、カルボン酸体ともに除去されない<sup>36)</sup>

腹膜透析 (PD)：除去されない<sup>36)</sup>

## 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 ( $C_{max}$ ) 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  $C_{max}$  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<sup>37)</sup>。

## (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  $C_{max}$  及び AUC はいずれも増加し、健康成人男子及び高血圧症患者と比較してロサルタンの  $C_{max}$  及び AUC はそれぞれ約 2 及び 3～4 倍の値を示した<sup>38), 39)</sup>。

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)<sup>40)</sup>。[9.2.2 参照]

## (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、ロサルタンの吸収速度に差はみられなかったが、高齢者ではロサルタンの  $C_{max}$  及び 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平均  $C_{max}$  及び AUC は、非高齢者に比べてそれぞれ約 25 及び 27%の軽度な増加であった<sup>41)</sup>。[9.8.3 参照]

## 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 嚴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<sup>42), 43)</sup>。

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<sup>44), 45)</sup>。

#### (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 カリウム補給剤： 塩化カリウム アンジオテンシン変換酵素阻害剤 トリメトプリム含有製剤： スルファメトキサゾール・トリメトプリム	血清カリウム上昇、高カリウム血症を起こすおそれがある。	カリウム貯留作用が増強するおそれがある。腎機能障害のある患者には特に注意すること。また、本剤とアンジオテンシン変換酵素阻害剤及びカリウム保持性利尿剤の3剤併用の場合には特に注意すること。
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 <sup>2</sup> 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。  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、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。  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 血管性浮腫（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。また、腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管血管性浮腫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		
	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  
ラットの器官形成期に 50~200mg/kg/日を経口投与したところ、胚毒性及び催奇形性は認められなかった<sup>44)</sup>。  
ラットの周産期及び授乳期に 0.5~100mg/kg/日を経口投与したところ、100mg/kg/日の群の産児で、死亡及び低体重が認められた。また、同群の産児において腎細動脈の中膜肥厚、腎乳頭の浮腫並びに腎盂拡張が認められ、これらの組織学的変化とともに、尿量の増加、尿中のクレアチニン、ナトリウム及びカリウムの低下が認められた。無毒性量は、5mg/kg/日であった<sup>45)</sup>。
- (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：－

## 2. 有効期間

有効期間：3年

## 3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

## 4. 取扱い上の注意

## 20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

## 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：あり

- ・ロサルタンカリウム錠 25・50・100mg「ZE」を使用する女性の患者さんへ
  - ・レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品（ACE阻害薬、ARB等）の胎児等への影響と注意事項について
  - ・アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤（ARB）アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害剤適正使用のお願い-妊婦・胎児への影響について-
- （「XIII. 2. その他の関連資材」の項参照）

## 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ニューロタン錠 25mg・50mg・100mg（オルガノン）

同効薬：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）

## 7. 国際誕生年月日

1994年9月2日

## 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
ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」	2012年2月15日	22400AMX00518000	2012年6月22日	2012年6月22日
ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」	2012年2月15日	22400AMX00519000	2012年6月22日	2012年6月22日
ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」	2012年2月15日	22400AMX00520000	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

2012年8月7日付

## 「【効能又は効果】

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

## 【用法及び用量】

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。」が承認された。

## 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
ロサルタンカリウム錠25mg「ZE」	2149039F1236	2149039F1236	121524301	622152401
ロサルタンカリウム錠50mg「ZE」	2149039F2232	2149039F2232	121525001	622152501
ロサルタンカリウム錠100mg「ZE」	2149039F3018	2149039F3220	121526701	622152601

## 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) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店; 2021: C-6319-6323
- 2) 社内資料: 加速試験 (錠 25mg)
- 3) 社内資料: 加速試験 (錠 50mg)
- 4) 社内資料: 加速試験 (錠 100mg)
- 5) 社内資料: 無包装における安定性試験 (錠 25mg)
- 6) 社内資料: 無包装における安定性試験 (錠 50mg)
- 7) 社内資料: 無包装における安定性試験 (錠 100mg)
- 8) 社内資料: 溶出試験 (錠 25mg)
- 9) 社内資料: 溶出試験 (錠 50mg)
- 10) 社内資料: 溶出試験 (錠 100mg)
- 11) 吉永馨 他: 医学のあゆみ. 1995; 172: 785-823
- 12) 吉永馨 他: 臨床医薬. 1994; 10 (Suppl.6) : 123-140
- 13) 吉永馨 他: 臨床医薬. 1994; 10 (Suppl.6) : 103-122
- 14) Lacourcière Y, et al.: J Hypertens. 1994; 12: 1387-1393 (PMID: 7706699)
- 15) Brenner BM, et al.: N Engl J Med. 2001; 345: 861-869 (PMID: 11565518)
- 16) RENAAL 試験 (ニューロタン錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要ト.1. (3))
- 17) 中島光好 他: 臨床薬理. 1995; 26: 671-684
- 18) 作用機序 (ニューロタン錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要ホ)
- 19) Chiu AT, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 1990; 252: 711-718 (PMID: 2313596)
- 20) Wong PC, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 1990; 255: 211-217 (PMID: 2213556)
- 21) Wong PC, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 1990; 252: 719-725 (PMID: 2179531)
- 22) Mizuno K, et al.: Eur J Pharmacol. 1992; 215: 305-308 (PMID: 1396995)
- 23) 岡田恵 他: 基礎と臨床. 1994; 28: 4063-4073
- 24) Wong PC, et al.: Hypertension. 1990; 15: 459-468 (PMID: 2185150)
- 25) Wong PC, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 1990; 252: 726-732 (PMID: 2179532)
- 26) Bovee KC, et al.: Am J Hypertens. 1991; 4: 327S-333S (PMID: 1854460)
- 27) Okada M, et al.: Hypertens Res. 1993; 16: 49-55
- 28) Anderson S, et al.: Am J Physiol. 1993; 265: F477-486 (PMID: 8238377)
- 29) Remuzzi A, et al.: J Am Soc Nephrol. 1993; 4: 40-49 (PMID: 8400068)
- 30) Sasaki M, et al.: Life Sci. 2004; 75: 869-880 (PMID: 15183078)
- 31) Pollock DM, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 1993; 267: 657-663 (PMID: 8246138)
- 32) 中島光好 他: 臨床薬理. 1995; 26: 685-696
- 33) 社内資料: 生物学的同等性試験 (錠 25mg)
- 34) 社内資料: 生物学的同等性試験 (錠 50mg)
- 35) 社内資料: 生物学的同等性試験 (錠 100mg)
- 36) 平田純生著: 改訂3版透析患者への投薬ガイドブック. じほう; 2017: 448-450
- 37) 猿田享男 他: 臨床医薬. 1994; 10: 157-171
- 38) 多川斉 他: 臨床透析. 1995; 11: 247-264
- 39) 本態性高血圧症患者 (ニューロタン錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要ヘ. (2) .1))
- 40) 腎機能障害を伴う高血圧症患者における血漿中濃度 (ニューロタン錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要ヘ. (3) .3))
- 41) 加齢の影響 (ニューロタン錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要ヘ. (1) .1) .①)
- 42) 阿部真也 他: 周産期医学. 2017; 47: 1353-1355
- 43) 齊藤大祐 他: 鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021; 29: 49-54
- 44) Spence SG, et al.: Teratology. 1995; 51: 383-397 (PMID: 7502238)
- 45) Spence SG, et al.: Teratology. 1995; 51: 367-382 (PMID: 7502237)

2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

海外での販売名は以下の通りである。(2023年11月現在)

国名	販売名
米国	COZAAR
欧州	COZAAR、LORZAAR、PINZAAR
英国	COZAAR

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

妊婦に関する海外情報(米国添付文書、英国SPC、オーストラリア分類)

日本の電子添文の「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とおりであり、米国添付文書、英国SPC、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
米国添付文書 (COZAAR tablets ORGANON & Co. 2025年6月)	<p>8.1 Pregnancy</p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>COZAAR can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Use of drugs that act on the renin-angiotensin 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 renin-angiotensin system from other antihypertensive agents. When pregnancy is detected, discontinue COZAAR as soon as possible (see Clinical Considerations).</p> <p>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.</p> <p><u>Clinical Considerations</u></p> <p><i>Disease-associated Maternal and/or Embryo/Fetal Risk</i></p> <p>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).</p> <p>Hypertension increases the fetal risk for intrauterine growth restriction and intrauterine death. Pregnant women with hypertension should be carefully monitored and managed accordingly.</p> <p><i>Fetal/Neonatal Adverse Reactions</i></p> <p>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 renin-angiotensin system for a particular patient, apprise the mother of the potential risk to the fetus.</p> <p>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.</p> <p>Closely observe neonates with histories of <i>in utero</i> exposure to COZAAR for hypotension, oliguria, and hyperkalemia. In neonates with a history of <i>in utero</i> exposure to COZAAR, if oliguria or hypotension occurs,</p>

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<sup>2</sup> 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.

<p>英国SPC (COZAAR 25mg Film-Coated Tablets Organon Pharma Limited 2025年2月)</p>	<p><u>Pregnancy</u></p> <p>The use of losartan is not recommended during the first trimester of pregnancy (see section 4.4). The use of losartan is contraindicated during the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> trimester of pregnancy (see section 4.3 and 4.4). Epidemiological evidence regarding the risk of teratogenicity following exposure to ACE inhibitors during the first trimester of pregnancy has not been conclusive; however a small increase in risk cannot be excluded. Whilst there is no controlled epidemiological data on the risk with Angiotensin II Receptor Inhibitors (AIIRAs), similar risks may exist for this class of medicinal products. Unless continued AIIRA therapy is considered essential, patients planning pregnancy should be changed to alternative anti-hypertensive treatments which have an established safety profile for use in pregnancy. When pregnancy is diagnosed, treatment with losartan should be stopped immediately and, if appropriate, alternative therapy should be started.</p> <p>Exposure to AIIRA therapy during the second and third trimesters is known to induce human foetotoxicity (decreased renal function, oligohydramnios, skull ossification retardation) and neonatal toxicity (renal failure, hypotension, hyperkalaemia) (see also section 5.3). Should exposure to losartan have occurred from the second trimester of pregnancy, ultrasound check of renal function and skull is recommended. Infants whose mothers have taken losartan should be closely observed for hypotension (see also sections 4.3 and 4.4).</p> <p><u>Breastfeeding</u></p> <p>Because no information is available regarding the use of losartan during breastfeeding, losartan is not recommended and alternative treatments with better established safety profiles during breastfeeding are preferable, especially while nursing a new-born or preterm infant.</p>
---	--

	分類
<p>オーストラリア分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy</p>	D (2025年8月) ※

D : Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

※ Prescribing medicines in pregnancy database (2025/8/25 アクセス)  
<<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

## 小児等に関する記載

日本の電子添文の「9.7 小児」の項の記載は以下のとおりであり、米国添付文書及び英国SPC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
米国添付文書 (COZAAR tablets ORGANON & Co. 2025年6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 $<30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ [see Dosage and Administration (2.1), Clinical Pharmacology (12.3), and Clinical Studies (14.1)].
英国SPC (COZAAR 25mg Film-Coated Tablets Organon Pharma Limited 2025年2月)	<i>Paediatric population</i> <u>6 months - less than 6 years</u> The safety and efficacy of children aged 6 months to less than 6 years has not been established. Currently available data are described in sections 5.1 and 5.2 but no recommendation on posology can be made. <u>6 years to 18 years</u> For patients who can swallow tablets, the recommended dose is 25 mg once daily in patients $>20$ to $<50$ kg. (In exceptional cases the dose can be increased to a maximum of 50 mg once daily). Dosage should be adjusted according to blood pressure response. In patients $>50$ kg, the usual dose is 50 mg once daily. In exceptional cases the dose can be adjusted to a maximum of 100 mg once daily. Doses above 1.4 mg/kg (or in excess of 100 mg) daily have not been studied in paediatric patients. Losartan is not recommended for use in children under 6 years old, as limited data are available in these patient groups. It is not recommended in children with glomerular filtration rate $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ , as no data are available (see also section 4.4). Losartan is also not recommended in children with hepatic impairment (see also section 4.4).

## 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) 粉砕

ロサルタンカリウム錠 25mg 「ZE」

保存条件：40℃、ファルコンチューブ・密栓

試験項目	開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
外観	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった
定量 (%) (95.0~105.0)	97.64	98.03	98.07	98.74
類縁物質* (%)	0.02	0.01	0.01	0.04

保存条件：25℃/75%RH、ファルコンチューブ・開栓

試験項目	開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
外観	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった
定量 (%) (95.0~105.0)	97.64	97.62	98.02	98.43
類縁物質* (%)	0.02	0.01	0.01	0.01

保存条件：2000lx、ファルコンチューブ・密栓

試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
外観	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった
定量 (%) (95.0~105.0)	97.64	97.60	97.55
類縁物質* (%)	0.02	0.22	0.42

## ロサルタンカリウム錠 50mg 「ZE」

保存条件：40℃、ファルコンチューブ・密栓

試験項目	開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
外観	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった
定量 (%) (95.0~105.0)	98.03	97.91	99.11	98.54
類縁物質* (%)	0.02	0.01	0.01	0.04

保存条件：25℃/75%RH、ファルコンチューブ・開栓

試験項目	開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
外観	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった
定量 (%) (95.0~105.0)	98.03	97.93	99.59	98.58
類縁物質* (%)	0.02	0.01	0.01	0.01

保存条件：2000lx、ファルコンチューブ・密栓

試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
外観	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった
定量 (%) (95.0~105.0)	98.03	97.77	98.58
類縁物質* (%)	0.02	0.13	0.26

## ロサルタンカリウム錠 100mg 「ZE」

保存条件：40℃、ファルコンチューブ・密栓

試験項目	開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
外観	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった
定量 (%) (95.0~105.0)	98.22	98.21	98.56	98.33
類縁物質* (%)	0.01	0.01	0.00	0.01

保存条件：25℃/75%RH、ファルコンチューブ・開栓

試験項目	開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
外観	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった
定量 (%) (95.0~105.0)	98.22	98.03	99.91	98.51
類縁物質* (%)	0.01	0.01	0.01	0.01

保存条件：2000lx、ファルコンチューブ・密栓

試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
外観	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった	白色のフィルムが混じった白色の粉末であった
定量 (%) (95.0~105.0)	98.22	97.57	98.66
類縁物質* (%)	0.01	0.06	0.12

\*：参考値

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて下記手順に従い実施した。

## 1) 試験方法

## [崩壊懸濁試験]

- ・50mL のディスポシリンジに錠剤 1 錠を入れる。
- ・55°C に温めた水道水を 20mL 吸入する。
- ・5 分間放置後ディスポシリンジを手で 90 度 15 往復横転する。崩壊しない場合は、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。
- ・合計 10 分で崩壊懸濁しない場合は、錠剤 1 個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて粉碎後、上記と同様の操作を行う。

## [通過性試験]

- ・得られた懸濁液を 8Fr. チューブの注入端より、約 2~3mL/sec の速度で注入する。

## 2) 試験結果

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験
ロサルタンカリウム錠 25mg 「ZE」	10 分放置後に完全には崩壊しなかったため、粉碎し、同様の操作を行った結果、5 分放置後に崩壊・懸濁した	10 分放置後に完全には崩壊しなかったため、粉碎し懸濁した結果、5 分放置後にチューブを通過し、注入後に湯 (55°C) 20mL でチューブ内を洗浄したとき、チューブ内に残留物が認められなかった
ロサルタンカリウム錠 50mg 「ZE」		
ロサルタンカリウム錠 100mg 「ZE」	10 分放置後に完全には崩壊しなかったため、粉碎し、同様の操作を行った結果、10 分放置後に崩壊・懸濁した	10 分放置後に完全には崩壊しなかったため、粉碎し懸濁した結果、10 分放置後にチューブを通過し、注入後に湯 (55°C) 20mL でチューブ内を洗浄したとき、チューブ内に残留物が認められなかった

(n=3)

## 2. その他の関連資料


## [患者向け資料]

ロサルタンカリウム錠25・50・100mg「ZE」  
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は  
こちら 

施設名

## [医療関係者向け資料]

■ 医薬品医療機器総合機構 PMDA からの医薬品適正使用のお願い No.10 2014年9月  
<https://www.pmda.go.jp/> 更新 2023年5月※

## PMDAからの医薬品適正使用のお願い

(独)医薬品医療機器総合機構



No.10 2023年5月

### レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品 (ACE阻害薬、ARB等)の胎児等への影響と注意事項について

- レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品(6ページ参照)については、添付文書で妊婦に投与しないよう注意喚起されており、2014年9月に「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」No.10を発行し、周知してきたところです。
- 今回、下記2を追加する添付文書改訂が行われたため、「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」No.10を更新しました。今回の改訂理由は、妊娠中にこれらの医薬品を継続し、胎児等への影響が疑われる症例が報告されており、その中には妊娠が把握されずこれらの医薬品が使用された例も認められていることによるものです。
- レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品の投与にあたっては、次の事項<sup>※1</sup>に注意し、妊婦に投与しないよう改めてお願いします。

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でください。
2. 妊娠する可能性のある女性への投与にあたっては、必要性を慎重に検討してください。また、投与が必要な場合には、次の事項に注意してください。
  - 投与前及び投与中に妊娠していないことを確認してください。
  - 投与中に妊娠が判明した場合は、直ちに投与を中止してください。
  - 胎児等に与える影響を説明し、妊娠が判明した又は疑われる<sup>※2</sup>場合、妊娠を計画する場合は、担当医に相談するよう繰り返し患者へ説明してください。

※1 レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品に共通する注意事項を記載しています。各医薬品の注意事項の詳細は、PMDAのウェブサイト(<https://www.pmda.go.jp/>)で各医薬品の添付文書を検索の上、ご確認ください。

※2 月経遅延又は無月経、妊娠悪阻(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等

1/6

### アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤(ARB) アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤 適正使用のお願い

#### —妊婦・胎児への影響について—

2014年7月  
ARB・ACE阻害剤販売会社

ARB又はACE阻害剤の投与にあたっては、下記の事項を再度ご確認ください。十分にご留意ください。

※ 詳細は、「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」をご確認ください。

- 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でください。
- 投与中に妊娠が判明した場合は、直ちに投与を中止してください。
- 妊娠する可能性のある婦人に投与する場合には、胎児に与える影響を説明し、妊娠が判明した場合は、速やかに医師に相談するよう繰り返し患者へ説明してください。

<該当品目>

【ARB】

- ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」、ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」、ロサルタンカリウム錠 100mg「ZE」

<製品に関するお問い合わせ先>

企業名: 全星薬品株式会社(発売元)、全星薬品工業株式会社(製造販売元)  
 お問い合わせ先: 全星薬品工業株式会社 医薬情報部 TEL 0120-189-228、FAX 06-6630-8990

2022年3月改訂

全星薬品工業株式会社 医療関係者向け情報サイト <https://zensei-med.jp/materials/>