2024 年 7 月改訂（第 12 版）

日本標準商品分類番号：872149

医 薬 品 イ ン タ ビ ュ ー フ ォ ー ム

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

A-Ⅱアンタゴニスト
日本薬局方　ロサルタンカリウム錠
ロサルタンカリウム錠 25mg「NIG」
ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」
ロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」
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)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	25mg：1 錠中ロサルタンカリウム 25.0mg 含有 50mg：1 錠中ロサルタンカリウム 50.0mg 含有 100mg：1 錠中ロサルタンカリウム 100.0mg 含有
一般名	和　名：ロサルタンカリウム 洋　名：Losartan Potassium
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：2012 年 2 月 15 日 薬価基準収載：2023 年 5 月 24 日 販 売 開 始：2012 年 6 月 22 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発　売　元：日医工株式会社 販　　売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2024 年 3 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

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

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

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

２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

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

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目……1

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

Ⅱ．名称に関する項目……2

1．販売名……2
2．一般名……2
3．構造式又は示性式……2
4．分子式及び分子量……2
5．化学名（命名法）又は本質……2
6．慣用名、別名、略号、記号番号……2

Ⅲ．有効成分に関する項目……3

1．物理化学的性質……3
2．有効成分の各種条件下における安定性……3
3．有効成分の確認試験法、定量法……3

Ⅳ．製剤に関する項目……4

1．剤形……4
2．製剤の組成……4
3．添付溶解液の組成及び容量……4
4．力価……5
5．混入する可能性のある夾雑物……5
6．製剤の各種条件下における安定性……5
7．調製法及び溶解後の安定性……9
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……9
9．溶出性……9
10．容器・包装……13
11．別途提供される資材類……13
12．その他……13

Ⅴ．治療に関する項目……14

1．効能又は効果……14
2．効能又は効果に関連する注意……14
3．用法及び用量……14
4．用法及び用量に関連する注意……14
5．臨床成績……14

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……17

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……17
2．薬理作用……17

Ⅶ．薬物動態に関する項目……18

1．血中濃度の推移……18
2．薬物速度論的パラメータ……20
3．母集団（ポピュレーション）解析……21
4．吸収……21
5．分布……21
6．代謝……21
7．排泄……21
8．トランスポーターに関する情報……21
9．透析等による除去率……22
10．特定の背景を有する患者……22
11．その他……22

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……23

1．警告内容とその理由……23
2．禁忌内容とその理由……23
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……23
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……23
5．重要な基本的注意とその理由……23
6．特定の背景を有する患者に関する注意……24
7．相互作用……26
8．副作用……28
9．臨床検査結果に及ぼす影響……29
10．過量投与……29
11．適用上の注意……29
12．その他の注意……29

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……30

1．薬理試験……30
2．毒性試験……30

Ⅹ．管理的事項に関する項目……31

1．規制区分……31
2．有効期間……31
3．包装状態での貯法……31
4．取扱い上の注意点……31
5．患者向け資材……31

６．同一成分・同効薬 31
７．国際誕生年月日 31
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 31
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 31
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 32
11．再審査期間 32
12．投薬期間制限に関する情報 32
13．各種コード 32
14．保険給付上の注意 32

ＸＩ．文献 33

１．引用文献 33
２．その他の参考文献 33

ＸⅡ．参考資料 34

１．主な外国での発売状況 34
２．海外における臨床支援情報 36

ＸⅢ．備考 37

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 37
２．その他の関連資料 42

略 語 表

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
$t_{1/2}$	消失半減期

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、ロサルタンカリウムを有効成分とするA-Ⅱアンタゴニストである。

「ロサルタンカリウム錠 25mg「テバ」」、「ロサルタンカリウム錠 50mg「テバ」」及び「ロサルタンカリウム錠 100mg「テバ」」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、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、2012 年 2 月 15 日に承認を取得、2012 年 6 月 22 日に販売を開始した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

2012 年 10 月 9 日、「高血圧症及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症」の効能又は効果、用法及び用量が追加された。

2023 年 5 月 1 日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「テバ」から「NIG」に変更した。
2023 年 5 月 24 日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、ロサルタンカリウムを有効成分とするA-Ⅱアンタゴニストである。
（２）重大な副作用として、アナフィラキシー、血管浮腫、急性肝炎又は劇症肝炎、腎不全、ショック、失神、意識消失、横紋筋融解症、高カリウム血症、不整脈、汎血球減少、白血球減少、血小板減少、低血糖、低ナトリウム血症が報告されている。（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

（１）PTP シートには「高血圧症治療薬」を表記した。
（２）個装箱は販売名、使用期限、製造番号を記載した切り取りタグ付きである。

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	タイトル、参照先
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「NIG」
ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」
ロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」

（２）洋名

Losartan Potassium Tablets

（３）名称の由来

一般名より

２．一般名

（１）和名（命名法）

ロサルタンカリウム（JAN）

（２）洋名（命名法）

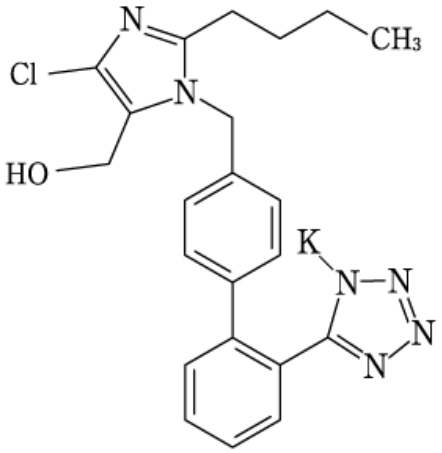
Losartan Potassium（JAN）
Losartan、フリー体（INN）

（３）ステム（stem）

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：-sartan

３．構造式又は示性式

化学構造式：



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{22}H_{22}ClKN_6O$
分子量：461.00

５．化学名（命名法）又は本質

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

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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

（１）確認試験法

１）紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロサルタンカリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

２）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロサルタンカリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

３）定性反応

本品はカリウム塩の定性反応（1）を呈する。

４）炎色反応試験

本品につき、炎色反応試験（2）を行うとき、緑色を呈する。

（２）定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸、アセトニトリル混液

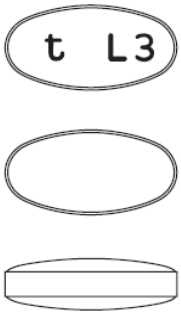
Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

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「NIG」	ロサルタンカリウム 錠 50mg「NIG」	ロサルタンカリウム 錠 100mg「NIG」
色・剤形	白色の片面 1/2 割線入りフィルムコーティング錠		白色のフィルムコーティング錠
外形			
直径	5.6mm	7.1mm	長径 13.1mm 短径 6.6mm
厚さ	3.0mm	3.3mm	4.0mm
質量	78mg	135mg	266mg
識別コード （PTP）	t L1	t L2	t L3

（３）識別コード

（「Ⅳ．1．（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（５）その他

該当しない

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ロサルタンカリウム 錠 25mg「NIG」	ロサルタンカリウム 錠 50mg「NIG」	ロサルタンカリウム 錠 100mg「NIG」
有効成分 （1 錠中）	ロサルタンカリウム 25.0mg	ロサルタンカリウム 50.0mg	ロサルタンカリウム 100.0mg
添加剤	軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒプロメロース、部分アルファー化デンプン、マクロゴール 6000		

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性 [1)]

（１）加速試験

試験実施期間：2010/6/21～2011/1/21

◇ロサルタンカリウム錠 25mg「NIG」　加速試験　40℃・75%RH　［PTP 包装＋アルミ袋＋紙箱］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヵ月	4 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠＞	100425K 100426K 100427K	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （液体クロマトグラフィー）	100425K 100426K 100427K	適合	—	—	適合
製剤均一性（%） （含量均一性試験）　n=3 ＜15.0%以下＞	100425K 100426K 100427K	適合	—	—	適合
溶出性（%）n=18 ＜30 分、85%以上＞	100425K 100426K 100427K	98.1～104.3 95.6～102.9 96.0～104.0	93.8～103.8 93.8～104.4 94.2～104.2	96.9～104.1 97.8～103.9 96.3～104.3	96.5～106.7 98.5～106.3 96.7～103.8
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	100425K 100426K 100427K	100.20～101.07 99.42～100.12 99.79～100.67	99.80～100.11 99.54～100.24 100.08～101.76	100.20～100.72 98.77～100.21 99.82～100.21	100.47～100.93 100.43～102.03 100.82～101.19

※：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2010/5/6～2011/1/21

◇ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」　加速試験　40℃・75%RH　［PTP 包装＋アルミ袋＋紙箱］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヵ月	4 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠＞	100428K 100429K 100430K	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （液体クロマトグラフィー）	100428K 100429K 100430K	適合	—	—	適合
製剤均一性（%） （含量均一性試験）　n=3 ＜15.0%以下＞	100428K 100429K 100430K	適合	—	—	適合
溶出性（%）　n=18 ＜30 分、80%以上＞	100428K 100429K 100430K	88.8～103.6 84.9～101.7 83.3～102.9	91.0～105.3 77.0～104.8※1 83.1～103.4	92.3～103.8 91.7～102.4 94.5～103.7	87.1～102.2 97.4～101.8 95.7～102.2
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	100428K 100429K 100430K	99.69～100.05 99.67～100.40 100.33～100.54	100.39～100.95 100.24～100.88 100.51～101.25	98.73～99.21 98.61～98.74 99.05～99.31	99.85～100.26 99.87～100.95 100.19～100.64

※1：11/12 錠適合のため、規格に適合した。

※2：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2010/5/6～2011/1/25

◇ロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」　加速試験　40℃・75%RH　［PTP 包装＋アルミ袋＋紙箱］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヵ月	4 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	100431K 100432K 100433K	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （液体クロマトグラフィー）	100431K 100432K 100433K	適合	—	—	適合
製剤均一性（%） （含量均一性試験）　n=3 ＜15.0%以下＞	100431K 100432K 100433K	適合	—	—	適合
溶出性（%）n=18 ＜30 分、85%以上＞	100431K 100432K 100433K	100.4～103.3 100.8～103.6 100.3～104.1	99.6～103.7 99.6～103.9 100.1～103.7	99.4～102.5 97.8～103.2 99.1～102.9	97.6～103.6 98.0～105.4 100.0～103.4
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	100431K 100432K 100433K	101.31～101.38 99.62～101.02 100.26～101.05	100.37～100.63 100.28～100.88 100.43～100.95	99.74～99.89 98.55～100.09 99.62～99.84	99.32～100.28 98.83～100.66 97.09～99.48

※：表示量に対する含有率（%）

（２）無包装状態の安定性

◇ロサルタンカリウム錠 25mg「NIG」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠＞	AMO123	白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠
溶出性（%） ＜45 分、85%以上＞	AMO123	99～103	97～102
残存率（%）	AMO123	100	100
（参考値） 硬度（kg）	AMO123	6.0	5.9

◇ロサルタンカリウム錠 25mg「NIG」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠＞	AMO123	白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠
溶出性（%） ＜45 分、85%以上＞	AMO123	99～103	96～104
残存率（%）	AMO123	100	100
（参考値） 硬度（kg）	AMO123	6.0	5.5

◇ロサルタンカリウム錠 25mg「NIG」　無包装　25℃・曝光量 60 万 Lx･hr　［気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx･hr
性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠＞	AMO123	白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠
溶出性（%） ＜45 分、85%以上＞	AMO123	99～103	98～102
残存率（%）	AMO123	100	100
（参考値） 硬度（kg）	AMO123	6.0	4.8

◇ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠＞	AMO143	白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠
溶出性（%） ＜45 分、85%以上＞	AMO143	101～104	96～102
残存率（%）	AMO143	100	100
（参考値） 硬度（kg）	AMO143	7.9	7.6

◇ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠＞	AMO143	白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠	白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠
溶出性（%） ＜45 分、85%以上＞	AMO143	101～104	90～99
残存率（%）	AMO143	100	101
（参考値） 硬度（kg）	AMO143	7.9	7.7

◇ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」　無包装　25℃・曝光量 60 万 Lx･hr　［気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx･hr
性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りの フィルムコーティング錠＞	AMO143	白色の片面 1/2 割線入りの フィルムコーティング錠	白色の片面 1/2 割線入りの フィルムコーティング錠
溶出性（%） ＜45 分、85%以上＞	AMO143	101～104	99～103
残存率（%）	AMO143	100	101
（参考値） 硬度（kg）	AMO143	7.9	5.7

◇ロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	AMO153	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
溶出性（%） ＜30 分、85%以上＞	AMO153	102～103	99～101
残存率（%）	AMO153	100	99
（参考値） 硬度（kg）	AMO153	6.9	6.5

◇ロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	AMO153	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
溶出性（%） ＜30 分、85%以上＞	AMO153	102～103	98～100
残存率（%）	AMO153	100	99
（参考値） 硬度（kg）	AMO153	6.9	6.2

◇ロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」　無包装　25℃・曝光量 60 万 Lx･hr　［気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx･hr
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	AMO153	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
溶出性（%） ＜30 分、85%以上＞	AMO153	102～103	99～102
残存率（%）	AMO153	100	99
（参考値） 硬度（kg）	AMO153	6.9	5.4

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

９．溶出性

（１）溶出規格

ロサルタンカリウム錠 25mg「NIG」、ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」及びロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」は、日本薬局方医薬品各条に定められたロサルタンカリウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水 900mL を用い、パドル法により、25mg 錠及び 50mg 錠は 50rpm、100mg 錠は 75rpm で試験を行う。）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg、50mg	45 分	85%以上
100mg	30 分	85%以上

（２）溶出試験 [2)]

〈ロサルタンカリウム錠 25mg「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日　薬食審査発第 1124004 号）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤が 120 分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 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。

・pH5.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

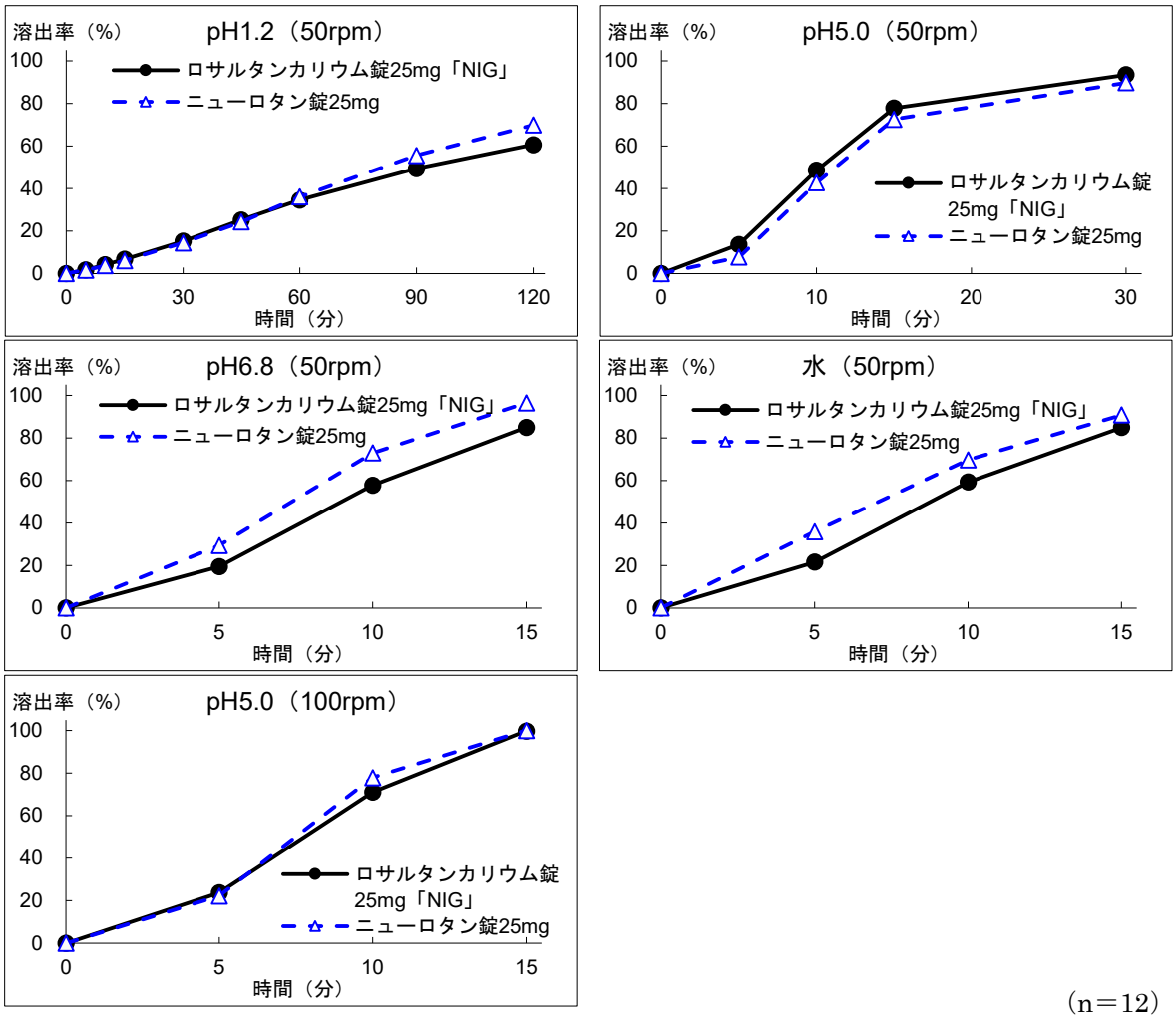
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、15 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・水（50rpm）では、標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、15 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH5.0（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ニューロタン錠 25mg）と比較した結果、すべての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



（n＝12）

〈ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日　薬食審査発第 1124004 号）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、f2 関数の値は 46 以上であった。

・pH5.0（50rpm）では、f2 関数の値は 42 以上であった。

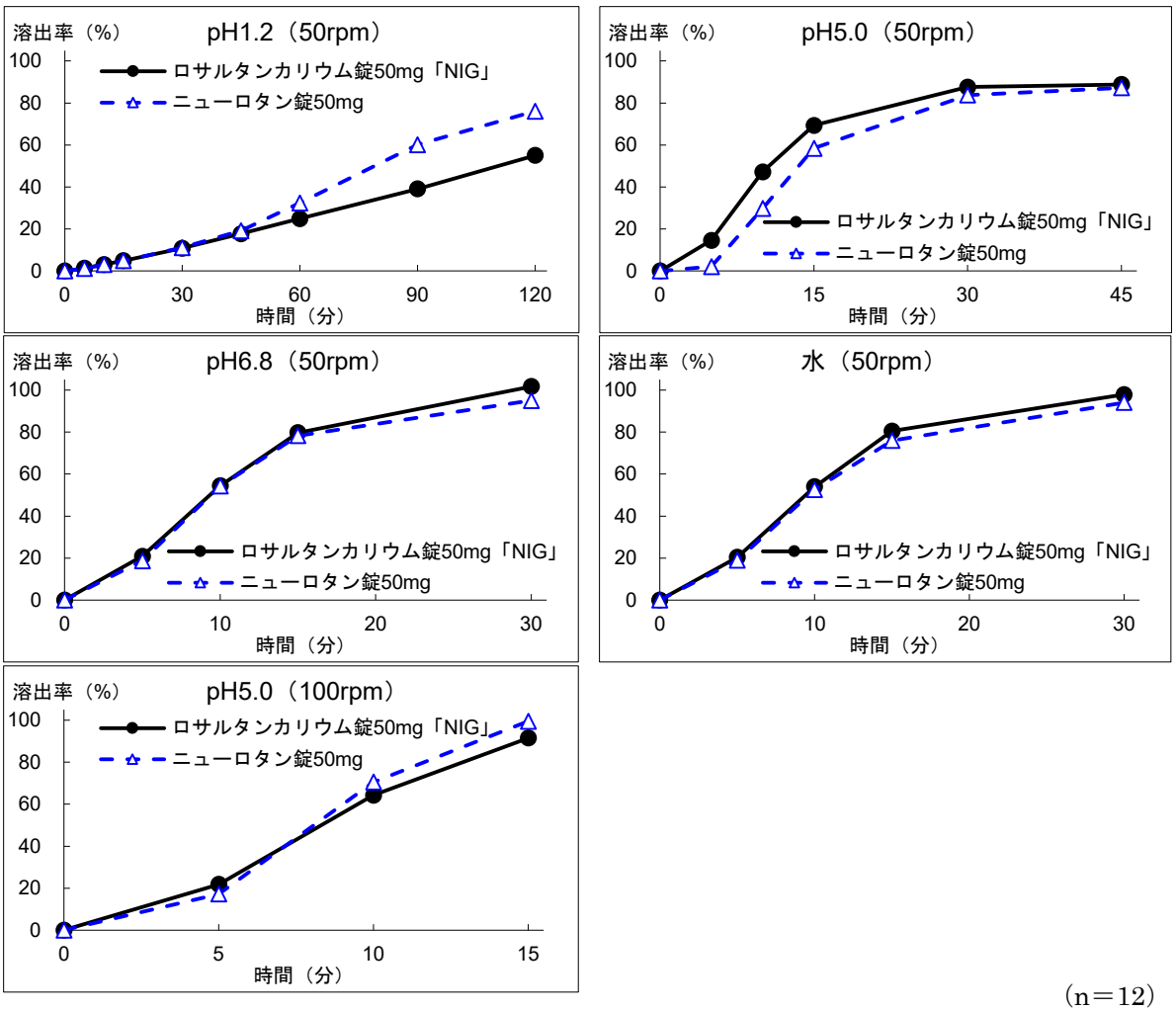
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH5.0（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ニューロタン錠 50mg）と比較した結果、すべての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



（n＝12）

〈ロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日　薬食審査発第 1124004 号）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤が 120 分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 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲になかった。また、f2 関数の値は 46 未満であった。

・pH5.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

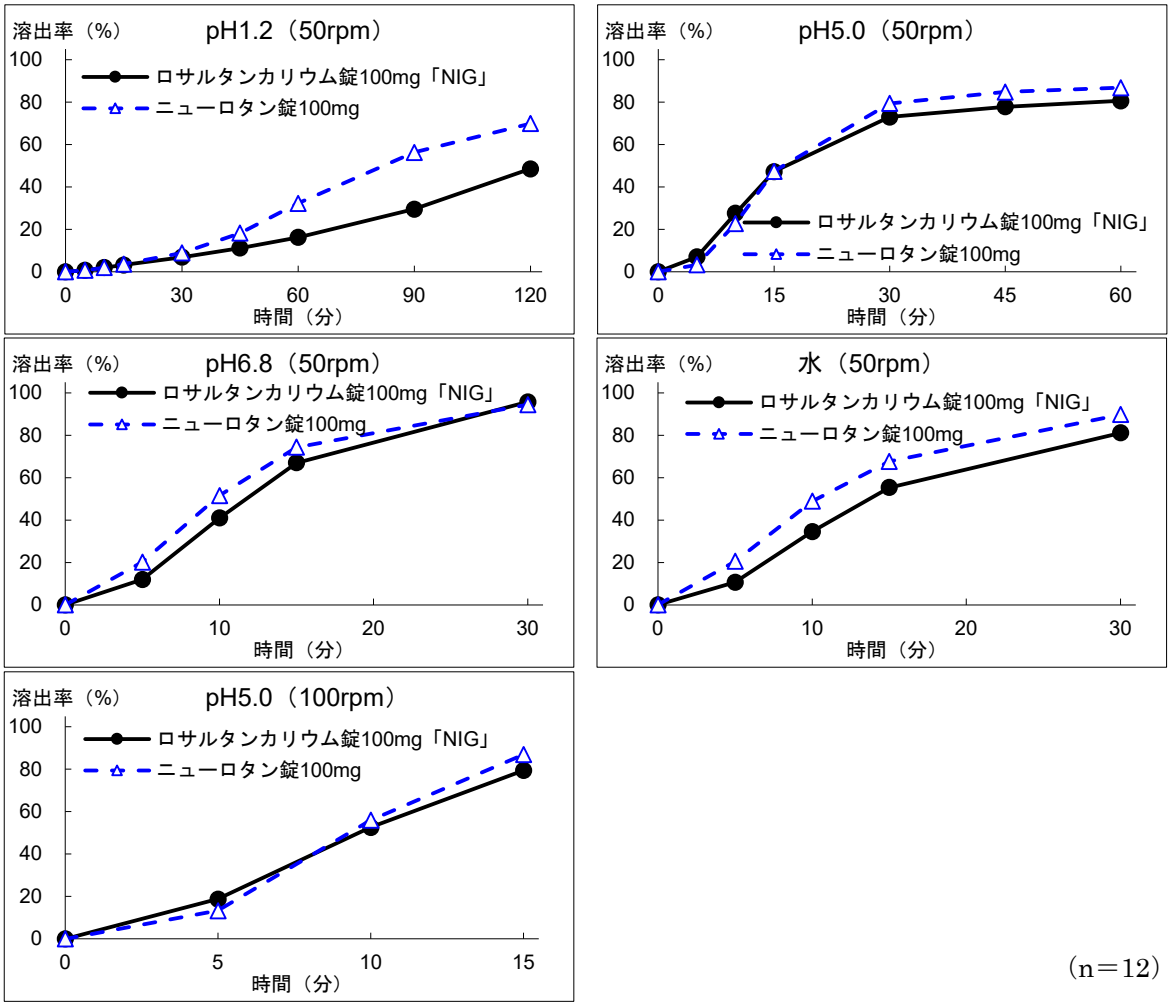
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH5.0（100rpm）では、標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、15 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ニューロタン錠 100mg）と比較した結果、pH1.2 以外の条件において「生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合したが、pH1.2 の条件においては判定基準に適合しなかった。

（溶出曲線）



（n＝12）

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「NIG」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］、500 錠［10 錠（PTP）×50］

〈ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］、500 錠［10 錠（PTP）×50］

〈ロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

PTP　：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

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

該当記載事項なし

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。

（解説）

効能追加の根拠となった RENAAL 試験では、尿中アルブミン／クレアチニン比が 300mg/g 以上の蛋白尿を示す患者を対象に実施された。また、参加した患者の大多数がベースライン時（観察期）において降圧薬を使用中（93.5%）または未治療の高血圧患者（3%）であった。上記 2 点を根拠に記載した。

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。

（解説）

高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症の患者に本剤を投与する場合には、急性の腎機能悪化に留意する必要があるため、高血圧治療ガイドライン 2004 等を参考に記載した。

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〉

17.1.1 国内臨床試験

軽・中等症本態性高血圧症患者を対象とした二重盲検比較試験において、降圧効果に関するエナラプリルマレイン酸塩との同等性が検証され、ロサルタンカリウムの有用性が認められている[3)]。

17.1.2 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[4)]。

〈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〉

17.1.3 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[5)、6)]。

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。

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

該当しない

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

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

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 アンジオテンシン受容体拮抗作用

18.2.1 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_1受容体と選択的に結合し、A-Ⅱの生理作用を阻害するが、アゴニスト作用は示さない[7)-9)]。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[10)]。

18.2.2 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[8)、9)]。

18.3 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[11)、12)]、腎性高血圧ラット[11)、13)]、高血圧自然発症イヌ[14)]、脳卒中易発症高血圧自然発症ラット[15)]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[11)]。

18.4 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。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）、自然発症インスリン非依存性糖尿病マウス、5/6腎切除ラット等、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[16)-20)]。

（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

16.1.1 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[21)]。

16.1.2 反復投与

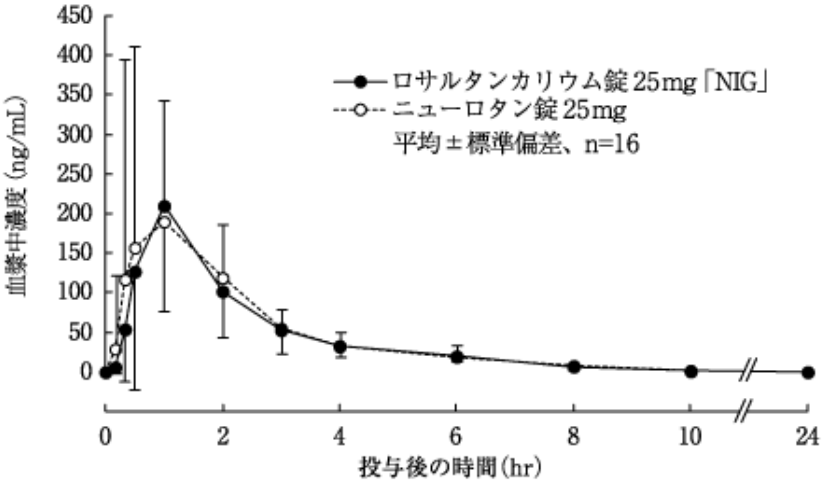
健康成人にロサルタンカリウム100mgを1日1回7日間連続経口投与した場合の血漿中濃度から、ロサルタン及びカルボン酸体の蓄積性は認められなかった[22)]。

16.1.3 生物学的同等性試験

〈ロサルタンカリウム錠 25mg「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日　薬食審査発第 1124004 号）

ロサルタンカリウム錠 25mg「NIG」とニューロタン錠 25mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（ロサルタンカリウムとして 50mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[23)]。



薬物動態パラメータ

	投与量（mg）	$AUC_{0\text{-}24}$（ng・hr/mL）	Cmax（ng/mL）	Tmax（hr）	$T_{1/2}$（hr）
ロサルタンカリウム錠 25mg「NIG」	50	476±178	256±136	1.0±0.5	1.8±0.3
ニューロタン錠 25mg	50	508±261	280±245	1.1±0.6	1.9±0.3

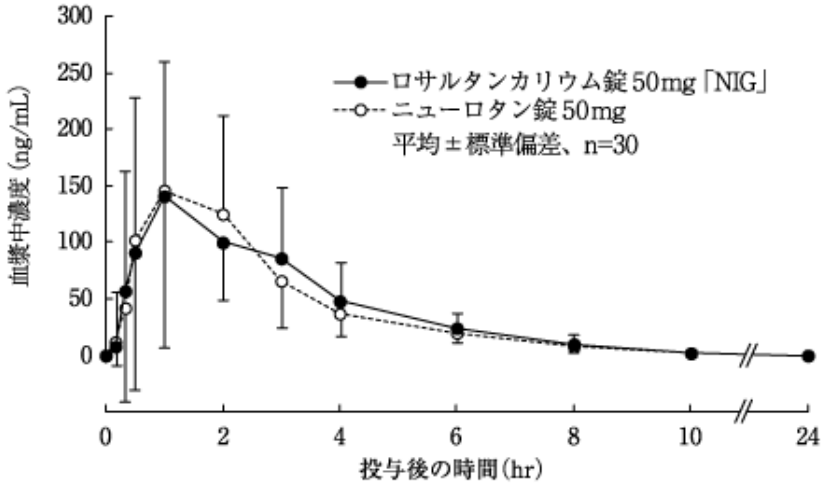
（平均±標準偏差、n＝16）

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

〈ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日　薬食審査発第 1124004 号）

ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」とニューロタン錠 50mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ロサルタンカリウムとして 50mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[23]。



薬物動態パラメータ

	投与量（mg）	$AUC_{0\text{-}24}$（ng・hr/mL）	Cmax（ng/mL）	Tmax（hr）	$T_{1/2}$（hr）
ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」	50	490±192	221±112	1.5±1.0	1.8±0.4
ニューロタン錠 50mg	50	470±163	228±126	1.3±0.7	1.9±0.4

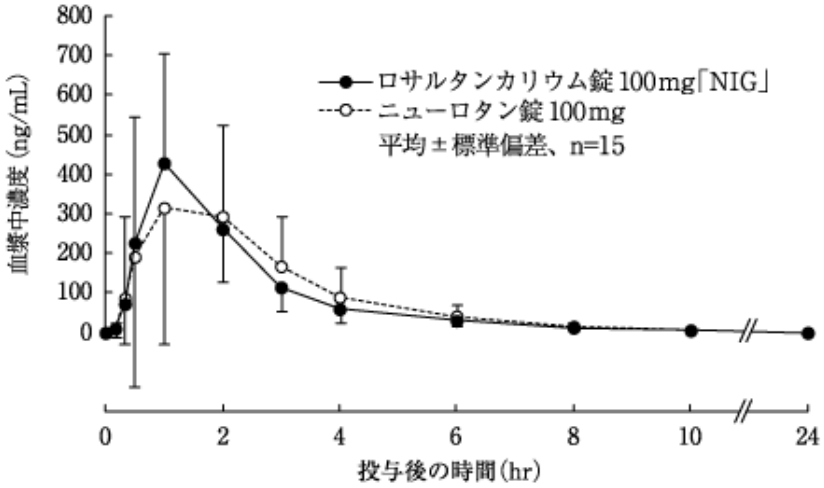
（平均±標準偏差、n＝30）

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

〈ロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日　薬食審査発第 1124004 号）

ロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」とニューロタン錠 100mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ロサルタンカリウムとして 100mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[23]。



薬物動態パラメータ

	投与量 （mg）	$AUC_{0\text{-}24}$ （ng・hr/mL）	Cmax （ng/mL）	Tmax （hr）	$T_{1/2}$ （hr）
ロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」	100	1015±288	547±251	1.3±0.6	1.9±0.4
ニューロタン錠 100mg	100	1087±386	563±304	1.9±1.0	1.8±0.4

（平均±標準偏差、n＝15）

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。

（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[21]。

（「Ⅷ．7．相互作用」の項参照）

２．薬物速度論的パラメータ

（１）解析方法

該当資料なし

（２）吸収速度定数

該当資料なし

（３）消失速度定数

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

（「Ⅷ．６．（5）妊婦」の項参照）

（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 注) を 1 回経口投与した場合、速やかに吸収され、主に肝臓において主代謝物であるカルボン酸体（イミダゾール環の 5-ヒドロキシメチル基の酸化物）に変換される [21)]。

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

（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

７．排泄

健康成人にロサルタンカリウム 25、50、100 又は 200mg 注) を 1 回経口投与した場合、投与後 30 時間までのロサルタン及びカルボン酸体の尿中排泄率は各投与量のそれぞれ 3.2～4.1%及び 6.1～7.9%であった [21)]。

注）本剤の承認された 1 回用量は 25～100mg である。

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

（「Ⅶ．10．特定の背景を有する患者」の項参照）

10．特定の背景を有する患者

16.6.1 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[24]。

16.6.2 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[25)、26]。

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[27]（外国人データ）。［9.2.2 参照］

16.6.3 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[28]。［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］

（解説）

2.1 本剤投与により過敏症状を呈した患者では再投与により症状が再発するおそれがある。

2.3 本剤投与によりときに AST・ALT の上昇が副作用として認められること、また本剤が主に肝臓で代謝され、胆汁中に排泄されること等を考慮した。

2.4 本剤との併用によりレニン・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。

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。

（解説）

8.1 効能追加の根拠となった大規模国際共同治験（RENAAL 試験）において低血圧関連の有害事象が報告されたこと、及び糖尿病性腎症の進行した患者の多くでは薬剤の投与に関わらず自律神経障害に起因する起立性低血圧を発症しやすいことから、『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。』を記載し、低血圧関連の副作用発現に対して注意喚起することとした。

8.3 手術時の侵襲、出血等によって血圧の低下が起こることもあるので、一般に降圧剤の手術前投与は望ましくない。

8.5 腎障害を有する患者では腎性貧血を生じる可能性があること、また、腎障害を合併している患者に本剤を投与すると、貧血の発現頻度が高くなることが示されていることから、記載した。

8.6 糖尿病性腎症患者では、高カリウム血症及び腎障害があらわれやすいことから、記載した。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（１）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがある。

9.1.2 高カリウム血症の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。高カリウム血症を増悪させるおそれがある。

また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、血清カリウム値に注意すること。［9.2.1 参照］

9.1.3 脳血管障害のある患者

過度の降圧が脳血流不全を惹起し、病態を悪化させるおそれがある。

9.1.4 厳重な減塩療法中の患者

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

（解説）

9.1.1 両側性腎動脈狭窄の患者や片腎で腎動脈狭窄のある患者において、アンジオテンシンⅡは輸出細動脈を収縮させて GFR を保持するように働いている。このような状態で本剤を投与すると輸出細動脈の収縮が生じ難くなり、糸球体の灌流圧が低下し GFR の低下をきたすと考えられる。

9.1.2 本剤がアルドステロン分泌を抑制し、血清カリウム値を上昇させる可能性がある。このため高カリウム血症の患者においては、本剤の投与により高カリウム血症を増悪させるおそれがある。

9.1.3 脳血管障害を有する高血圧症患者の降圧治療では、過度の降圧により脳灌流圧を低下させることがあり、これに伴う脳循環不全症状（めまい、頭重感、意欲の低下など）や脳血栓症を誘発しないよう注意が必要である。

9.1.4 レニン・アンジオテンシン系に作用する薬剤共通の注意事項といえる。上記の患者では、一般にレニン・アンジオテンシン系が亢進していることが多く、本剤を投与すると強い降圧効果があらわれ、急激な血圧低下を引き起こすおそれがあるため低用量から開始することが必要である。

（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］

（解説）

9.2.1 血清クレアチニンが 3.0mg/dL 以上の腎障害を有する高血圧症患者において、本剤の投与により血清クレアチニンが上昇する傾向が認められた[29]。腎障害を有する患者は一般に血清クレアチニン値については、ACE 阻害薬に関する米国合同委員会第 5 次勧告を参考に「2.5mg/dL 以上」と設定した。なお、「高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症」の効能追加の根拠となった大規模国際共同治験（RENAAL 試験）に参加した患者においては、高血圧症に関する承認申請時の臨床試験及び市販後調査における腎障害のない患者と比較して高カリウム血症の頻度が高かった。そのため、重篤な腎障害のある患者では一般に高カリウム血症が高頻度に発現する可能性が示唆されることから、『高カリウム血症があらわれやすい。』を追記し、注意喚起することとした。

9.2.2 レニン・アンジオテンシン系に作用する薬剤共通の注意事項といえる。上記の患者では、一般にレニン・アンジオテンシン系が亢進していることが多く、本剤を投与すると強い降圧効果があらわれ、急激な血圧低下を引き起こすおそれがあるため低用量から開始することが必要である。

（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[30)、31)]。

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。

（解説）

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において、妊娠中の曝露による児への影響が疑われる症例の集積状況を踏まえ、また添付文書で妊婦に投与しな

いよう注意喚起しているにもかかわらず、これらの薬剤で症例報告が継続しており、妊娠する可能性のある女性への使用に関する注意が必要であることから記載した。

（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[32)、33)]。

（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/1.73m² 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。	レニン･アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	急性腎障害、高カリウム血症のリスクが増加するとの報告がある。また、低血圧を起こすおそれがある。	
非ステロイド性消炎鎮痛剤： インドメタシン等	降圧作用が減弱されるおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能が悪化している患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
リチウム： 炭酸リチウム	リチウム中毒が報告されている。血中リチウム濃度に注意すること。	本剤のナトリウム排泄作用により、リチウムの蓄積が起こると考えられている。
グレープフルーツジュース	降圧作用が減弱されるおそれがある。本剤の投与中はグレープフルーツジュースの摂取は避けること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分の CYP3A4 阻害作用によりロサルタンの活性代謝物の血中濃度が低下するため、本剤の降圧作用が減弱されるおそれがある。

（解説）

本剤にはアルドステロン分泌抑制作用が認められていることより、尿中へのカリウム排泄抑制作用を有する可能性が示唆されている。従って、カリウム保持性利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害剤との併用によりカリウム貯留作用が増強し、血清カリウム値が上昇する可能性があり、特に腎機能障害患者では生じやすい。また、海外でインドメタシン以外も含めた非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用による相互作用の報告、リチウムとの併用によるリチウム中毒の報告がある。そのため、これらの薬剤を併用する場合には注意が必要である。薬剤以外では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、摂取は避けるべきである。

８．副作用

11.副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

（１）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー（頻度不明）

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

11.1.2 血管浮腫（頻度不明）

顔面、口唇、咽頭、舌等の腫脹があらわれることがある。

11.1.3 急性肝炎又は劇症肝炎（いずれも頻度不明）

11.1.4 腎不全（頻度不明）

11.1.5 ショック、失神、意識消失（いずれも頻度不明）

冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。[9.1.4、9.2.2、10.2参照]

11.1.6 横紋筋融解症（頻度不明）

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

11.1.7 高カリウム血症（頻度不明）

11.1.8 不整脈（頻度不明）

心室性期外収縮、心房細動等の不整脈があらわれることがある。

11.1.9 汎血球減少、白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.10 低血糖（頻度不明）

脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。糖尿病治療中の患者であらわれやすい。

11.1.11 低ナトリウム血症（頻度不明）

倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、痙攣、意識障害等を伴う低ナトリウム血症があらわれることがある。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	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

	0.1～5%未満	頻度不明
血液	赤血球減少、ヘマトクリット低下、好酸球増多	貧血
その他	ほてり、倦怠感、無力症／疲労、浮腫、筋肉痛、総コレステロール上昇、CK 上昇、血中尿酸値上昇	咳嗽、発熱、味覚障害、しびれ感、眼症状（かすみ、異和感等）、関節痛、筋痙攣、女性化乳房、勃起不全

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10．過量投与

設定されていない

11．適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

12．その他の注意

（１）臨床使用に基づく情報

設定されていない

（２）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

（１）薬効薬理試験

（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項参照）

（２）安全性薬理試験

該当資料なし

（３）その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

（１）単回投与毒性試験

該当資料なし

（２）反復投与毒性試験

該当資料なし

（３）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

該当資料なし

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　剤	ロサルタンカリウム錠 25mg「NIG」 ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」 ロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」	処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	ロサルタンカリウム	なし

２．有効期間

３年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

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：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

６．同一成分・同効薬

同一成分：ニューロタン錠 25mg、ニューロタン錠 50mg、ニューロタン錠 100mg

７．国際誕生年月日

不明

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

履歴	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
販売開始	ロサルタンカリウム錠 25mg「テバ」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00494000	2012 年 6 月 22 日	2012 年 6 月 22 日
	ロサルタンカリウム錠 50mg「テバ」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00495000	2012 年 6 月 22 日	2012 年 6 月 22 日
	ロサルタンカリウム錠 100mg「テバ」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00496000	2012 年 6 月 22 日	2012 年 6 月 22 日
承継	ロサルタンカリウム錠 25mg「NIG」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00494000	2023 年 5 月 24 日	2023 年 5 月 24 日
	ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00495000	2023 年 5 月 24 日	2023 年 5 月 24 日
	ロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00496000	2023 年 5 月 24 日	2023 年 5 月 24 日

９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

＜効能又は効果、用法及び用量追加＞

追加年月日：2012 年 10 月 9 日

販売名：ロサルタンカリウム錠 25mg/50mg/100mg「テバ」

内容：

	新	旧
効能又は効果	高血圧症 高血圧症及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症	高血圧症
用法及び用量	・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。	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。

（__：効能又は効果、用法及び用量追加に伴う変更箇所）

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「NIG」	2149039F1015	2149039F1384	121580903	622158003
ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」	2149039F2011	2149039F2380	121581603	622158103
ロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」	2149039F3018	2149039F3379	121582303	622158203

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) 社内資料：安定性試験
2) 社内資料：溶出試験
3) 吉永馨、他. 医学のあゆみ. 1995；172：785-823.
4) Lacourcière Y, et al. J Hypertens. 1994；12：1387-93.
5) Brenner BM, et al. N Engl J Med. 2001；345：861-9.（PMID：11565518）
6) 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）
7) Chiu AT, et al. J Pharmacol Exp Ther. 1990；252：711-8.（PMID：2313596）
8) Wong PC, et al. J Pharmacol Exp Ther. 1990；255：211-7.（PMID：2213556）
9) Wong PC, et al. J Pharmacol Exp Ther. 1990；252：719-25.（PMID：2179531）
10) Mizuno K, et al. Eur J Pharmacol. 1992；215：305-8.
11) 岡田恵、他. 基礎と臨床. 1994；28：4063-73.
12) Wong PC, et al. Hypertension. 1990；15：459-68.（PMID：2185150）
13) Wong PC, et al. J Pharmacol Exp Ther. 1990；252：726-32.（PMID：2179532）
14) Bovee KC, et al. Am J Hypertens. 1991；4：327S-33S.（PMID：1854460）
15) Okada M, et al. Hypertens Res. 1993；16：49-55.
16) Anderson S, et al. Am J Physiol. 1993；265：F477-86.（PMID：8238377）
17) Remuzzi A, et al. J Am Soc Nephrol. 1993；4：40-9.（PMID：8400068）
18) Sasaki M, et al. Life Sci. 2004；75：869-80.（PMID：15183078）
19) Pollock DM, et al. J Pharmacol Exp Ther. 1993；267：657-63.（PMID：8246138）
20) 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.）
21) 中島光好、他. 臨床薬理. 1995；26：671-84.
22) 中島光好、他. 臨床薬理. 1995；26：685-96.
23) 社内資料：生物学的同等性試験
24) 猿田享男、他. 臨床医薬. 1994；10：157-71.
25) 多川斉、他. 臨牀透析. 1995；11：247-64.
26) 本態性高血圧症患者における検討（ニューロタン錠；2006 年 4 月 20 日承認、申請資料概要 へ.(2)1)）
27) 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 へ.(3)3)）
28) 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 へ.(1)1)）
29) 吉永馨、他. 臨床医薬. 1997；13：213-45.
30) 阿部真也、他. 周産期医学. 2017；47：1353-5.
31) 齊藤大祐、他. 鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54.
32) Spence SG, et al. Teratology. 1995；51：383-97.（PMID：7502238）
33) Spence SG, et al. Teratology. 1995；51：367-82.（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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
○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	〈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。

＜DailyMed（USA）、2024 年 6 月検索＞

国　名	米国
会社名	Organon LLC, a subsidiary of ORGANON & Co., Jersey City, NJ 07302, USA
販売名	COZAAR
剤形・規格	film-coated tablet, 25mg/50mg/100mg

INDICATIONS AND USAGE

1.1 Hypertension

COZAAR® is indicated for the treatment of hypertension in adults and pediatric patients 6 years of age and older, to lower blood pressure. Lowering blood pressure lowers the risk of fatal and nonfatal cardiovascular (CV) events, primarily strokes and myocardial infarction. These benefits have been seen in controlled trials of antihypertensive drugs from a wide variety of pharmacologic classes including losartan.

Control of high blood pressure should be part of comprehensive cardiovascular risk management, including, as appropriate, lipid control, diabetes management, antithrombotic therapy, smoking cessation, exercise, and limited sodium intake. Many patients will require more than 1 drug to achieve blood pressure goals. For specific advice on goals and management, see published guidelines, such as those of the National High Blood Pressure Education Program's Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC).

Numerous antihypertensive drugs, from a variety of pharmacologic classes and with different mechanisms of action, have been shown in randomized controlled trials to reduce cardiovascular morbidity and mortality, and it can be concluded that it is blood pressure reduction, and not some other pharmacologic property of the drugs, that is largely responsible for those benefits. The largest and most consistent cardiovascular outcome benefit has been a reduction in the risk of stroke, but reductions in myocardial infarction and cardiovascular mortality also have been seen regularly.

Elevated systolic or diastolic pressure causes increased cardiovascular risk, and the absolute risk increase per mmHg is greater at higher blood pressures, so that even modest reductions of severe hypertension can provide substantial benefit. Relative risk reduction from blood pressure reduction is similar across populations with varying absolute risk, so the absolute benefit is greater in patients who are at higher risk independent of their hypertension (for example, patients with diabetes or hyperlipidemia), and such patients would be expected to benefit from more aggressive treatment to a lower blood pressure goal.

Some antihypertensive drugs have smaller blood pressure effects (as monotherapy) in Black patients, and many antihypertensive drugs have additional approved indications and effects (e.g., on angina, heart failure, or diabetic kidney disease). These considerations may guide selection of therapy.

COZAAR may be administered with other antihypertensive agents.

1.2 Hypertensive Patients with Left Ventricular Hypertrophy
COZAAR is indicated to reduce the risk of stroke in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy, but there is evidence that this benefit does not apply to Black patients.

1.3 Nephropathy in Type 2 Diabetic Patients
COZAAR is indicated for the treatment of diabetic nephropathy with an elevated serum creatinine and proteinuria (urinary albumin to creatinine ratio ≥300 mg/g) in patients with type 2 diabetes and a history of hypertension. In this population, COZAAR reduces the rate of progression of nephropathy as measured by the occurrence of doubling of serum creatinine or end stage renal disease (need for dialysis or renal transplantation).

DOSAGE AND ADMINISTRATION
2.1 Hypertension
Adult Hypertension

The usual starting dose of COZAAR is 50 mg once daily. The dosage can be increased to a maximum dose of 100 mg once daily as needed to control blood pressure. A starting dose of 25 mg is recommended for patients with possible intravascular depletion (e.g., on diuretic therapy).

Pediatric Hypertension

The usual recommended starting dose is 0.7 mg per kg once daily (up to 50 mg total) administered as a tablet or a suspension. Dosage should be adjusted according to blood pressure response. Doses above 1.4 mg per kg (or in excess of 100 mg) daily have not been studied in pediatric patients.

COZAAR is not recommended in pediatric patients less than 6 years of age or in pediatric patients with estimated glomerular filtration rate less than 30 mL/min/1.73 m^2.

2.2 Hypertensive Patients with Left Ventricular Hypertrophy
The usual starting dose is 50 mg of COZAAR once daily. Hydrochlorothiazide 12.5 mg daily should be added and/or the dose of COZAAR should be increased to 100 mg once daily followed by an increase in hydrochlorothiazide to 25 mg once daily based on blood pressure response.

2.3 Nephropathy in Type 2 Diabetic Patients
The usual starting dose is 50 mg once daily. The dose should be increased to 100 mg once daily based on blood pressure response.

2.4 Dosage Modifications in Patients with Hepatic Impairment
In patients with mild-to-moderate hepatic impairment the recommended starting dose of COZAAR is 25 mg once daily. COZAAR has not been studied in patients with severe hepatic impairment.

2.5 Preparation of Suspension (for 200 mL of a 2.5 mg/mL suspension)
Add 10 mL of Purified Water USP to an 8 ounce (240 mL) amber polyethylene terephthalate (PET) bottle containing ten 50 mg COZAAR tablets. Immediately shake for at least 2 minutes. Let the concentrate stand for 1 hour and then shake for 1 minute to disperse the tablet contents. Separately

prepare a 50/50 volumetric mixture of Ora-Plus™ and Ora-Sweet SF™. Add 190 mL of the 50/50 Ora-Plus™/Ora-Sweet SF™ mixture to the tablet and water slurry in the PET bottle and shake for 1 minute to disperse the ingredients. The suspension should be refrigerated at 2-8°C (36-46°F) and can be stored for up to 4 weeks. Shake the suspension prior to each use and return promptly to the refrigerator.

２．海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	losartan	D

（2021 年 4 月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category 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.

ⅩⅢ．備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

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

（１）粉砕

粉砕物の安定性試験

ロサルタンカリウム錠 25mg「NIG」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH 及び曝光下の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末（白色のフィルム片を含む）であり、含量は規格内であった。

試験実施期間：2012/2/15～2012/3/14

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光・開放］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	4 週
性状　n=3	AMO123	白色の粉末 （白色のフィルム片を含む）	白色の粉末 （白色のフィルム片を含む）
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	AMO123	96.69～97.52	96.41～97.46

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　25℃・曝光量 60 万 Lx･hr［気密容器］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx･hr
性状　n=3	AMO123	白色の粉末 （白色のフィルム片を含む）	白色の粉末 （白色のフィルム片を含む）
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	AMO123	96.69～97.52	95.86～96.85

※：表示量に対する含有率（%）

ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH 及び曝光下の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末（白色のフィルム片を含む）であり、含量は規格内であった。

試験実施期間：2012/2/15～2012/3/23

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光・開放］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	4 週
性状　n=3	AMO143	白色の粉末 （白色のフィルム片を含む）	白色の粉末 （白色のフィルム片を含む）
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	AMO143	97.50～98.56	96.31～96.56

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　25℃・曝光量 60 万 Lx･hr［気密容器］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx･hr
性状　n=3	AMO143	白色の粉末 （白色のフィルム片を含む）	白色の粉末 （白色のフィルム片を含む）
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	AMO143	97.50～98.56	95.80～96.28

※：表示量に対する含有率（%）

ロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH 及び曝光下の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末（白色のフィルム片を含む）であり、含量は規格内であった。

試験実施期間：2012/2/15～2012/3/23

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光・開放］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	4 週
性状　n=3	AMO153	白色の粉末 （白色のフィルム片を含む）	白色の粉末 （白色のフィルム片を含む）
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	AMO153	96.76～97.93	96.33～97.30

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　25℃・曝光量 60 万 Lx･hr［気密容器］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx･hr
性状　n=3	AMO153	白色の粉末 （白色のフィルム片を含む）	白色の粉末 （白色のフィルム片を含む）
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	AMO153	96.76～97.93	97.28～97.84

※：表示量に対する含有率（%）

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

ロサルタンカリウム錠 25mg「NIG」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

ロット番号：AMO123

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ロサルタンカリウム錠 25mg「NIG」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

ロット番号：AMO143

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ロサルタンカリウム錠 50mg「NIG」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

ロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

ロット番号：AMO153

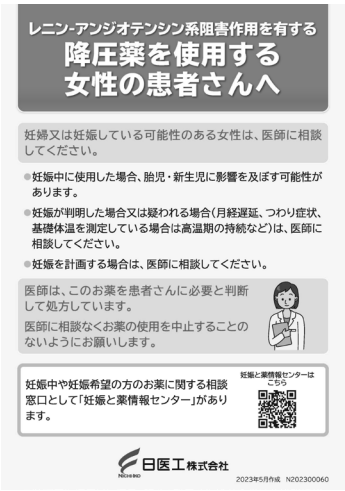
２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ロサルタンカリウム錠 100mg「NIG」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した

備考：錠剤の破壊が必要

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

２．その他の関連資料

患者向け指導箋

レニンーアンジオテンシン系阻害作用を有する降圧薬を使用する女性の患者さんへ