

貯法：室温保存
有効期間：3年
処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

	錠25mg	錠50mg	錠100mg
承認番号	22400AMX00515000	22400AMX00516000	22400AMX00517000
販売開始	2012年6月	2012年6月	2012年6月

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「TCK」

ロサルタンカリウム錠50mg「TCK」

ロサルタンカリウム錠100mg「TCK」

LOSARTAN POTASSIUM Tablets 「TCK」

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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
ロサルタンカリウム錠 25mg「TCK」	ロサルタンカリウム（日局）25mg	乳糖水和物、結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、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
ロサルタンカリウム錠 50mg「TCK」	ロサルタンカリウム（日局）50mg	
ロサルタンカリウム錠 100mg「TCK」	ロサルタンカリウム（日局）100mg	

3.2 製剤の性状

販売名	外形			色調 剤形	識別 コード
	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)		
ロサルタンカリウム錠 25mg「TCK」	 5.6	 3.1	 76	白色 フィルムコー ティング錠 (割線入り)	TU 251
ロサルタンカリウム錠 50mg「TCK」	 7.6	 3.5	 152	白色 フィルムコー ティング錠 (割線入り)	TU 252
ロサルタンカリウム錠 100mg「TCK」	 11.1 ×7.6	 4.3	 275	白色 ティアドロップ 型 フィルムコー ティング錠	TU 253

4. 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

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。

6. 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。

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。

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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]

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、16.6.1 参照]

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]

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^{1),2)}。

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^{3),4)}。

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。

9.8 高齢者

9.8.1 一般に生理機能が低下しているため、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。[16.6.2 参照]

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。

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。

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： スピロラクトン トリウムテレン等 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 ² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	レニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	急性腎障害、高カリウム血症のリスクが増加するとの報告がある。また、低血圧を起こすおそれがある。	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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非ステロイド性消炎鎮痛剤： インドメタシン等	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れ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。

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。

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。

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

	0.1～5%未満	頻度不明
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

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

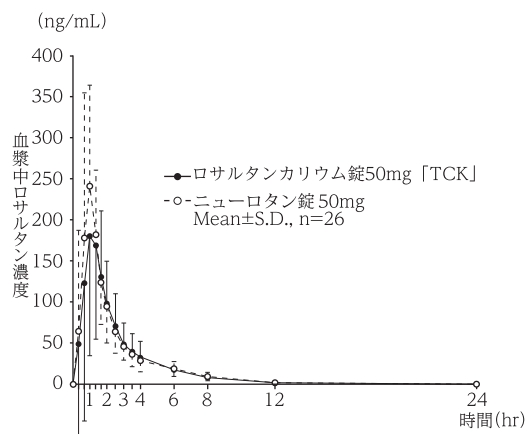
16.1.1 生物学的同等性試験

〈ロサルタンカリウム錠 50mg [TCK]〉

ロサルタンカリウム錠 50mg [TCK] 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 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、 C_{max} ）について統計解析を行った。AUCについては対数値の平均値の差の90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、また、 C_{max} については対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内、かつ溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された⁵⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ロサルタンカリウム錠 50mg [TCK]	450±155	277.43±132.96	1.29±0.59	2.22±0.41
ニューロタン錠 50mg	490±123	302.13±128.40	1.17±1.04	2.25±0.32

(Mean±S.D., n=26)

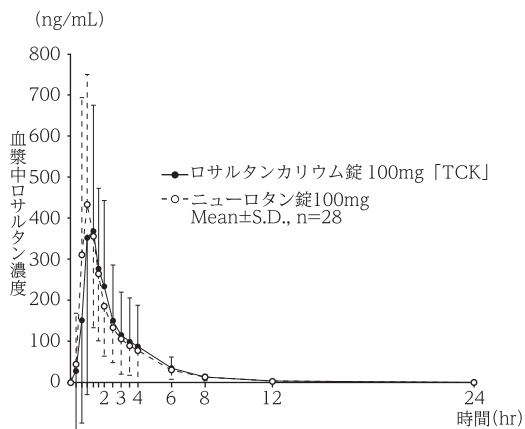


〈ロサルタンカリウム錠 100mg [TCK]〉

ロサルタンカリウム錠 100mg [TCK] 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 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、 C_{max} ）について統計解析を行った。AUCについては対数値の平均値の差の90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、また、 C_{max} については対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内、かつ溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された⁶⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ロサルタンカリウム錠 100mg 「TCK」	916±295	634.40±308.20	1.71±0.96	2.12±0.36
ニューロタン錠 100mg	941±279	601.67±309.49	1.33±0.75	2.16±0.49

(Mean±S.D., n=28)



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。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 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^{7),8)}。

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⁹⁾ (外国人データ)。^[9.2.2 参照]

16.6.2 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¹⁰⁾。^[9.8.3 参照]

16.8 その他

〈ロサルタンカリウム錠 25mg 「TCK」〉

ロサルタンカリウム錠 25mg 「TCK」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、ロサルタンカリウム錠 50mg 「TCK」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¹¹⁾。

18. 薬効薬理

18.1 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^{12),13)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

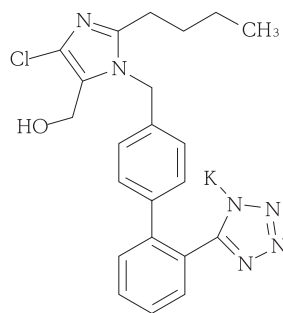
一般的名称：ロサルタンカリウム (Losartan Potassium)

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

分子式：C₂₂H₂₂ClKN₆O

分子量：461.00

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。

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。

20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

22. 包装

〈ロサルタンカリウム錠 25mg 「TCK」〉

100 錠 (10 錠 (PTP) × 10)

500 錠 (10 錠 (PTP) × 50)

〈ロサルタンカリウム錠 50mg 「TCK」〉

100 錠 (10 錠 (PTP) × 10)

500 錠 (10 錠 (PTP) × 50)

〈ロサルタンカリウム錠 100mg 「TCK」〉

100 錠 (10 錠 (PTP) × 10)

23. 主要文献

- 1) 阿部真也 他：周産期医学. 2017；47：1353-1355
- 2) 齊藤大祐 他：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54
- 3) Spence SG, et al. Teratology. 1995；51：383-397.
- 4) Spence SG, et al. Teratology. 1995；51：367-382.
- 5) 社内資料：生物学的同等性試験 (錠 50mg)
- 6) 社内資料：生物学的同等性試験 (錠 100mg)
- 7) 多川斉、他。臨床透析. 1995；11：247-264.
- 8) 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))
- 9) 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))
- 10) 加齢の影響 (ニューロタン錠：2006 年 4 月 20 日承認、申請資料概要へ。(1) .1) .①)
- 11) 社内資料：生物学的同等性試験 (錠 25mg)
- 12) 中島光好、他。臨床薬理. 1995；26：671-684.
- 13) 作用機序 (ニューロタン錠：2006 年 4 月 20 日承認、申請資料概要へ)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

辰巳化学株式会社 薬事・学術課
〒921-8164 金沢市久安 3 丁目 406 番地
TEL 076-247-2132
FAX 076-247-5740

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



辰巳化学株式会社

金沢市久安 3 丁目 406 番地