

# 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 2013 に準拠して作成

持続性ARB/利尿薬合剤

日本薬局方 ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠

処方箋医薬品

**ロサルヒド®配合錠LD「タナベ」**

**ロサルヒド®配合錠HD「タナベ」**

LOSARHYD® Tablets LD・Tablets HD

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	配合錠LD：1錠中に日局ロサルタンカリウム50mg、 日局ヒドロクロロチアジド12.5mgを含有 配合錠HD：1錠中に日局ロサルタンカリウム100mg、 日局ヒドロクロロチアジド12.5mgを含有		
一般名	和名：ロサルタンカリウム、ヒドロクロロチアジド 洋名：Losartan Potassium、Hydrochlorothiazide		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		配合錠LD	配合錠HD
	製造販売承認年月日	2014年2月14日	2016年2月15日
	薬価基準収載年月日	2014年6月20日	2016年6月17日
	発売年月日	2014年6月20日	2016年6月17日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロESファーマ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：06-6375-0177 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nipro-es-pharma.co.jp">https://www.nipro-es-pharma.co.jp</a>		

本IFは2020年2月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

## I F利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

### 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<https://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、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に審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [I Fの作成]

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI Fは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [I Fの発行]

- ① 「I F記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「I F記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

### 3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のI Fについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

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） ..... 3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 ..... 3
7. CAS 登録番号 ..... 3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 4
3. 有効成分の確認試験法 ..... 4
4. 有効成分の定量法 ..... 5

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 6
2. 製剤の組成 ..... 6
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 ..... 6
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 7
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 8
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... 8
7. 溶出性 ..... 8
8. 生物学的試験法 ..... 18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 18
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 18
11. 力価 ..... 18
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 18
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 18
14. その他 ..... 18

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 19
2. 用法及び用量 ..... 19
3. 臨床成績 ..... 19

## 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 ..... 21
2. 薬理作用 ..... 21

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 22
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 24
3. 吸収 ..... 25
4. 分布 ..... 25
5. 代謝 ..... 25
6. 排泄 ..... 25
7. トランスポーターに関する情報 ..... 26
8. 透析等による除去率 ..... 26

## 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 ..... 27
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..... 27
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ..... 27
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ..... 27
5. 慎重投与内容とその理由 ..... 27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..... 28
7. 相互作用 ..... 30
8. 副作用 ..... 33
9. 高齢者への投与 ..... 36
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 ..... 36
11. 小児等への投与 ..... 36
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 37
13. 過量投与 ..... 37
14. 適用上の注意 ..... 37
15. その他の注意 ..... 37
16. その他 ..... 37

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ..... 38
2. 毒性試験 ..... 38

<b>X. 管理的事項に関する項目</b>		14. 再審査期間	41
1. 規制区分	39	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	41
2. 有効期間又は使用期限	39	16. 各種コード	41
3. 貯法・保存条件	39	17. 保険給付上の注意	41
4. 薬剤取扱い上の注意点	39		
5. 承認条件等	39	<b>X I. 文献</b>	
6. 包装	39	1. 引用文献	42
7. 容器の材質	40	2. その他の参考文献	42
8. 同一成分・同効薬	40		
9. 国際誕生年月日	40	<b>X II. 参考資料</b>	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	40	1. 主な外国での発売状況	43
11. 薬価基準収載年月日	40	2. 海外における臨床支援情報	43
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	40	<b>X III. 備考</b>	
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	40	その他の関連資料	45

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」及びロサルヒド配合錠 HD「タナベ」は、アンジオテンシンⅡタイプ1 (AT<sub>1</sub>) 受容体拮抗薬 (ARB) であるロサルタンカリウムとチアジド系利尿薬であるヒドロクロロチアジドとの配合剤である。

ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」は後発医薬品として薬食発第 0331015 号 (平成 17 年 3 月 31 日) に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、田辺三菱製薬株式会社が 2014 年 2 月に承認を取得し、2014 年 6 月より田辺製薬販売株式会社 (現 ニプロ ES ファーマ株式会社) が販売を開始した。

ロサルヒド配合錠 HD「タナベ」は後発医薬品として薬食発第 0331015 号 (平成 17 年 3 月 31 日) に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、田辺三菱製薬株式会社が 2016 年 2 月に承認を取得し、2016 年 6 月より田辺製薬販売株式会社 (現 ニプロ ES ファーマ株式会社) が販売を開始した。

2018 年 6 月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、高血圧症の効能・効果を有する。(「V. 治療に関する項目-1」参照)
- (2) 本剤は、1 日 1 回投与の錠剤である。(「V. 治療に関する項目-2」参照)
- (3) 本剤を高血圧治療の第一選択としないこと。(「V. 治療に関する項目-1」参照)
- (4) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

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、急性腎障害、ショック、失神、意識消失、横紋筋融解症、低カリウム血症、高カリウム血症、不整脈、汎血球減少、白血球減少、血小板減少、再生不良性貧血、溶血性貧血、壊死性血管炎、間質性肺炎、肺水腫、全身性エリテマトーデスの悪化、低血糖、低ナトリウム血症、急性近視、閉塞隅角緑内障があらわれることがある。(「VIII. 安全性 (使用上の注意等)」に関する項目-8) 参照)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

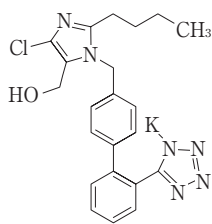
- (1) 和 名：ロサルヒド配合錠 LD 「タナベ」  
ロサルヒド配合錠 HD 「タナベ」
- (2) 洋 名：LOSARHYD Tablets LD  
LOSARHYD Tablets HD
- (3) 名称の由来：一般名＋剤形＋含量 (Low Dose) ＋ 「タナベ」  
一般名＋剤形＋含量 (High Dose) ＋ 「タナベ」  
注)「ロサルヒド」は日本ジェネリック医薬品学会が商標登録した後発医薬品の統一ブランド名

### 2. 一般名

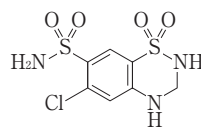
- (1) 和 名(命名法)：ロサルタンカリウム (JAN)  
ヒドロクロロチアジド (JAN)
- (2) 洋 名(命名法)：Losartan Potassium (JAN)、Losartan (INN) Hydrochlorothiazide (JAN、INN)
- (3) ステム : -sartan : アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬、降圧剤 (非ペプチド性)  
-tiazide : 利尿薬、クロロチアジド誘導体

### 3. 構造式又は示性式

ロサルタンカリウム



ヒドロクロロチアジド



### 4. 分子式及び分子量

分子式：ロサルタンカリウム  $C_{22}H_{22}ClKN_6O$

ヒドロクロロチアジド  $C_7H_8ClN_3O_4S_2$

分子量：ロサルタンカリウム 461.00

ヒドロクロロチアジド 297.74

5. 化学名 (命名法)

ロサルタンカリウム :

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

ヒドロクロロチアジド :

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

なし

7. CAS 登録番号

ロサルタンカリウム : 124750-99-8

ヒドロクロロチアジド : 58-93-5



---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

ロサルタンカリウム：白色の結晶性の粉末である。

ヒドロクロロチアジド：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

##### (2) 溶解性

ロサルタンカリウム：

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。

ヒドロクロロチアジド：

アセトンに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水又はエタノール（95）に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点），沸点，凝固点

ロサルタンカリウム：該当資料なし

ヒドロクロロチアジド：融点 約 267℃（分解）

##### (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

##### (1) ロサルタンカリウム

日局「ロサルタンカリウム」の確認試験による。

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）

##### (2) ヒドロクロロチアジド

日局「ヒドロクロロチアジド」の確認試験による。

- 1) クロモトローブ酸試液による紫色の呈色
- 2) 赤色リトマス紙を青変及び塩化バリウム試液による沈殿反応
- 3) 希硝酸及び硝酸銀試液による沈殿反応
- 4) 紫外可視吸光度測定法

#### 4. 有効成分の定量法

##### (1) ロサルタンカリウム

日局「ロサルタンカリウム」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

##### (2) ヒドロクロロチアジド

日局「ヒドロクロロチアジド」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

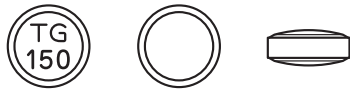
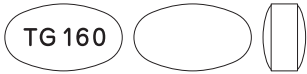
内標準溶液：4-アミノアセトフェノンのアセトニトリル溶液（9→2000）

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

	配合錠 LD			配合錠 HD			
性状・剤形	白色・フィルムコーティング錠			白色・楕円形・フィルムコーティング錠			
外形							
規格	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	直径 (mm)	短径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	8.1	3.8	205	13.5	7.7	4.9	415

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

配合錠 LD : TG150

配合錠 HD : TG160

#### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

配合錠 LD : 1 錠中に日局 ロサルタンカリウム 50mg、日局 ヒドロクロロチアジド  
12.5mg 含有

配合錠 HD : 1 錠中に日局 ロサルタンカリウム 100mg、日局 ヒドロクロロチアジド  
12.5mg 含有

#### (2) 添加物

配合錠 LD	配合錠 HD
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、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ	

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

##### (1) 加速試験<sup>1)</sup>

PTP をアルミニウムに入れた包装品及びポリエチレン容器（乾燥剤入り）を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃、75%RH	PTP + アルミニウム袋	6 ヶ月	変化なし
		ポリエチレン容器 (乾燥剤入り)	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、含量

PTP をアルミニウムに入れた包装品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ロサルヒド配合錠 HD「タナベ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃、75%RH	PTP + アルミニウム袋	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、含量

##### (2) 無包装状態での安定性<sup>2)</sup>

ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」及びロサルヒド配合錠 HD「タナベ」の無包装状態について、温度、湿度及び光に対する安定性試験を実施した結果は、次のとおりであった。

<ロサルヒド配合錠 LD >

保存条件		保存形態	保存期間	結果*2
温度*1	40℃	褐色ガラス瓶（密栓）	3 ヶ月	変化なし（◎）
湿度*1	25℃、75%RH	褐色ガラス瓶（開放）	3 ヶ月	変化あり（△*3）
		PTP	3 ヶ月	変化なし（◎）
光*1	白色蛍光灯 (2,000lx)	ガラス瓶（密栓）	60 万 lx・h	変化なし（◎）

<ロサルヒド配合錠 HD >

保存条件		保存形態	保存期間	結果*2
温度*1	40℃	褐色ガラス瓶（密栓）	3 ヶ月	変化なし（◎）
湿度*1	25℃、75%RH	褐色ガラス瓶（開放）	3 ヶ月	変化あり（△*3）
光*1	白色蛍光灯 (2,000lx)	ガラス瓶（密栓）	60 万 lx・h	変化なし（◎）

- \*1. 試験項目：性状、純度試験、溶出試験、硬度、含量
- \*2. 「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」  
（平成 11 年 8 月 20 日（社）日本病院薬剤師会）の評価分類（下記）に準じる。  
◎：すべての試験項目において変化を認めなかった。  
（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。溶出性：規格値内）  
○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた。  
（外観：わずかな色調変化（退色等）を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf（19.6N）以上）  
△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。  
（外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf（19.6N）未満。溶出性：規格値外）
- \*3. 類縁物質量の増加と硬度の 30%以上の上昇

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 7. 溶出性

ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」及びロサルヒド配合錠 HD「タナベ」は、日局「ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠」の溶出規格に適合していることが確認されている<sup>3)</sup>。すなわち、試験液に水 900mL を用い、回転バスケット法により、毎分 100 回転で試験を行うとき、ロサルタンカリウムの 30 分間の溶出率は 85%以上、ヒドロクロロチアジドの 45 分間の溶出率は 80%以上である。

<参考>

溶出挙動の類似性<sup>4)</sup>

ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」

下記の 5 条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定された。（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる）

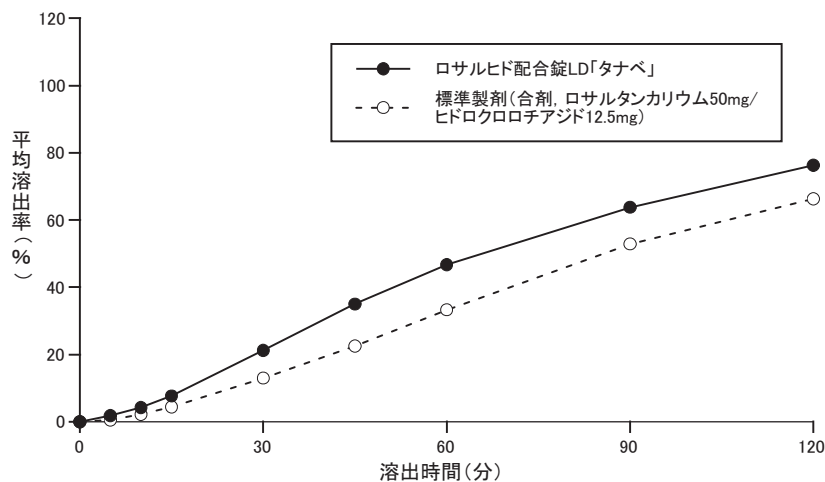
検体	ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」(Lot No. XGLC) 標準製剤（合剤；ロサルタンカリウム 50mg/ヒドロクロロチアジド 12.5mg）
試験法	パドル法

試験液（試験液量）／回転数	①pH1.2（900mL）／50rpm ②pH4.0（900mL）／50rpm ③pH6.8（900mL）／50rpm ④水（900mL）／50rpm ⑤pH4.0（900mL）／100rpm
判定結果	①ロサルタンカリウム：試験製剤及び標準製剤の平均溶出率から算出した f2 関数の値が 46 以上であった。 ヒドロクロロチアジド：標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点（60 分及び 120 分）において、試験製剤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。 ②ロサルタンカリウム：試験製剤及び標準製剤の平均溶出率から算出した f2 関数の値が 42 以上であった*1。 ヒドロクロロチアジド：標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点（11.5 分及び 22.9 分）において、試験製剤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*1。 ③標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点（15 分及び 30 分）において試験製剤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。 ④標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点（15 分及び 30 分）において試験製剤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。 ⑤標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点（15 分及び 30 分）において試験製剤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。

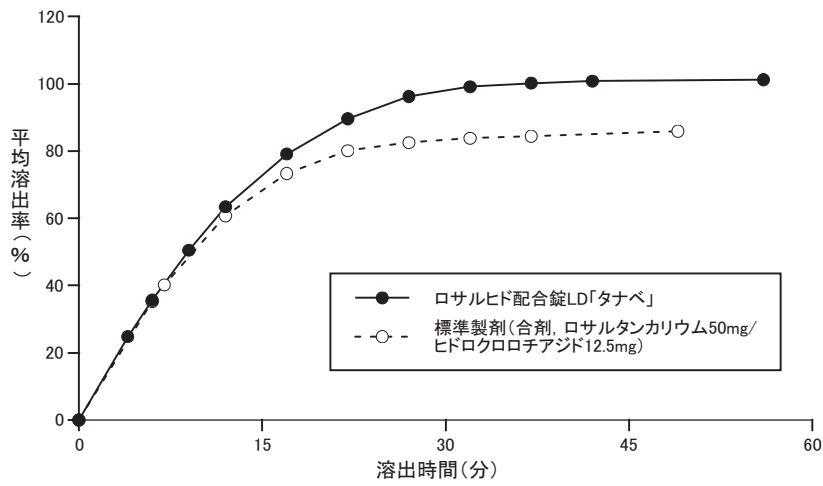
\*1. 標準製剤の溶出にラグ時間が認められたため、ガイドラインに従って、溶出曲線を溶出ラグ時間で補正した後に判定した。

## ロサルタンカリウム

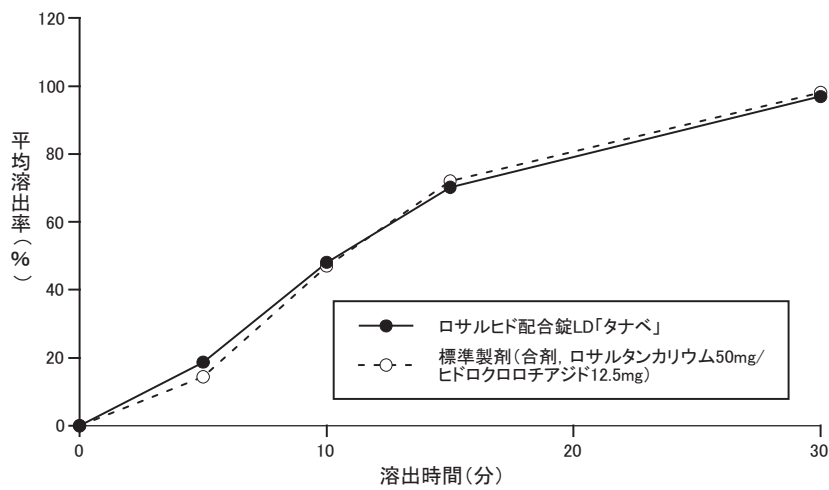
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



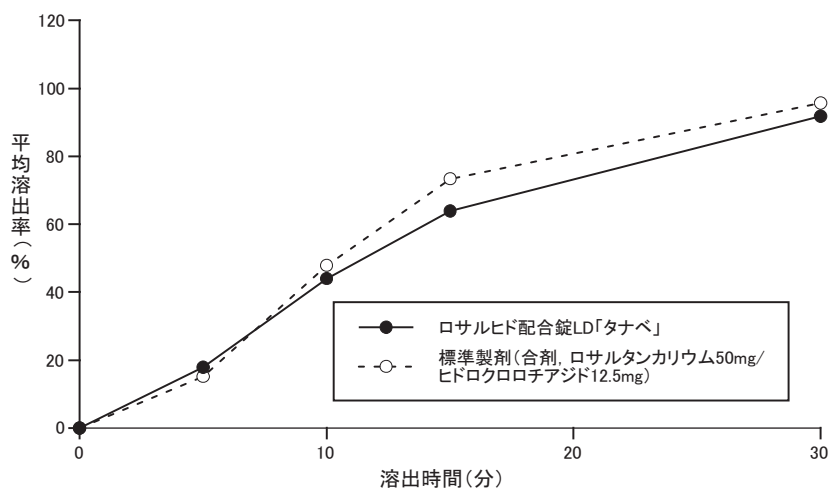
②試験液：pH4.0 回転数：50rpm



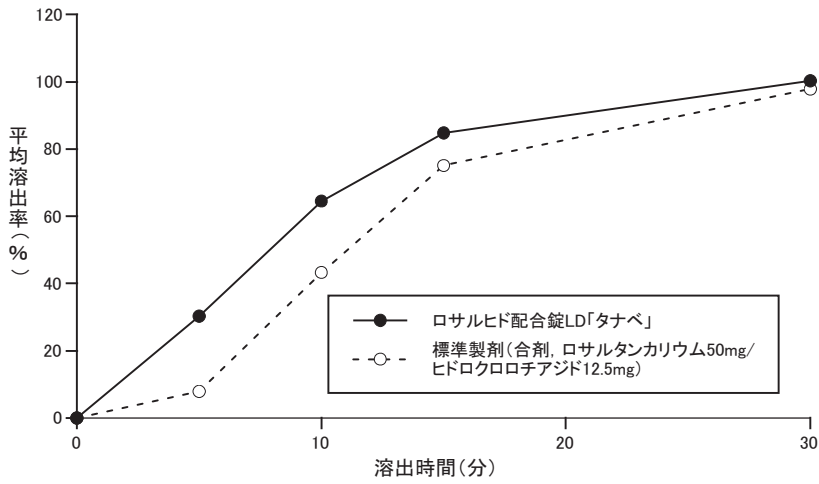
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm

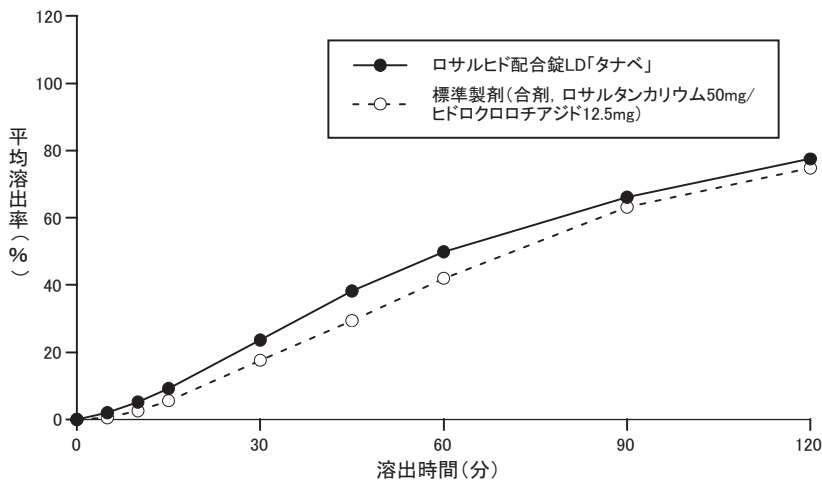


⑤試験液：pH4.0 回転数：100rpm

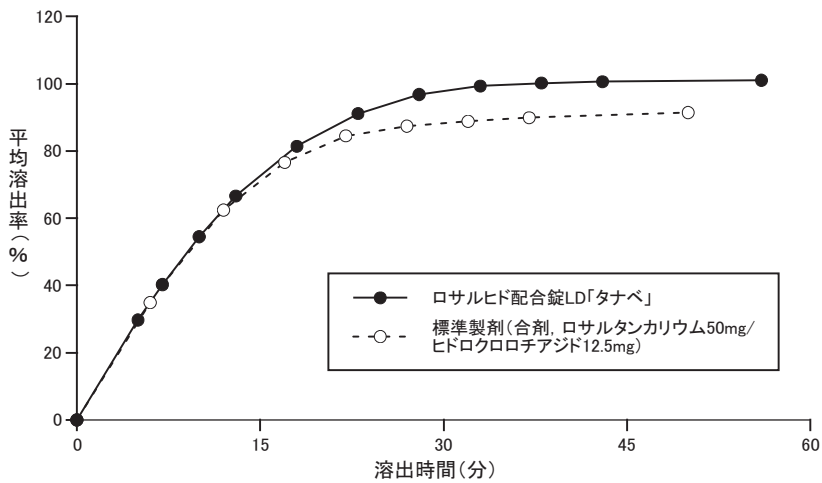


### ヒドロクロロチアジド

①試験液：pH1.2 回転数：50rpm

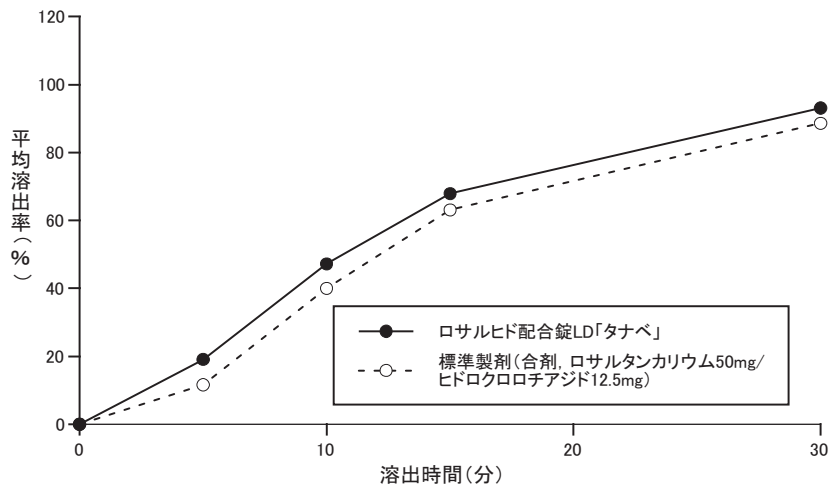


②試験液：pH4.0 回転数：50rpm

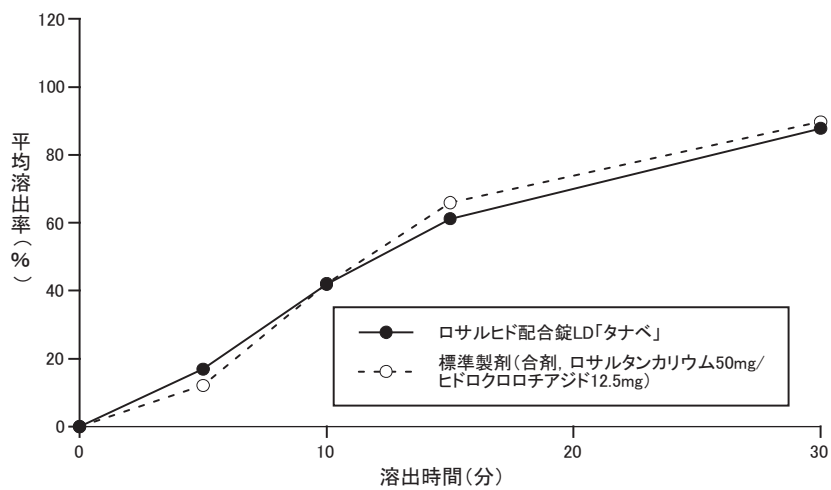




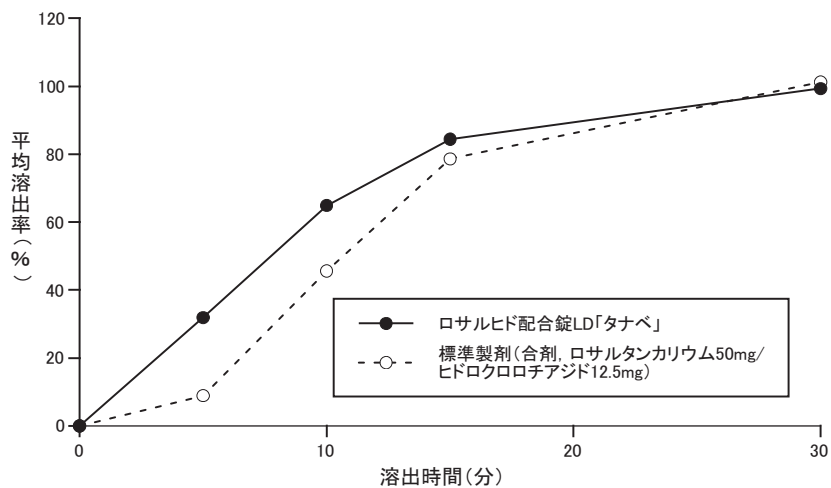
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



⑤試験液：pH4.0 回転数：100rpm



ロサルヒド配合錠 HD「タナベ」

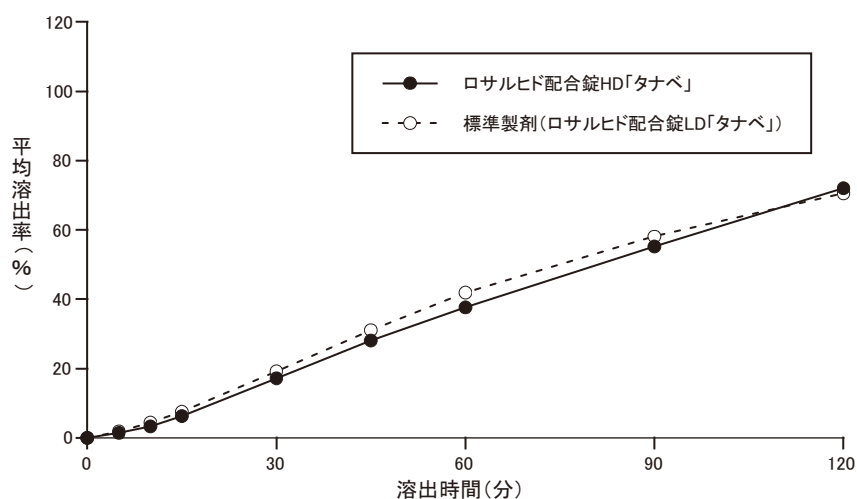
下記の5条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、ロサルヒド配合錠 HD「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定された。(含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインによる)

検体	ロサルヒド配合錠 HD「タナベ」(Lot No. ZGLA) 標準製剤(ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」(Lot No. ZCDB))
試験法	パドル法
試験液(試験液量) / 回転数	①pH1.2 (900mL) / 50rpm ②pH3.0 (900mL) / 50rpm ③pH6.8 (900mL) / 50rpm ④水 (900mL) / 50rpm ⑤pH3.0 (900mL) / 100rpm
判定結果	<p>平均溶出率</p> <p>①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(45分及び120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。</p> <p>②ロサルタンカリウム：標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点(15分及び30分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p>ヒドロクロチアジド：標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点(15分及び30分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p>③標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点(15分及び30分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p>④標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点(15分及び30分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p>⑤標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点(15分及び30分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p>

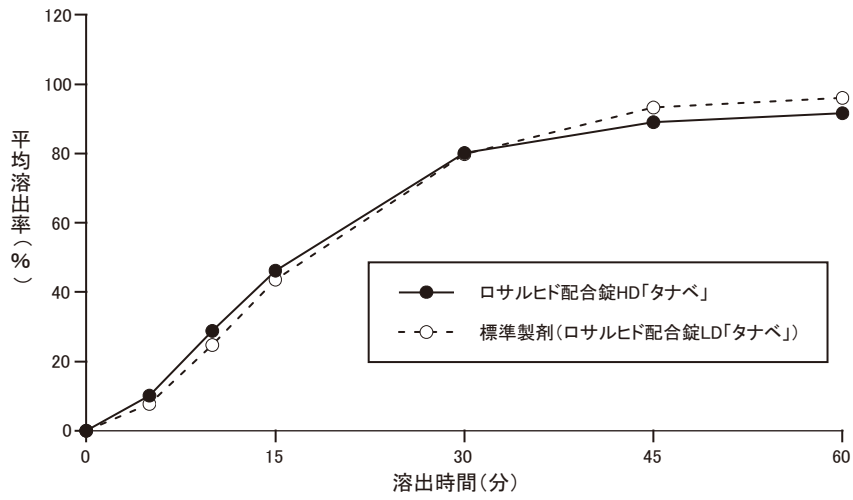
判定結果	<p>個々の溶出率</p> <p>①標準製剤の平均溶出率が50%以上に達し85%以上に達しないとき、試験製剤の平均溶出率<math>\pm 12\%</math>の範囲を超えるものが12個中1個以下で、<math>\pm 20\%</math>の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>②ロサルタンカリウム：標準製剤の平均溶出率が50%以上に達し85%以上に達しないとき、試験製剤の平均溶出率<math>\pm 12\%</math>の範囲を超えるものが12個中1個以下で、<math>\pm 20\%</math>の範囲を超えるものがなかった。          ヒドロクロロチアジド：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<math>\pm 15\%</math>の範囲を超えるものが12個中1個以下で、<math>\pm 25\%</math>の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>③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<math>\pm 15\%</math>の範囲を超えるものが12個中1個以下で、<math>\pm 25\%</math>の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>④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<math>\pm 15\%</math>の範囲を超えるものが12個中1個以下で、<math>\pm 25\%</math>の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>⑤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<math>\pm 15\%</math>の範囲を超えるものが12個中1個以下で、<math>\pm 25\%</math>の範囲を超えるものがなかった。</p>
------	---

### ロサルタンカリウム

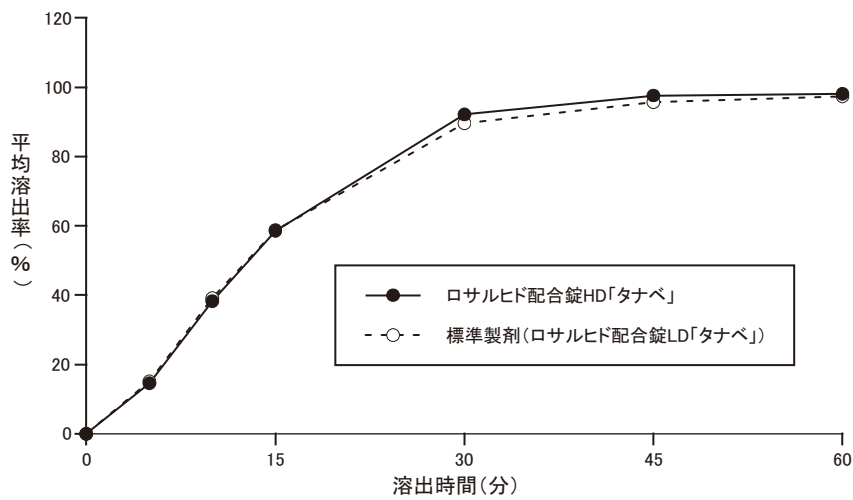
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



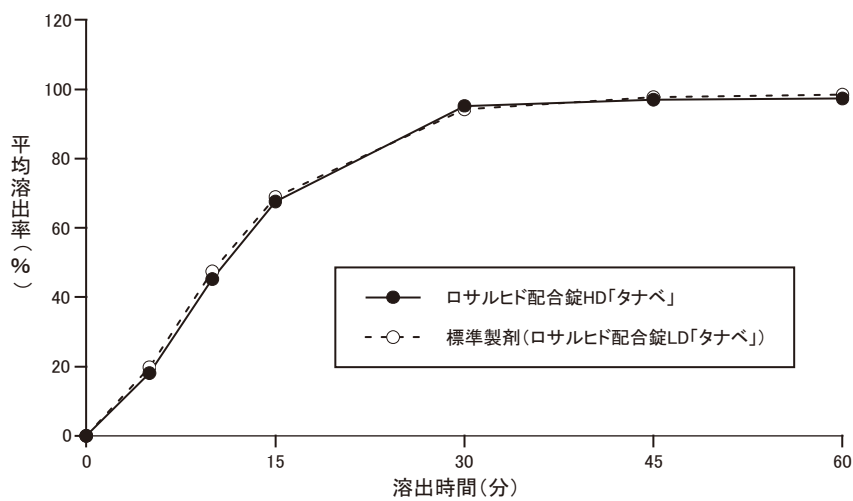
②試験液：pH3.0 回転数：50rpm



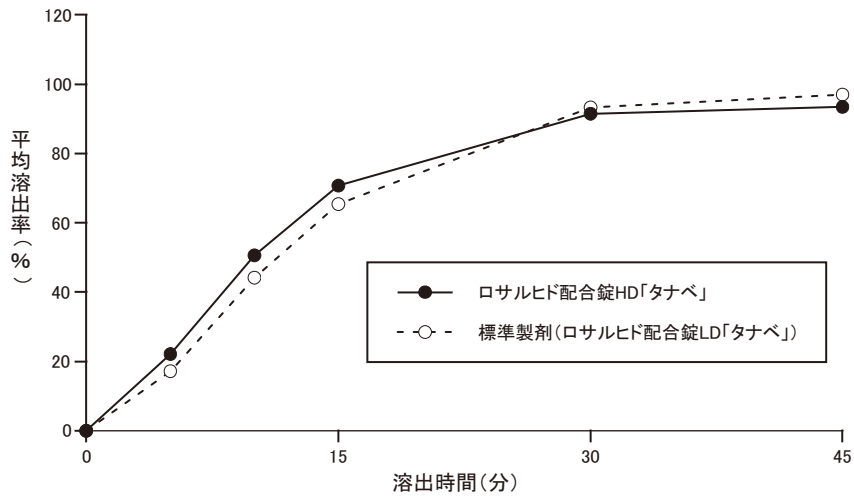
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm

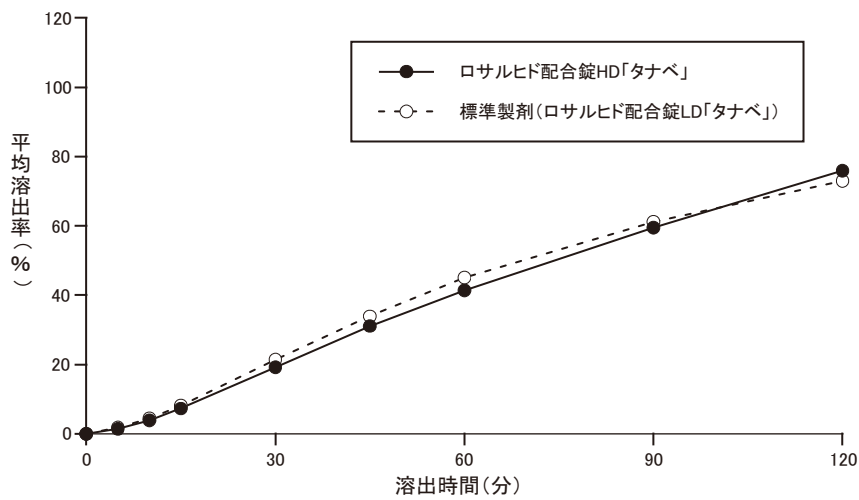


⑤試験液：pH3.0 回転数：100rpm

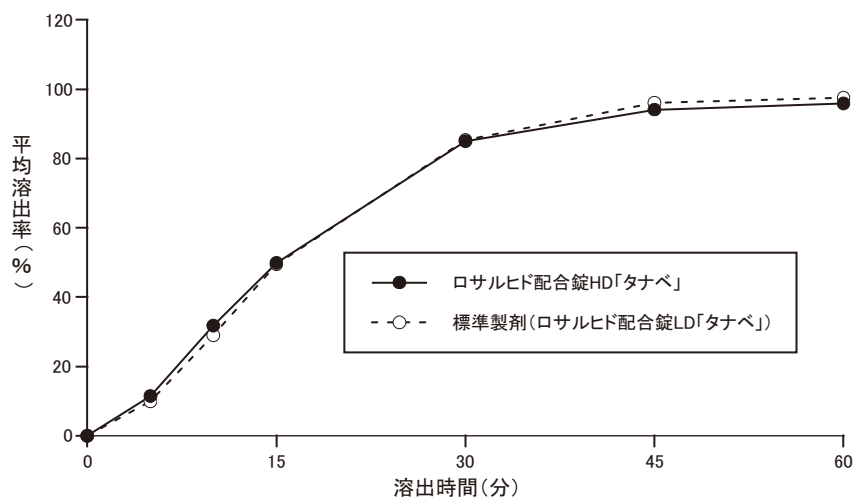


### ヒドロクロチアジド

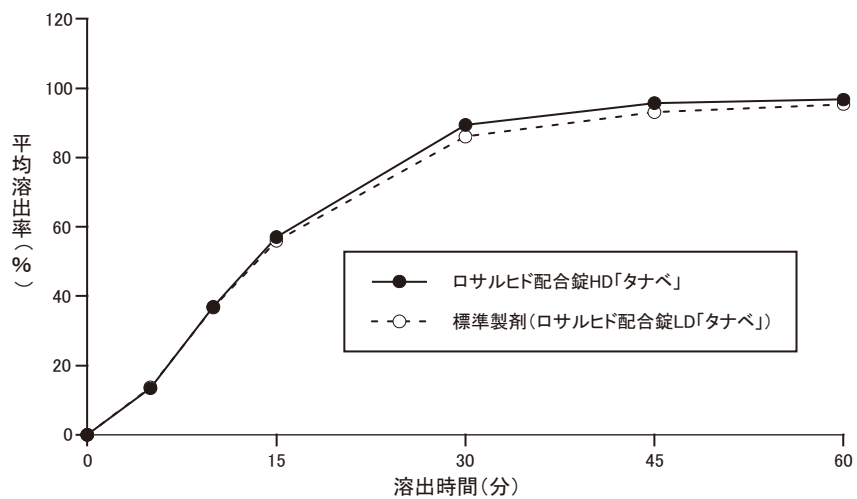
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



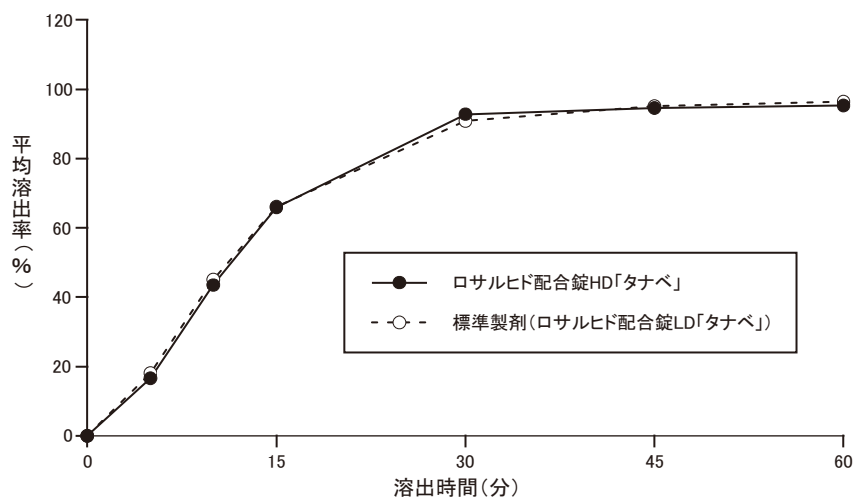
②試験液：pH3.0 回転数：50rpm



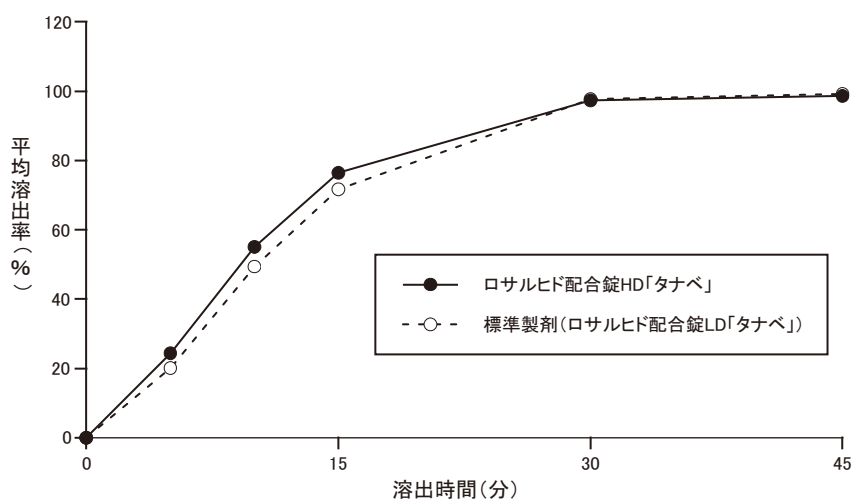
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



⑤試験液：pH3.0 回転数：100rpm



#### 8. 生物学的試験法

該当しない

#### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「ロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジド錠」の確認試験による。

薄層クロマトグラフィー

展開溶媒：酢酸エチル／メタノール／酢酸（100）混液（75：25：1）

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジド錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計（測定波長：280nm）

#### 11. カ価

該当しない

#### 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

#### 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

#### 14. その他

該当しない

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

高血圧症

<効能・効果に関連する使用上の注意>

過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

### 2. 用法及び用量

成人には1日1回1錠（ロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジドとして50mg/12.5mg又は100mg/12.5mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

原則として、ロサルタンカリウム50mgで効果不十分な場合にロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジドとして50mg/12.5mgの投与を、ロサルタンカリウム100mg又はロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジドとして50mg/12.5mgで効果不十分な場合にロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジドとして100mg/12.5mgの投与を検討すること。

### 3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

該当しない

---

## 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

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬  
アンジオテンシン変換酵素阻害薬  
チアジド系利尿薬

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### ロサルタンカリウム

アンジオテンシンⅡ受容体のうち AT<sub>1</sub> 受容体と選択的に結合し、アンジオテンシンⅡの生理作用を阻害することによって降圧作用を現す。本薬の主代謝物のカルボン酸体も本薬と同様の作用を示す。なお、ブラジキニンの分解酵素（キニナーゼⅡ）には直接作用しない<sup>a)</sup>。

##### ヒドロクロロチアジド

チアジド系利尿薬。腎遠位尿細管における Na<sup>+</sup>と Cl<sup>-</sup>の再吸収を抑制し、水の排泄を促進させる。炭酸脱水酵素阻害作用も有する。降圧作用は、初期には循環血流量の低下により、長期的には末梢血管の拡張によると考えられている<sup>b)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

---

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子に、ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」1錠（ロサルタンカリウムとして50mg、ヒドロクロロチアジドとして12.5mg）を絶食単回経口投与した場合のTmaxは、カルボン酸体（ロサルタン活性代謝物）では $3.69 \pm 1.53$ 時間（Mean±S.D., n=16）、ヒドロクロロチアジドでは $2.63 \pm 1.09$ 時間（Mean±S.D., n=16）であった<sup>5)</sup>。

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」（試験製剤）について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（医薬審第487号：平成9年12月22日、薬食審査発0229第10号：平成24年2月29日一部改正）に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。試験製剤（Lot No. XGLC）と標準製剤をそれぞれ1錠（ロサルタンカリウムとして50mg、ヒドロクロロチアジドとして12.5mg含有）、2剤2期クロスオーバー法（休薬期間：7日間）により健康成人男子（8名/群、計16名）に投与前10時間以上の絶食後、150mLの水とともに単回経口投与して、血漿中カルボン酸体（ロサルタン活性代謝物）及び血漿中ヒドロクロロチアジド濃度を測定した。なお、投与後4時間までは絶食とした。

得られた薬物動態パラメータを評価した結果、両剤のCmax及びAUC<sub>0-36</sub>の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、ロサルタンカリウムで、それぞれ $\log(0.8325) \sim \log(1.0785)$ 及び $\log(0.8301) \sim \log(1.0098)$ 、ヒドロクロロチアジドで、それぞれ $\log(0.8078) \sim \log(1.0586)$ 及び $\log(0.8524) \sim \log(1.0524)$ であり、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

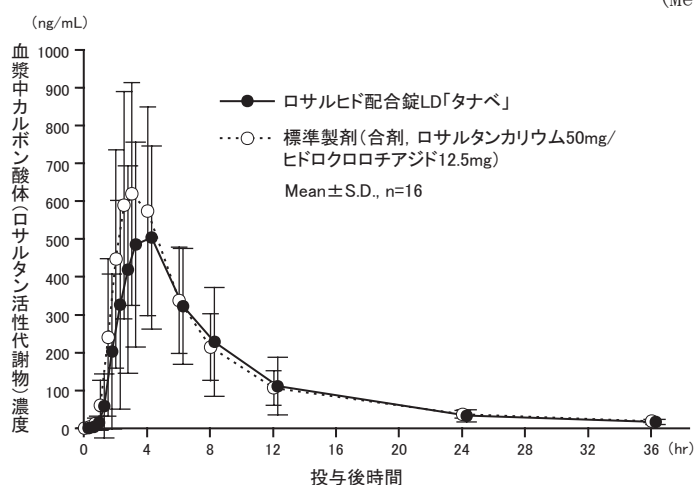
以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した<sup>5)</sup>。

また、ロサルヒド配合錠 HD「タナベ」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24年2月29日改正薬食審査発0229第10号）」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」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>5)</sup>。

<血漿中カルボン酸体（ロサルタン活性代謝物）の薬物動態パラメータ>

	ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」	標準製剤（合剤、ロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド）
Cmax (ng/mL)	613.482±222.957	663.954±299.384
AUC <sub>0-36</sub> (ng・hr/mL)	4328.253±1611.155	4714.639±1891.025
AUC <sub>0-∞</sub> (ng・hr/mL)	4555.335±1658.196	4980.104±1907.873
Tmax (hr)	3.69±1.53	3.00±0.68
MRT <sub>0-36</sub> (hr)	8.67±1.62	8.74±0.93
MRT <sub>0-∞</sub> (hr)	10.93±2.26	11.26±1.68
kel (hr <sup>-1</sup> )	0.0785±0.0206	0.0709±0.0109
t <sub>1/2</sub> (hr)	9.47±2.82	9.99±1.52

(Mean±S.D., n=16)

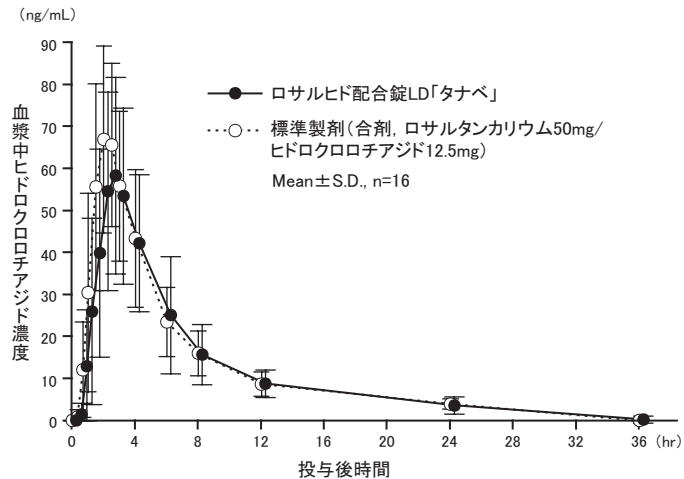


血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<血漿中ヒドロクロロチアジドの薬物動態パラメータ>

	ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」	標準製剤（合剤、ロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド）
Cmax (ng/mL)	68.974±23.827	73.757±23.062
AUC <sub>0-36</sub> (ng・hr/mL)	405.945±131.639	428.175±127.832
AUC <sub>0-∞</sub> (ng・hr/mL)	429.252±133.633	451.925±129.039
Tmax (hr)	2.63±1.09	2.19±0.57
MRT <sub>0-36</sub> (hr)	7.48±1.14	7.49±0.84
MRT <sub>0-∞</sub> (hr)	9.79±1.57	9.79±2.01
kel (hr <sup>-1</sup> )	0.0890±0.0210	0.0907±0.0242
t <sub>1/2</sub> (hr)	8.20±1.90	8.14±2.09

(Mean±S.D., 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-7. 相互作用」の項を参照のこと。

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人男子に、ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」1錠を絶食単回経口投与した場合の消失速度定数は、カルボン酸体（ロサルタン活性代謝物）では  $0.0785 \pm 0.0206 \text{hr}^{-1}$  (Mean  $\pm$  S. D., n=16)、ヒドロクロロチアジドでは  $0.0890 \pm 0.0210 \text{hr}^{-1}$  (Mean  $\pm$  S. D., n=16) であった<sup>5)</sup>。

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

### 4. 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

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

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。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目-10」より）

#### (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

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>

ロサルタンカリウムは、主に薬物代謝酵素チトクローム P450 2C9 (CYP2C9) により活性代謝物であるカルボン酸体に代謝される。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目-7」より）

#### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし（上記（1）項参照）

#### (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比率

該当資料なし

#### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし（「2. 薬物速度論的パラメータ」の項参照）

### 6. 排泄

#### (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

<参考>

ヒドロクロチアジドは、ほとんど代謝されることなく尿中に排泄される。〔Ⅷ. 安全性（使用上の注意）に関する項目-7〕より）

**（2）排泄率**

該当資料なし（上記（1）項参照）

**（3）排泄速度**

該当資料なし

**7. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**8. 透析等による除去率**

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

該当しない（現段階では定められていない）

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 禁忌（次の患者には投与しないこと）

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

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

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



れ約5倍及び約2倍に上昇することが報告されている。また、ヒドロクロロチアジドは肝性昏睡を誘発するおそれがある。]

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

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1)本剤はロサルタンカリウム50mgあるいは100mgとヒドロクロロチアジド12.5mgの配合剤であり、ロサルタンカリウムとヒドロクロロチアジド双方の副作用が発現するおそれがあり、適切に本剤の使用を検討すること。（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）
- (2)本剤の投与によって、一過性の血圧低下（ショック症状、意識消失、呼吸困難等を伴う）を起こすおそれがあるので、そのような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。また、本剤投与中は定期的（投与開始時：2週間ごと、安定後：月1回程度）に血圧のモニタリングを実施すること。特に次の患者では患者の状態に十分注意すること。
  - 1)利尿降圧剤投与中の患者
  - 2)嚴重な減塩療法中の患者
  - 3)水分摂取の不十分な患者
  - 4)過度の発汗をしている患者
- (3)血清クレアチニン値が2.0mg/dLを超える腎機能障害患者においては、ヒドロクロロチアジドにより腎血流量が低下し、ロサルタンカリウムにより腎機能障害が悪化する

- るおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- (4) 血清クレアチニン値が 1.5~2.0mg/dL の腎機能低下患者では、血清クレアチニン値上昇及び血清尿酸値上昇のおそれがあるので、本剤投与中は定期的に血清クレアチニン値及び血清尿酸値のモニタリングを実施し、観察を十分に行うこと。
- (5) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。
- (6) 本剤の成分であるヒドロクロロチアジドは低カリウム血症を起こすことが知られている。ロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジドとして 50mg/12.5mg が投与された国内臨床試験において、血清カリウム値は低下傾向を示し、また低カリウム血症の発現頻度は高カリウム血症よりも高かった。したがって、低カリウム血症の発現がより懸念されるので、血清カリウム値のモニタリングを定期的実施し、観察を十分に行うこと。
- (7) 本剤の成分であるロサルタンカリウムは高カリウム血症の患者において、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値のモニタリングを定期的実施し、観察を十分に行う。
- (8) アリスキレンを併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFR が 60mL/min/1.73m<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。
- (9) 本剤の成分であるヒドロクロロチアジドは高尿酸血症を発現させるおそれがあるので、本剤投与中は定期的に血清尿酸値のモニタリングを実施し、観察を十分に行うこと。
- (10) 本剤の成分であるヒドロクロロチアジドは血糖値上昇若しくは糖尿病顕性化のおそれがあるので、観察を十分に行うこと。
- (11) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- (12) 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。
- (13) 本剤の成分を含むアンジオテンシン II 受容体拮抗薬投与中にまれに肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (14) 本剤の投与により利尿効果が急激にあらわれることがあるので、**電解質失調、脱水**に十分注意すること。
- (15) 夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。

## 7. 相互作用

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

### (1) 併用禁忌とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<b>デスモプレシン酢酸塩水和物</b> ミニリンメルト（男性における夜間多尿による夜間頻尿）	低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	いずれも低ナトリウム血症が発現するおそれがある。

### (2) 併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<b>カリウム保持性利尿剤</b> スピロノラクトン トリアムテレン等 <b>カリウム補給製剤</b> 塩化カリウム <b>トリメトプリム含有製剤</b> スルファメトキサゾール・トリメトプリム	血清カリウム値が上昇することがある。	本剤の成分であるロサルタンカリウムとの併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。腎機能障害のある患者には特に注意すること。
<b>アリスキレン</b>	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFR が 60mL/min/1.73m <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。	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。
<b>アンジオテンシン変換酵素阻害剤</b>	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
バルビツール酸誘導体	起立性低血圧が増強されることがある。	これらの薬剤の中枢抑制作用と本剤の成分であるヒドロクロチアジドの降圧作用による。
あへんアルカロイド系麻薬		本剤の成分であるヒドロクロチアジドとあへんアルカロイドの大量投与で血圧下降があらわれることが報告されている。
アルコール		本剤の成分であるヒドロクロチアジドと血管拡張作用を有するアルコールとの併用により降圧作用が増強される可能性がある。
昇圧アミン ノルアドレナリン アドレナリン	昇圧アミンの作用を減弱することがある。 手術前の患者に使用する 場合、本剤の一時休薬等の 処置を講ずること。	本剤の成分であるヒドロクロチアジドは昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させることが報告されている。
ツボクラリン及びその類似作用物質 ツボクラリン塩化物塩 酸塩水和物 パンクロニウム臭化物	ツボクラリン及びその類似作用物質の麻痺作用を増強することがある。 手術前の患者に使用する 場合、本剤の一時休薬等の 処置を講ずること。	本剤の成分であるヒドロクロチアジドによる血清カリウム値の低下により、これらの薬剤の神経・筋遮断作用を増強すると考えられている。
降圧作用を有する他の薬剤 $\beta$ -遮断剤 ニトログリセリン等	降圧作用を増強するおそれがある。 降圧剤の用量調節等に 注意すること。	作用機序の異なる降圧作用により互いに協力的に作用する。
ジギタリス剤 ジゴキシン ジギトキシン	ジギタリスの心臓に対する作用を増強し、不整脈等を起こすことがある。 血清カリウム値に十分注意すること。	本剤の成分であるヒドロクロチアジドによる血清カリウム値の低下により多量のジギタリスが心筋 Na-K ATPase に結合し、心収縮力増強と不整脈がおこる。マグネシウム低下も同様の作用を示す。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
乳酸ナトリウム	チアジド系薬剤による代謝性アルカローシス、低カリウム血症を増強することがある。	本剤の成分であるヒドロクロロチアジドのカリウム排泄作用により低カリウム血症や代謝性アルカローシスが引き起こされることがある。アルカリ化剤である乳酸ナトリウムの併用はこの状態を更に増強させる。
リチウム 炭酸リチウム	リチウム中毒が報告されているので、血中リチウム濃度に注意すること。	本剤の成分であるロサルタンカリウムのナトリウム排泄作用により、リチウムの蓄積がおこると考えられている。
	振戦、消化器愁訴等、リチウム中毒を増強することがある。血清リチウム濃度に注意すること。	本剤の成分であるヒドロクロロチアジドは腎におけるリチウムの再吸収を促進し、リチウムの血中濃度を上昇させる。
副腎皮質ホルモン剤 ACTH	低カリウム血症が発現することがある。	本剤の成分であるヒドロクロロチアジド及び副腎皮質ホルモン剤、ACTHともカリウム排泄作用を持つ。
グリチルリチン製剤	血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。	グリチルリチン製剤は低カリウム血症を主徴とした偽アルドステロン症を引き起こすことがある。したがって本剤の成分であるヒドロクロロチアジドとグリチルリチン製剤の併用により低カリウム血症を増強する可能性がある。
糖尿病用剤 SU 剤 インスリン	糖尿病用剤の作用を著しく減弱することがある。	機序は明確ではないが、本剤の成分であるヒドロクロロチアジドによるカリウム喪失により膵臓の $\beta$ 細胞のインスリン放出が低下すると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
コレステラミン	チアジド系薬剤の作用が減弱することがある。	コレステラミンの吸着作用により本剤の成分であるヒドロクロチアジドの吸収が阻害されることがある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	本剤の降圧作用が減弱されるおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能が悪化している患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
	チアジド系薬剤の作用が減弱することがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成酵素阻害作用により、腎内プロスタグランジンが減少し、水・ナトリウムの体内貯留が生じて本剤の成分であるヒドロクロチアジドの作用と拮抗する。
スルフィンピラゾン	チアジド系薬剤はスルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。	チアジド系利尿剤は、腎での尿酸分泌の阻害、尿酸再吸収の増大作用を有すると考えられ、スルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用（頻度不明）

次のような副作用があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 1) **アナフィラキシー**：不快感、口内異常感、発汗、蕁麻疹、呼吸困難、全身潮紅、浮腫等が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行うこと。

- 2) **血管浮腫**：顔面、口唇、咽頭、舌等の腫脹が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行うこと。
- 3) **急性肝炎又は劇症肝炎**
- 4) **急性腎障害**：急性腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- 5) **ショック、失神、意識消失**：ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に嚴重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では、患者の状態を十分に観察すること。
- 6) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- 7) **低カリウム血症、高カリウム血症**：重篤な低カリウム血症、高カリウム血症があらわれることがあり、血清カリウム値の異常変動に伴い、倦怠感、脱力感、不整脈等が発現するおそれがあるので、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、直ちに適切な処置を行うこと。
- 8) **不整脈**：心室性期外収縮、心房細動等の不整脈があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- 9) **汎血球減少、白血球減少、血小板減少**：汎血球減少、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- 10) **再生不良性貧血、溶血性貧血**：重篤な血液障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- 11) **壊死性血管炎**
- 12) **間質性肺炎、肺水腫**
- 13) **全身性エリテマトーデスの悪化**
- 14) **低血糖**：低血糖があらわれることがある（糖尿病治療中の患者であらわれやすい）ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 15) **低ナトリウム血症**：倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、意識障害等を伴う低ナトリウム血症があらわれることがある（高齢者であらわれやすい）ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。
- 16) **急性近視、閉塞隅角緑内障**：急性近視（霧視、視力低下等を含む）、閉塞隅角緑内障があらわれることがあるので、急激な視力の低下や眼痛等の異常が認め

られた場合には投与を中止し、速やかに眼科医の診察を受けるよう、患者に指導すること。

### (3) その他の副作用

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

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

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**禁忌（次の患者には投与しないこと）＜抜粋＞**

(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**重大な副作用＜抜粋＞**

1) **アナフィラキシー**：不快感、口内異常感、発汗、蕁麻疹、呼吸困難、全身潮紅、浮腫等が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行うこと。



## 9. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている（脳梗塞等が起こるおそれがある）。
- (2) 高齢者でのロサルタンカリウム単独投与における薬物動態試験で、ロサルタン及びカルボン酸体の血漿中濃度が非高齢者に比べて高くなることが認められている（非高齢者に比較してロサルタン及びカルボン酸体の血漿中濃度がそれぞれ約2倍及び約1.3倍に上昇）。
- (3) 高齢者では、急激な利尿は血漿量の減少を来し、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。
- (4) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮を来し、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。
- (5) 高齢者では低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

- (2) 本剤投与中は授乳を中止させること。

(参考)

ラットの周産期及び授乳期にロサルタンカリウム 1mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド 0.25mg/kg/day～ロサルタンカリウム 50mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド 12.5mg/kg/day を投与した試験において、ロサルタンカリウム 50mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド 12.5mg/kg/day 群で産児体重の減少及び腎の病理組織学的変化がみられた。また、ロサルタン、カルボン酸体及びヒドロクロロチアジドの乳汁移行性も確認された。本試験の産児に対する無毒性量はロサルタンカリウム 10mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド 2.5mg/kg/day であった。

## 11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

甲状腺障害のない患者の血清 PBI を低下させることがあるので注意すること。

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

### 薬剤交付時：

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

## 15. その他の注意

海外で実施された疫学研究において、ヒドロクロチアジドを投与された患者で、基底細胞癌及び有棘細胞癌のリスクが増加することが報告されている<sup>6, 7)</sup>。

## 16. その他

該当しない

---

## 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」参照）
- (2) 副次的薬理試験  
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験  
該当資料なし
- (4) 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) 生殖発生毒性試験  
該当資料なし  
<参考>
- (4) その他の特殊毒性  
該当資料なし

ラットの周産期及び授乳期にロサルタンカリウム 1mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド 0.25mg/kg/day～ロサルタンカリウム 50mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド 12.5mg/kg/day を投与した試験において、ロサルタンカリウム 50mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド 12.5mg/kg/day 群で、産児体重の減少及び腎の病理組織学的変化がみられた。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-10」より）

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

(1) 製剤：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

1) 留意事項

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の（11）、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与及び14. 適用上の注意」の項を参照のこと。

2) 患者用の使用説明書

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について

複数の規格があるため、剤型や製品の表示、色調に注意すること。

販売名	剤型	PTP 色調
ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」	円形	黄赤色
ロサルヒド配合錠 HD「タナベ」	楕円形	緑色

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」：100錠（10錠×10）

500錠（10錠×50）

56錠（14錠×4）

ロサルヒド配合錠 HD「タナベ」：100錠（10錠×10）

## 7. 容器の材質

PTP 包装：

PTP（ポリプロピレン・ポリ塩化ビニリデン・環状ポリオレフィンポリマーラミネートフィルム、アルミニウム箔）＋アルミニウム袋（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）＋紙箱

バラ包装：

ポリエチレン容器＋乾燥剤、ポリプロピレンキャップ＋紙箱

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

プレミネント配合錠 LD、プレミネント配合錠 HD（MSD）

同効薬：

カンデサルタンシレキセチル/ヒドロクロロチアジド

バルサルタン/ヒドロクロロチアジド

テルミサルタン/ヒドロクロロチアジド

イルベサルタン/トリクロルメチアジド

## 9. 国際誕生年月日

不明

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」	2014年2月14日	22600AMX00497
ロサルヒド配合錠 HD「タナベ」	2016年2月15日	22800AMX00332

## 11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」	2014年6月20日
ロサルヒド配合錠 HD「タナベ」	2016年6月17日

## 12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ロサルヒド配合錠 LD	123355101	2149110F1252	622335501
ロサルヒド配合錠 HD	125045901	2149110F2216	622504501

17. 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。

---

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) ロサルヒド配合錠の安定性に関する資料 (社内資料)
- 2) ロサルヒド配合錠 LD の無包装状態での安定性に関する資料 (社内資料)
- 3) ロサルヒド配合錠の溶出性に関する資料 (社内資料)
- 4) ロサルヒド配合錠の溶出挙動に関する資料 (社内資料)
- 5) ロサルヒド配合錠の生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
- 6) Pottgard A, et al.: J. Intern. Med. 2017; 282: 322-331
- 7) Pedersen SA, et al.: J. Am. Acad. Dermatol. 2018; 78: 673-681

### 2. その他の参考文献

- a) 第十七改正日本薬局方解説書、廣川書店 2016 ; C-6013-C-6017
- b) 第十七改正日本薬局方解説書、廣川書店 2016 ; C-4141-C-4145

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

<参考>

ロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジド (Losartan Potassium/Hydrochlorothiazide) として、米国\*1、英国\*2 等で発売されている（2016年3月現在）。

\*1. DailyMed <<http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/about.cfm>>

\*2. eMC <<http://www.medicines.org.uk/emc/>>

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下の通りであり、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

(2) 本剤投与中は授乳を中止させること。

(参考)

ラットの周産期及び授乳期にロサルタンカリウム 1mg/kg/day/ヒドロクロロチアジド 0.25mg/kg/day～ロサルタンカリウム 50mg/kg/day/ヒドロクロロチアジド 12.5mg/kg/day を投与した試験において、ロサルタンカリウム 50mg/kg/day/ヒドロクロロチアジド 12.5mg/kg/day 群で産児体重の減少及び腎の病理組織学的変化がみられた。また、ロサルタン、カルボン酸体及びヒドロクロロチアジドの乳汁移行性も確認された。本試験の産児に対する無毒性量はロサルタンカリウム 10mg/kg/day/ヒドロクロロチアジド 2.5mg/kg/day であった。

	分類
オーストラリアの分類	ロサルタン : D (2019年11月) * ヒドロクロロチアジド : C (2019年11月) *

\*Prescribing medicines in pregnancy database(Australian Government)<<https://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm>>



参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

C: Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

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

---

#### その他の関連資料

該当資料なし