

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（一部 2018 に準拠）

持続性ARB／利尿薬合剤

処方箋医薬品^注

日本薬局方 ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠

ロサルヒド[®]配合錠LD「VTRS」

ロサルヒド[®]配合錠HD「VTRS」

LOSARHYD[®] Combination Tablets LD・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	ロサルヒド配合錠 LD「VTRS」：1 錠中 日局 ロサルタンカリウム 50.00mg、日局 ヒドロクロロチアジド 12.50mg ロサルヒド配合錠 HD「VTRS」：1 錠中 日局 ロサルタンカリウム 100.00mg、日局 ヒドロクロロチアジド 12.50mg		
一般名	和名：ロサルタンカリウム（JAN）、ヒドロクロロチアジド（JAN） 洋名：Losartan Potassium（JAN）、losartan（INN） Hydrochlorothiazide（JAN）、hydrochlorothiazide（INN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日		ロサルヒド配合錠 LD 「VTRS」	ロサルヒド配合錠 HD 「VTRS」
	製造販売承認年月日	2014 年 2 月 14 日	2016 年 8 月 15 日
	薬価基準収載年月日	2022 年 6 月 1 日	2022 年 6 月 17 日
	販売開始年月日	2014 年 6 月 20 日	2016 年 12 月 9 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬合同会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 https://www.viatris-e-channel.com/		

本 IF は 2025 年 9 月改訂の電子化された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。

IF 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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF 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-IF）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-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF 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（<http://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-IF 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-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

平成 20 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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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 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、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。

〔IF 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。
- ②IF 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「IF 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。

【IF の作成】

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF 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。

【IF の発行】

- ①「IF 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 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 IF 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、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薬剤師等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、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、IF 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もあり、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

IF 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。IF 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、IF 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
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	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS 登録番号	4
III. 有効成分に関する項目	5
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法	6
4. 有効成分の定量法	6
IV. 製剤に関する項目	7
1. 剤形	7
2. 製剤の組成	7
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8
4. 製剤の各種条件下における安定性	8
5. 調製法及び溶解後の安定性	14
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	14
7. 溶出性	15
8. 生物学的試験法	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	22
11. 力価	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	22
14. その他	22
V. 治療に関する項目	23
1. 効能又は効果	23
2. 効能又は効果に関連する注意	23
3. 用法及び用量	23
4. 用法及び用量に関連する注意	23
5. 臨床成績	24
VI. 薬効薬理に関する項目	27
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	27
2. 薬理作用	27
VII. 薬物動態に関する項目	28
1. 血中濃度の推移・測定法	28
2. 薬物速度論的パラメータ	33
3. 吸収	34
4. 分布	34
5. 代謝	35
6. 排泄	36
7. トランスポーターに関する情報	36
8. 透析等による除去率	36

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	37
1. 警告内容とその理由	37
2. 禁忌内容とその理由	37
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	37
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	37
5. 重要な基本的注意とその理由	38
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	39
7. 相互作用	42
8. 副作用	45
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	47
10. 過量投与	48
11. 適用上の注意	48
12. その他の注意	48
IX. 非臨床試験に関する項目	49
1. 薬理試験	49
2. 毒性試験	49
X. 管理的事項に関する項目	50
1. 規制区分	50
2. 有効期間又は使用期限	50
3. 貯法・保存条件	50
4. 薬剤取扱い上の注意点	50
5. 承認条件等	50
6. 包装	51
7. 容器の材質	51
8. 同一成分・同効薬	51
9. 国際誕生年月日	51
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	51
11. 薬価基準収載年月日	51
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	52
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	52
14. 再審査期間	52
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	52
16. 各種コード	52
17. 保険給付上の注意	52
XI. 文献	53
1. 引用文献	53
2. その他の参考文献	54
XII. 参考資料	55
1. 主な外国での発売状況	55
2. 海外における臨床支援情報	55
XIII. 備考	57
その他の関連資料	57

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジド錠は本邦において初の ARB と少量利尿薬の配合剤であり、2006 年 10 月に製造販売承認された。ロサルヒド配合錠 LD「ファイザー」及びロサルヒド配合錠 HD「ファイザー」は、後発医薬品として開発が企画された。

ロサルヒド配合錠 LD「ファイザー」は薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2014 年 2 月に承認を得た製剤である。

また、ロサルヒド配合錠 HD「ファイザー」は薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づく規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 8 月に承認を得た製剤である。

2022 年 6 月、ファイザー株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社）へ製造販売移管したため、販売名をロサルヒド配合錠 LD「V T R S」及びロサルヒド配合錠 HD「V T R S」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 末梢血管の拡張と循環血流量の低下により降圧作用を示す持続性 ARB／利尿薬配合剤

ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」及びロサルヒド配合錠 HD「V T R S」は、ロサルタンカリウムとヒドロクロチアジドの配合剤である。ロサルタンカリウムはアンギオテンシンⅡ受容体のうち AT₁ 受容体と選択的に結合し、アンギオテンシンⅡの生理作用を阻害する¹⁾ことで、末梢血管を拡張する。ヒドロクロチアジドは腎遠位尿細管における Na⁺ と Cl⁻ の再吸収を抑制し、水の排泄を促進させる²⁾ことで、循環血流量を低下させる。これらの作用により降圧作用を示す配合剤である。

（「VI-2. (1) 作用部位・作用機序」の項を参照）

2. 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み

包装（小函、PTP シート）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている^{3) ~5)}。

3. 重大な副作用として、アナフィラキシー、血管性浮腫、急性肝炎又は劇症肝炎、急性腎障害、ショック、失神、意識消失、横紋筋融解症、低カリウム血症、高カリウム血症、不整脈、汎血球減少、白血球減少、血小板減少、再生不良性貧血、溶血性貧血、壊死性血管炎、間質性肺炎、肺水腫、急性呼吸窮迫症候群、全身性エリテマトーデスの悪化、低血糖、低ナトリウム血症、急性近視、閉塞隅角緑内障、脈絡膜滲出が報告されている。

（「VIII-8. 副作用」の項を参照）

* 「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

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「V T R S」

ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」

(2) 洋名

LOSARHYD Combination Tablets LD・HD

(3) 名称の由来

日本ジェネリック製薬協会の推奨する統一ブランド名「ロサルヒド」に剤形、規格及び「V T R S」を付した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ロサルタンカリウム（JAN）

ヒドロクロロチアジド（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Losartan Potassium（JAN）、losartan（INN）

Hydrochlorothiazide（JAN）、hydrochlorothiazide（INN）

(3) ステム

＜ロサルタンカリウム＞

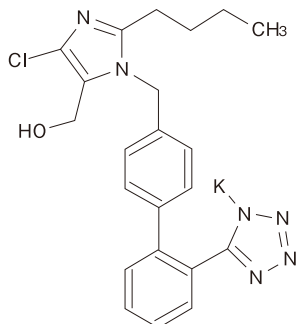
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬、抗高血圧薬（非ペプチド）：-sartan

＜ヒドロクロロチアジド＞

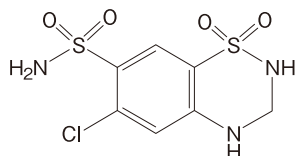
チアジド系利尿薬：-tizide

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

<ロサルタンカリウム>

分子式：C₂₂H₂₂ClKN₆O、分子量：461.00

<ヒドロクロロチアジド>

分子式：C₇H₈ClN₃O₄S₂、分子量：297.74

5. 化学名（命名法）

<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

該当資料なし

7. CAS 登録番号

<ロサルタンカリウム>

124750-99-8 (Losartan Potassium)

114798-26-4 (Losartan)

<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)、2)}

＜ロサルタンカリウム＞

日本薬局方「ロサルタンカリウム」の確認試験法による。

＜ヒドロクロロチアジド＞

日本薬局方「ヒドロクロロチアジド」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法^{1)、2)}

＜ロサルタンカリウム＞

日本薬局方「ロサルタンカリウム」の定量法による。

＜ヒドロクロロチアジド＞

日本薬局方「ヒドロクロロチアジド」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	外形			色調等
	上面	下面	側面	
ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」				白色 フィルムコーティング錠
	直径 8.9mm	厚さ 4.0mm	重量 256mg	
ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」				白色 楕円形 フィルムコーティング錠
	長径 13.6mm	短径 7.8mm	厚さ 4.6mm 重量 410mg	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(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

ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」

1 錠中 日局 ロサルタンカリウム 50.00mg、日局 ヒドロクロロチアジド 12.50mg

ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」

1 錠中 日局 ロサルタンカリウム 100.00mg、日局 ヒドロクロロチアジド 12.50mg

(2) 添加物

結晶セルロース、乳糖水和物、アルファ化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメ
ロース、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン

(3) その他

該当資料なし

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^{6)、7)}

保存条件：40±2℃、75±5%RH

①ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」

PTP 包装（アルミピロー）

項目及び規格		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）		適合	適合	適合	適合
確認 試験	液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
	薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験*		適合	—	—	適合
溶出 試験**	ロサルタンカリウム 30 分の溶出率が 85% 以上 (%) (水、900mL、100rpm)	96.4～101.6	—	—	97.2～102.5
	ヒドロクロロチアジド 45 分の溶出率が 80% 以上 (%) (水、900mL、100rpm)	96.1～101.3	—	—	97.0～100.3
定量 試験	ロサルタンカリウム 95.0～105.0% (%)	99.3～101.2	98.5～100.4	99.1～101.1	97.4～100.1
	ヒドロクロロチアジド 95.0～105.0% (%)	97.8～99.8	97.2～99.0	98.7～101.1	97.3～99.7
純度試験（類縁物質）		適合	適合	適合	適合

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

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「V T R S」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。

②ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」

PTP 包装 (アルミピロー)

項目及び規格		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (白色の楕円形のフィルムコーティング錠)		適合	適合	適合	適合
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)		適合	適合	適合	適合
製剤 均一性 試験	ロサルタンカリウム 15.0%を超えない (%)	1.7~3.3	—	—	1.2~4.6
	ヒドロクロロチアジド 15.0%を超えない (%)	2.2~3.6	—	—	0.7~5.0
溶出 試験*	ロサルタンカリウム 30 分の溶出率が 85%以上 (%) (水、900mL、100rpm)	99.0~104.9	91.8~106.5	92.7~108.6	88.1~104.1
	ヒドロクロロチアジド 45 分の溶出率が 80%以上 (%) (水、900mL、100rpm)	96.1~100.2	94.9~99.4	91.0~102.1	92.4~100.7
定量 試験	ロサルタンカリウム 95.0~105.0% (%)	99.1~101.6	99.3~100.8	99.8~101.9	98.3~101.8
	ヒドロクロロチアジド 95.0~105.0% (%)	98.2~99.5	96.2~97.8	98.6~100.3	96.7~99.8
純度 試験	ロサルタンカリウム由来 個々の最大の類縁物質： 0.2%以下 (%)	ND	ND	ND~0.054	0.061~0.071
	ヒドロクロロチアジド由来 Benzothiadiazine related compound A : 0.3%以下 (%)	0.069~0.097	0.074~0.134	0.098~0.128	0.146~0.208
	ヒドロクロロチアジド由来 個々の最大の類縁物質： 0.2%以下 (%)	0.135~0.141	0.097~0.108	0.098~0.115	0.100~0.115
	その他 個々の最大の類縁物質： 0.2%以下 (%)	ND	BLOQ	BLOQ	BLOQ
	類縁物質の総量： 1.0%以下 (%)	0.210~0.233	0.180~0.231	0.198~0.292	0.319~0.387

ND=未検出、BLOQ=定量限界 (0.05%) 以下

各ロット n=3

*: 各ロット n=6×3

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「V T R S」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。

(2) 無包装状態の安定性^{8)、9)}

1) ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」

試験条件：①温度 (1)：60℃ (遮光瓶・密閉)

②温度 (2)：40℃ (遮光瓶・密閉)

③湿度：30℃/75%RH (遮光・シャーレ開放)

④光：2000lx (総照射量 134 万 lx・hr、シャーレ開放)

測定時期：①、④開始時、2、4 週間後

②、③開始時、2、4、8、12 週間後

試験項目：性状、含量、溶出性、硬度

試験回数：性状 3 回、含量 3 回、溶出性 1 回 (6 ベッセル)、硬度 5 回

①温度に対する安定性試験 [60℃]

測定項目		測定時期		
		開始時	2 週間	4 週間
性状		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	白色のフィルム コーティング錠
含量(%) [残存率(%)]	ロサルタンカリウム	98.3 [100.0]	98.3 [100.0]	99.3 [101.0]
	ヒドロクロロチアジド	97.5 [100.0]	97.8 [100.3]	98.3 [100.8]
溶出性(%) [最小－最大 (%)]	ロサルタンカリウム	97.6 [94.5-99.4]		99.9 [98.5-100.9]
	ヒドロクロロチアジド	98.1 [96.5-99.9]		99.0 [97.0-100.7]
硬度(kgf) [最小－最大(kgf)]		9.8 [8.9-10.8]	9.5 [8.4-10.3]	9.1 [8.2-10.1]

②温度に対する安定性試験 [40℃]

測定項目		測定時期				
		開始時	2 週間	4 週間	8 週間	12 週間
性状		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	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	白色のフィルム コーティング錠
含量(%) [残存率(%)]	ロサルタンカリウム	98.3 [100.0]	98.3 [100.0]	98.8 [100.5]	98.6 [100.3]	99.6 [101.3]
	ヒドロクロロチアジド	97.5 [100.0]	97.7 [100.2]	98.0 [100.5]	98.0 [100.5]	98.7 [101.2]
溶出性(%) [最小－最大 (%)]	ロサルタンカリウム	97.6 [94.5-99.4]		99.8 [98.3-101.6]	98.9 [95.3-100.7]	100.5 [99.0-103.0]
	ヒドロクロロチアジド	98.1 [96.5-99.9]		98.1 [96.1-99.8]	98.5 [95.9-99.7]	98.9 [97.5-100.7]
硬度(kgf) [最小－最大(kgf)]		9.8 [8.9-10.8]	9.5 [9.1-9.8]	10.0 [9.3-10.8]	9.6 [8.9-10.5]	9.5 [8.2-10.7]

③湿度に対する安定性試験 [30℃/75% RH]

測定項目		測定時期				
		開始時	2 週間	4 週間	8 週間	12 週間
性状		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	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	白色のフィルム コーティング錠
含量(%) [残存率(%)]	ロサルタンカリウム	98.3 [100.0]	99.0 [100.7]	99.1 [100.8]	98.3 [100.0]	99.6 [101.3]
	ヒドロクロロチアジド	97.5 [100.0]	97.2 [99.7]	96.8 [99.3]	95.7 [98.2]	96.4 [98.9]
溶出性(%) [最小-最大 (%)]	ロサルタンカリウム	97.6 [94.5-99.4]		95.7 [93.1-96.6]	96.5 [95.1-97.6]	96.9 [94.7-99.7]
	ヒドロクロロチアジド	98.1 [96.5-99.9]		98.6 [95.7-100.5]	98.4 [97.2-99.2]	97.9 [95.8-100.9]
硬度(kgf) [最小-最大(kgf)]		9.8 [8.9-10.8]	7.6 [7.1-9.0]	7.8 [7.6-8.3]	7.2 [6.9-7.5]	6.6 [6.4-6.8]

④光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目		測定時期		
		開始時	2 週間	4 週間
性状		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	白色のフィルム コーティング錠
含量(%) [残存率(%)]	ロサルタンカリウム	98.3 [100.0]	98.9 [100.6]	98.8 [100.5]
	ヒドロクロロチアジド	97.5 [100.0]	98.4 [100.9]	98.1 [100.6]
溶出性(%) [最小-最大 (%)]	ロサルタンカリウム	97.6 [94.5-99.4]		99.4 [99.0-100.6]
	ヒドロクロロチアジド	98.1 [96.5-99.9]		99.3 [98.7-100.6]
硬度(kgf) [最小-最大(kgf)]		9.8 [8.9-10.8]	9.1 [8.8-9.7]	9.6 [9.1-10.1]

2) ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」

試験条件：①温度 (1)：50℃ (遮光瓶・密閉)

②温度 (2)：40℃ (遮光瓶・密閉)

③湿度：30℃/75%RH (遮光・シャーレ開放)

④光：2000lx (総照射量 134 万 lx・hr、シャーレ開放)

測定時期：①、④開始時、2、4 週間後

②、③開始時、2、4、8、12 週間後

試験項目：性状、含量、溶出性、純度、硬度

試験回数：性状 3 回、含量 3 回、溶出性 1 回 (6 ベッセル)、純度 3 回、硬度 5 回

①温度に対する安定性試験 (1) [50℃]

測定項目			測定時期		
			開始時	2 週間	4 週間
性状			白色の楕円形のフィルムコーティング錠	白色の楕円形のフィルムコーティング錠	白色の楕円形のフィルムコーティング錠
含量(%) [残存率(%)]	ロサルタンカリウム		99.6 [100.0]	100.1 [100.5]	99.2 [99.6]
	ヒドロクロロチアジド		98.3 [100.0]	99.5 [101.2]	100.4 [102.1]
溶出性(%) [最小－最大(%)]	ロサルタンカリウム		98.4 [97.1－99.8]		98.7 [97.3－100.6]
	ヒドロクロロチアジド		98.5 [97.0－99.6]		97.2 [95.8－98.8]
純度試験 (類縁物質)	Benzothiadiazine Related Compound A	0.3% 以下	0.119～0.126		0.252～0.295
	個々	0.2% 以下	0.034～0.035		0.039～0.040
	類縁物質の総量		1.0% 以下		0.15～0.16
硬度(kgf) [最小－最大(kgf)]			9.9 [8.7－10.8]	9.8 [9.3－10.0]	9.6 [9.0－10.2]

②温度に対する安定性試験 (2) [40℃]

測定項目			測定時期				
			開始時	2 週間	4 週間	8 週間	12 週間
性状			白色の楕円形のフィルムコーティング錠	白色の楕円形のフィルムコーティング錠	白色の楕円形のフィルムコーティング錠	白色の楕円形のフィルムコーティング錠	白色の楕円形のフィルムコーティング錠
含量(%) [残存率(%)]	ロサルタンカリウム		99.6 [100.0]	99.1 [99.5]	99.5 {99.9}	99.9 [100.3]	98.8 [99.2]
	ヒドロクロロチアジド		98.3 [100.0]	98.4 [100.1]	99.5 [101.2]	100.0 [101.7]	97.9 [99.6]
溶出性(%) [最小－最大(%)]	ロサルタンカリウム		98.4 [97.1-99.8]		100.6 [100.2-101.5]	97.7 [96.5-100.0]	98.4 [97.1-100.4]
	ヒドロクロロチアジド		98.5 [97.0-99.6]		98.1 [97.4-99.0]	100.0 [98.8-100.7]	97.6 [96.4-98.9]
純度試験 (類縁物質)	Benzothiadiazine Related Compound A	0.3% 以下	0.119～0.126		0.230～0.274	0.113～0.124	0.218～0.248
	個々	0.2% 以下	0.034～0.035		0.038～0.040	0.039～0.040	0.036～0.104
	類縁物質の総量		1.0% 以下		0.15～0.16	0.27～0.31	0.15～0.16
硬度(kgf) [最小－最大(kgf)]			9.9 [8.7-10.8]	10.6 [9.9-11.2]	9.9 [9.3-10.9]	9.8 [8.7-11.0]	9.5 [8.3-10.7]

③湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

測定項目			測定時期				
			開始時	2 週間	4 週間	8 週間	12 週間
性状			白色の楕円形のフィルムコーティング錠	白色の楕円形のフィルムコーティング錠	白色の楕円形のフィルムコーティング錠	白色の楕円形のフィルムコーティング錠	白色の楕円形のフィルムコーティング錠
含量(%) [残存率(%)]	ロサルタンカリウム		99.6 [100.0]	99.4 [99.8]	99.1 {99.5}	100.1 [100.5]	98.9 [99.3]
	ヒドロクロロチアジド		98.3 [100.0]	98.8 [100.5]	99.7 [101.4]	97.3 [99.0]	95.4 [97.0]
溶出性(%) [最小－最大(%)]	ロサルタンカリウム		98.4 [97.1-99.8]		75.5 [73.4-77.9]	79.4 [78.0-80.9]	76.8 [75.1-79.3]
	ヒドロクロロチアジド		98.5 [97.0-99.6]		89.4 [87.7-91.9]	92.4 [90.0-94.5]	89.0 [87.5-91.7]
純度試験 (類縁物質)	Benzothiadiazine Related Compound A	0.3% 以下	0.119～0.126		0.688～0.742	0.746～0.756	0.974～0.995
	個々	0.2% 以下	0.034～0.035		0.034～0.205	0.042～0.263	0.039～0.277
	類縁物質の総量		1.0% 以下		0.15～0.16	0.96～1.05	1.05～1.06
硬度(kgf) [最小－最大(kgf)]			9.9 [8.7-10.8]	9.6 [8.6-10.1]	8.6 [7.7-9.6]	9.5 [8.6-10.2]	9.5 [8.9-9.9]

④光に対する安定性試験 [20001x]

測定項目			測定時期		
			開始時	2 週間	4 週間
性状			白色の楕円形のフィルムコーティング錠	白色の楕円形のフィルムコーティング錠	白色の楕円形のフィルムコーティング錠
含量(%) [残存率(%)]	ロサルタンカリウム		99. 6 [100. 0]	100. 7 [101. 1]	98. 5 {98. 9}
	ヒドロクロチアジド		98. 3 [100. 0]	98. 5 [100. 2]	99. 4 [101. 1]
溶出性(%) [最小－最大(%)]	ロサルタンカリウム		98. 4 [97. 1-99. 8]		99. 5 [97. 9-101. 7]
	ヒドロクロチアジド		98. 5 [97. 0-99. 6]		99. 4 [98. 4-100. 9]
純度試験 (類縁物質)	Benzothiadiazine Related Compound A	0. 3% 以下	0. 119～0. 126		0. 208～0. 246
	個々	0. 2% 以下	0. 034～0. 035		0. 004～0. 066
	類縁物質の総量		1. 0% 以下		0. 15～0. 16
硬度(kgf) [最小－最大(kgf)]			9. 9 [8. 7-10. 8]	8. 3 [7. 9-8. 6]	8. 2 [7. 7-9. 1]

本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

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（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性

溶出挙動^{10)、11)}

①ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」

ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」は pH4.0 (50 及び 100rpm)、pH6.8 の試験液及び水において、ロサルタンカリウム及びヒドロクロロチアジドの溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

また、ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」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・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。

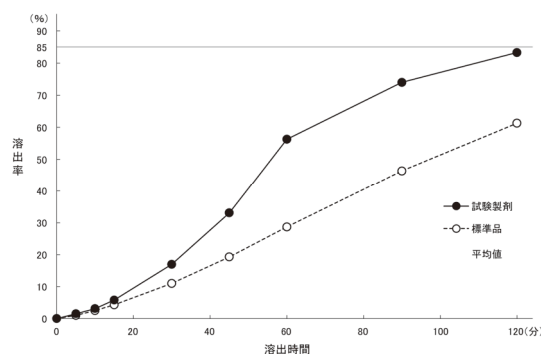
試験条件

試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第 1 液) pH4.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8 (日本薬局方溶出試験第 2 液) 水	900mL	50rpm
	pH4.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液)	900mL	100rpm

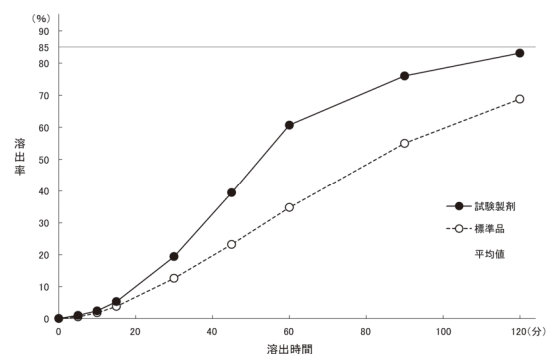
n=12

pH1.2 (50rpm)

ロサルタンカリウム



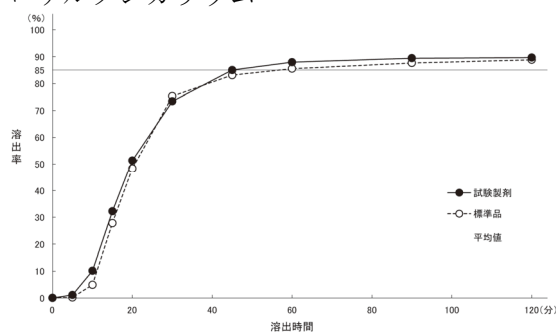
ヒドロクロロチアジド



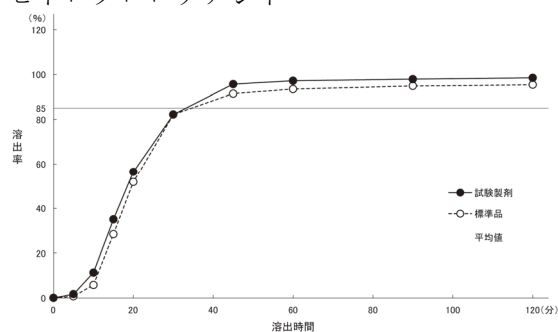
配合成分	薬剤	溶出率 (%)							
		5 分	10 分	15 分	30 分	45 分	60 分	90 分	120 分
ロサルタン カリウム	ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」	1.5 ±0.4	3.1 ±0.6	5.8 ±1.3	17.0 ±4.2	33.1 ±9.7	56.3 ±19.6	74.0 ±19.2	83.3 ±15.1
	標準品	1.0 ±0.3	2.5 ±0.6	4.3 ±1.0	11.0 ±2.6	19.3 ±4.6	28.7 ±7.0	46.4 ±9.1	61.3 ±10.4
ヒドロクロロ チアジド	ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」	1.0 ±0.3	2.4 ±0.5	5.3 ±1.3	19.4 ±5.2	39.5 ±11.7	60.7 ±18.4	76.0 ±15.6	83.1 ±11.4
	標準品	0.5 ±0.2	1.8 ±0.7	3.8 ±1.4	12.6 ±3.3	23.2 ±5.6	34.8 ±8.3	55.0 ±9.8	68.8 ±9.5

平均値 ± 標準偏差 n=12

pH4.0 (50rpm)
ロサルタンカリウム



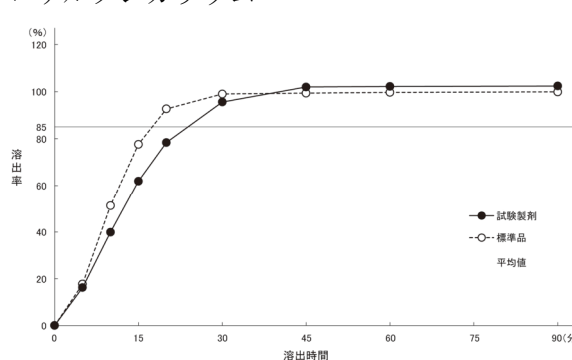
ヒドロクロロチアジド



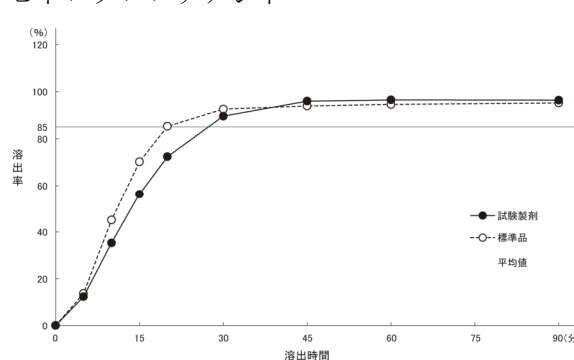
配合成分	薬剤	溶出率 (%)								
		5 分	10 分	15 分	20 分	30 分	45 分	60 分	90 分	120 分
ロサルタン カリウム	ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」	1.1 ±1.4	10.1 ±11.7	32.2 ±10.6	51.3 ±7.1	73.4 ±5.6	85.0 ±3.2	87.9 ±2.3	89.4 ±2.1	89.6 ±2.8
	標準品	0.2 ±0.3	4.9 ±5.3	27.8 ±17.0	48.3 ±15.2	75.3 ±8.1	83.1 ±8.1	85.5 ±8.2	87.6 ±7.9	88.8 ±7.5
ヒドロクロロ チアジド	ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」	1.7 ±1.1	11.3 ±11.5	35.0 ±11.0	56.4 ±7.4	82.2 ±5.9	95.7 ±2.3	97.2 ±1.9	97.9 ±1.8	98.5 ±1.7
	標準品	0.7 ±0.3	5.8 ±4.4	28.4 ±15.5	51.8 ±15.5	82.2 ±7.9	91.5 ±8.2	93.5 ±7.9	94.9 ±7.2	95.4 ±6.8

平均値±標準偏差 n=12

pH6.8 (50rpm)
ロサルタンカリウム



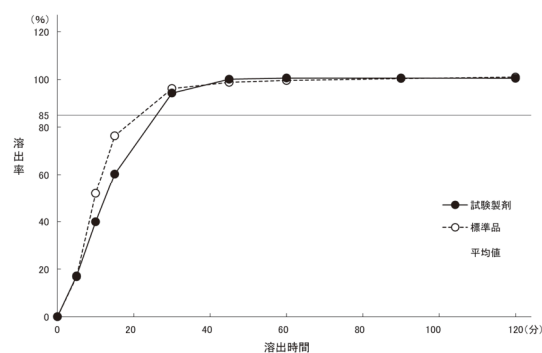
ヒドロクロロチアジド



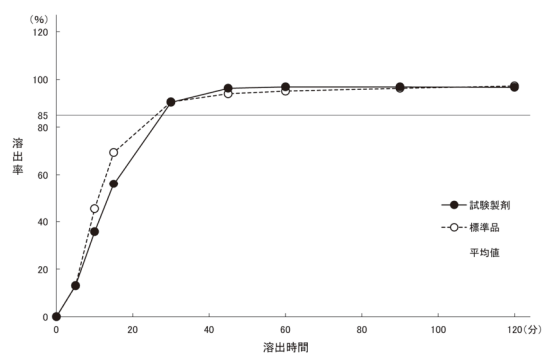
配合成分	薬剤	溶出率 (%)							
		5 分	10 分	15 分	20 分	30 分	45 分	60 分	90 分
ロサルタン カリウム	ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」	16.2 ±2.2	39.9 ±2.8	61.9 ±3.9	78.4 ±3.8	95.6 ±2.6	102.0 ±2.6	102.2 ±2.9	102.4 ±2.8
	標準品	17.7 ±2.6	51.3 ±3.5	77.6 ±3.0	92.7 ±2.8	99.0 ±1.4	99.4 ±1.2	99.7 ±1.2	99.9 ±0.9
ヒドロクロロ チアジド	ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」	12.3 ±1.9	35.3 ±2.6	56.3 ±2.8	72.4 ±2.4	89.6 ±1.3	96.0 ±1.6	96.5 ±1.6	96.4 ±1.4
	標準品	13.7 ±2.1	45.1 ±3.0	70.2 ±2.2	85.3 ±3.2	92.6 ±3.5	93.9 ±3.7	94.6 ±3.6	95.2 ±3.4

平均値±標準偏差 n=12

水 (50rpm)
ロサルタンカリウム



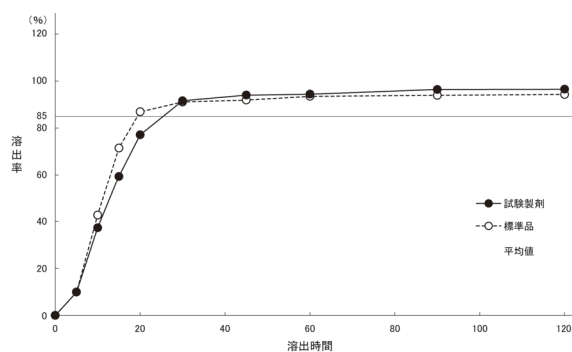
ヒドロクロロチアジド



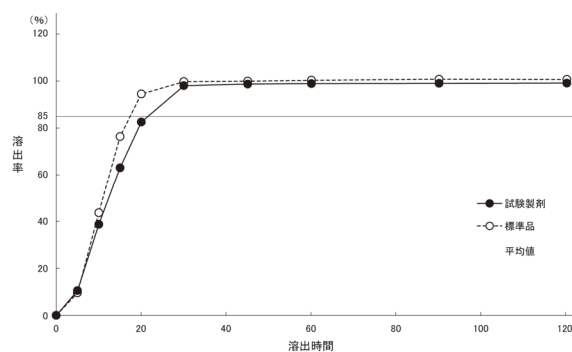
配合成分	薬剤	溶出率 (%)							
		5 分	10 分	15 分	30 分	45 分	60 分	90 分	120 分
ロサルタンカリウム	ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」	17.1 ±4.1	39.9 ±6.7	60.3 ±7.3	94.3 ±3.1	100.1 ±1.1	100.6 ±1.4	100.6 ±1.3	100.5 ±1.5
	標準品	16.8 ±4.2	51.9 ±5.1	76.4 ±3.2	96.2 ±2.8	98.8 ±2.3	99.6 ±2.4	100.4 ±2.5	101.0 ±2.9
ヒドロクロロチアジド	ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」	13.1 ±3.7	35.7 ±6.1	56.0 ±6.7	90.4 ±3.3	96.3 ±1.3	96.9 ±1.5	96.9 ±1.4	96.7 ±1.6
	標準品	13.0 ±3.6	45.4 ±4.8	69.4 ±3.4	90.6 ±2.7	94.0 ±2.9	95.1 ±3.0	96.3 ±2.8	97.3 ±3.1

平均値±標準偏差 n=12

pH4.0 (100rpm)
ロサルタンカリウム



ヒドロクロロチアジド



配合成分	薬剤	溶出率 (%)								
		5 分	10 分	15 分	20 分	30 分	45 分	60 分	90 分	120 分
ロサルタンカリウム	ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」	9.9 ±8.4	37.3 ±9.0	59.4 ±8.9	77.1 ±6.6	91.6 ±2.3	94.0 ±2.1	94.4 ±1.7	96.4 ±1.4	96.5 ±2.2
	標準品	9.9 ±4.7	42.7 ±10.1	71.5 ±9.8	86.9 ±4.2	91.1 ±2.1	91.9 ±2.8	93.5 ±2.4	93.9 ±2.0	94.3 ±1.7
ヒドロクロロチアジド	ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」	10.4 ±9.9	38.5 ±9.1	62.6 ±9.0	82.0 ±6.4	97.4 ±2.1	98.1 ±1.8	98.3 ±1.8	98.4 ±1.8	98.5 ±1.8
	標準品	9.5 ±4.4	43.4 ±10.7	75.9 ±11.5	93.3 ±4.8	99.1 ±0.9	99.3 ±1.2	99.7 ±1.2	100.1 ±1.1	100.0 ±1.0

平均値±標準偏差 n=12

＜公的溶出規格への適合性＞

配合成分	試験液	判定時点	溶出率（％）		
			ロット A	ロット B	ロット C
ロサルタン カリウム	水	30 分	96.4～101.3	97.1～101.6	98.5～101.4
	判定（85％以上）		適合	適合	適合
ヒドロクロロ チアジド	水	45 分	97.5～101.3	96.1～98.4	96.9～99.8
	判定（80％以上）		適合	適合	適合

各ロット n=6×3

②ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」

ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」は水（50rpm）において基準に適しなかったことから、ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」と標準品の溶出挙動の類似性は認められなかった。

また、ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」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・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。

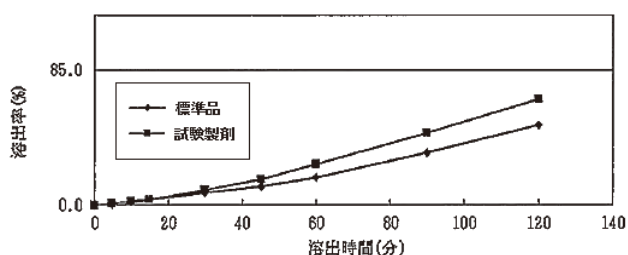
試験条件

試験法	試験液	試験液量	回転数	試験液の温度
パドル法	pH1.2（日本薬局方溶出試験第1液） pH4.0（薄めた McIlvaine 緩衝液） pH5.0（薄めた McIlvaine 緩衝液） pH6.8（日本薬局方溶出試験第2液） 水	900mL	50rpm	37±0.5℃
	pH4.0（薄めた McIlvaine 緩衝液） pH5.0（薄めた McIlvaine 緩衝液）	900mL	100rpm	

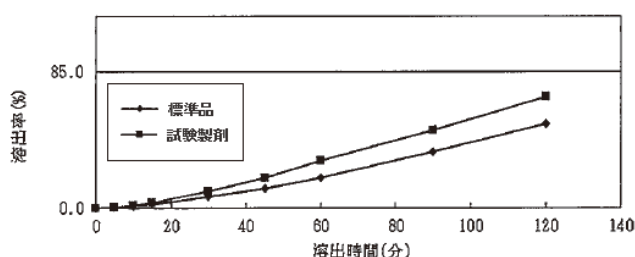
n=12

pH1.2（50rpm）

ロサルタンカリウム



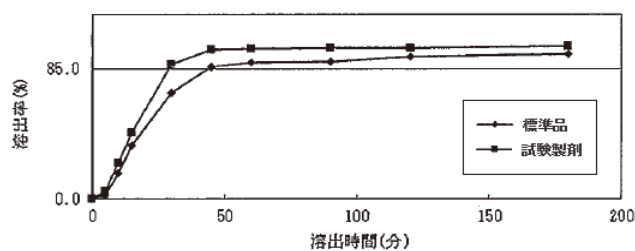
ヒドロクロロチアジド



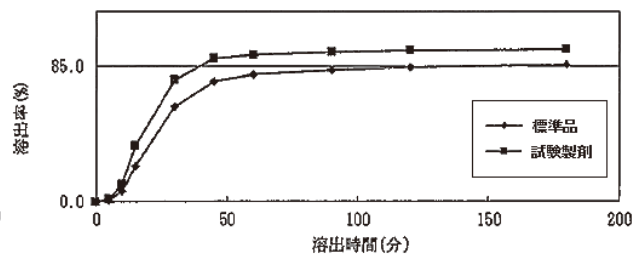
配合成分	薬剤	溶出率（%）							
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分
ロサルタンカリウム	ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」	0.8 ±0.2	2.0 ±0.4	3.3 ±0.8	9.2 ±2.5	16.3 ±4.5	25.5 ±9.8	45.2 ±18.3	66.6 ±16.1
	標準品	0.6 ±0.2	1.8 ±0.4	3.0 ±0.5	7.4 ±1.6	11.6 ±2.7	17.2 ±4.4	33.0 ±13.4	50.5 ±19.4
ヒドロクロロチアジド	ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」	0.6 ±0.2	1.7 ±0.4	3.2 ±0.8	10.2 ±3.2	19.1 ±5.6	29.2 ±10.4	48.7 ±16.8	69.2 ±13.8
	標準品	0.2 ±0.2	0.8 ±0.4	1.8 ±0.8	6.9 ±2.4	12.0 ±3.7	18.6 ±5.7	35.3 ±13.1	52.8 ±17.5

平均値±標準偏差 n=12

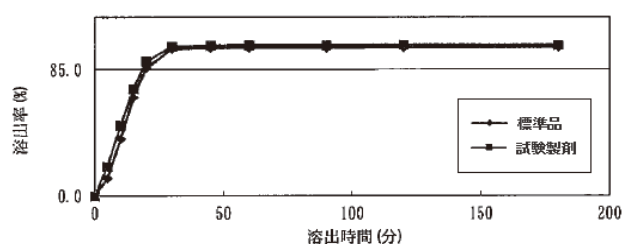
pH5.0 (50rpm)
ロサルタンカリウム



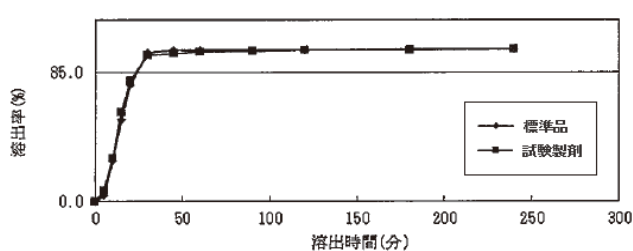
pH4.0 (50rpm)
ヒドロクロロチアジド



pH5.0 (100rpm)
ロサルタンカリウム



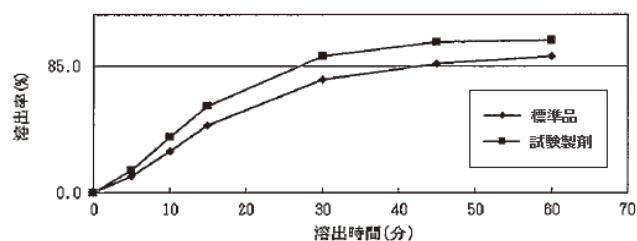
pH4.0 (100rpm)
ヒドロクロロチアジド



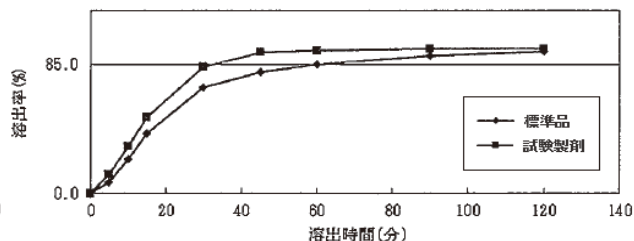
配合成分	試験条件	薬剤	溶出率（％）										
			5分	10分	15分	20分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分
ロサルタンカリウム	pH5.0 (50rpm)	ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」	5.0 ±4.8	23.6 ±10.0	43.5 ±10.8	—	87.5 ±5.3	97.1 ±2.4	97.6 ±1.9	98.3 ±1.8	98.4 ±1.6	99.3 ±1.2	—
		標準品	2.3 ±1.4	17.0 ±5.7	34.6 ±7.8	—	69.2 ±10.9	86.1 ±14.9	88.6 ±13.8	89.4 ±12.6	92.7 ±10.3	94.4 ±6.8	—
	pH5.0 (100rpm)	ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」	19.6 ±8.8	47.3 ±9.9	72.0 ±10.6	90.5 ±7.0	100.5 ±1.3	101.2 ±1.1	101.5 ±0.9	101.3 ±0.9	101.5 ±0.9	101.3 ±1.1	—
		標準品	11.9 ±3.8	38.4 ±6.1	66.3 ±7.4	86.0 ±6.6	98.8 ±1.6	99.5 ±1.8	99.8 ±1.6	99.7 ±1.6	99.9 ±1.5	100.1 ±1.5	—
ヒドロクロロチアジド	pH4.0 (50rpm)	ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」	1.5 ±1.0	11.1 ±5.6	35.0 ±19.6	—	76.5 ±6.5	90.1 ±3.5	92.7 ±2.5	93.9 ±1.9	95.2 ±2.1	95.8 ±1.7	—
		標準品	1.0 ±0.5	6.6 ±3.7	22.1 ±8.4	—	60.1 ±13.6	75.5 ±13.9	80.0 ±11.1	82.9 ±9.4	84.4 ±9.0	86.3 ±8.4	—
	pH4.0 (100rpm)	ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」	7.1 ±3.6	28.2 ±10.0	58.6 ±12.8	79.6 ±10.8	96.1 ±1.3	97.8 ±0.8	98.5 ±0.9	99.2 ±1.1	99.6 ±1.0	99.7 ±1.0	100.1 ±1.0
		標準品	3.6 ±1.5	26.7 ±6.6	53.9 ±10.0	76.6 ±9.0	98.0 ±2.3	99.5 ±1.1	99.6 ±1.0	99.6 ±1.1	99.9 ±1.0	100.2 ±1.1	100.4 ±1.2

平均値±標準偏差 n=12

pH6.8 (50rpm)
ロサルタンカリウム



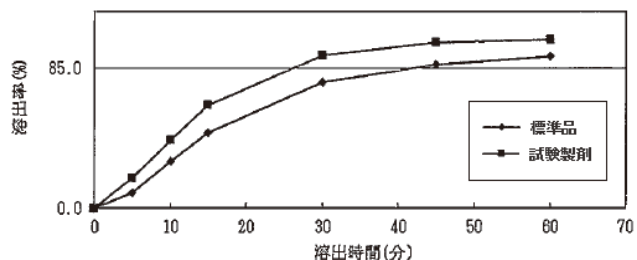
ヒドロクロロチアジド



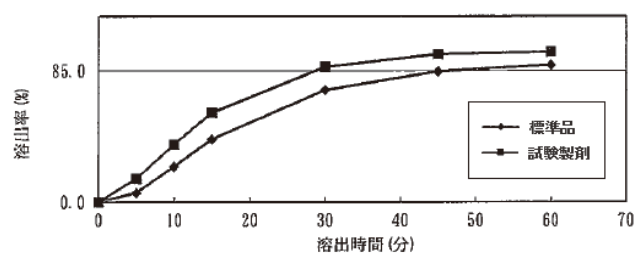
配合成分	薬剤	溶出率 (%)							
		5 分	10 分	15 分	30 分	45 分	60 分	90 分	120 分
ロサルタン カリウム	ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」	15.1 ±5.6	37.4 ±8.2	58.4 ±10.2	91.8 ±4.3	101.2 ±3.0	102.5 ±2.3	—	—
	標準品	10.7 ±4.2	27.8 ±8.0	45.4 ±11.5	76.3 ±12.4	86.7 ±10.0	92.0 ±7.6	—	—
ヒドロクロロ チアジド	ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」	12.2 ±5.7	31.0 ±6.6	49.7 ±7.5	82.8 ±5.8	92.5 ±3.7	93.9 ±3.0	94.8 ±2.6	95.0 ±2.5
	標準品	6.9 ±3.2	22.3 ±7.6	39.2 ±11.2	69.4 ±11.9	79.9 ±9.4	84.9 ±7.3	90.1 ±4.9	93.0 ±3.9

平均値±標準偏差 n=12

水 (50rpm)
ロサルタンカリウム



ヒドロクロロチアジド



配合成分	薬剤	溶出率 (%)					
		5 分	10 分	15 分	30 分	45 分	60 分
ロサルタン カリウム	ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」	18.1±3.5	41.2±5.9	62.7±6.6	93.1±1.9	101.1±1.6	102.8±1.5
	標準品	9.5±4.2	28.2±8.0	46.0±11.3	76.6±12.8	87.4±8.9	92.7±6.5
ヒドロクロロ チアジド	ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」	15.1±3.3	37.2±5.6	57.8±6.1	87.4±2.4	95.7±1.3	97.1±1.2
	標準品	6.0±3.3	22.8±7.1	40.6±10.1	72.3±11.5	84.6±8.7	88.7±6.8

平均値±標準偏差 n=12

＜公的溶出規格への適合性＞

配合成分	試験液	判定時点	溶出率（％）		
			ロット A	ロット B	ロット C
ロサルタン カリウム	水 900mL	30 分	99.0～104.0	99.9～103.9	99.8～104.9
	判定（85％以上）		適合	適合	適合
ヒドロクロロ チアジド	水 900mL	45 分	96.5～100.2	96.1～97.7	96.7～99.6
	判定（80％以上）		適合	適合	適合

各ロット n=6×3

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¹²⁾

日本薬局方 医薬品各条「ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠」の確認試験法による。
薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法¹²⁾

日本薬局方 医薬品各条「ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠」の定量法による。
液体クロマトグラフィー

11. 力価

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

4. 効能又は効果
高血圧症

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
過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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／ヒドロクロチアジドとして 50mg/12.5mg 又は 100mg/12.5mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意
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／ヒドロクロチアジドとして 100mg/12.5mg の投与を検討すること。[8.1 参照]

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

第Ⅲ相二重盲検比較試験^{13)、14)}

日本人を対象とした二重盲検比較試験において、ロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド 50mg/12.5mg はロサルタンカリウム 50mg 投与よりも有意に優れた降圧効果が認められた。降圧効果判定採用 154 例のうち有効（拡張期血圧が 90mmHg 未満に又は 10mmHg 以上低下した症例）と判定された症例は 112 例（73%）であった。

ロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド 50mg/12.5mg が投与された患者で自他覚症状の副作用が報告されたのは 155 例中 14 例（9.0%）であり、主な副作用は浮動性めまい 5 例（3.2%）、悪心 2 例（1.3%）であった。また、臨床検査値の副作用が報告されたのは 155 例中 22 例（14.2%）であり、主な臨床検査値の副作用は、尿酸増加 8 例（5.3%）、ALT 増加、CK 増加各 3 例（2.0%）、赤血球数減少、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、AST 増加、BUN 増加各 2 例（1.3%）であった。

また、ロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド 50mg/12.5mg の副作用発現率は、プラセボと同程度であった。

国内第Ⅲ相二重盲検比較試験^{15)、16)}

ロサルタンカリウム 100mg を服用後に血圧コントロールが不十分であった日本人本態性高血圧症患者を対象とした第Ⅲ相二重盲検試験において、ロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド 100mg/12.5mg はロサルタンカリウム 100mg 投与よりも、投与 8 週時の平均トラフ坐位収縮期及び拡張期血圧共に、有意に優れた降圧効果を示した（ $P < 0.001$ ）。投与 8 週時における平均トラフ坐位血圧のベースラインからの変化量を表 1 に示す。

表 1 ロサルタンカリウム 100mg で効果不十分な高血圧症患者を対象とした試験での平均トラフ坐位血圧のベースラインからの変化量^{注 1)} (mmHg)

		ベースラインの血圧 ^{注 2)}	投与 8 週時の変化量 ^{注 1)}
ロサルタンカリウム 100mg (N=170) ^{注 3)}	収縮期	155.0 (10.4)	-5.4 (1.0)
	拡張期	97.7 (5.7)	-3.6 (0.6)
ロサルタンカリウム/ ヒドロクロロチアジド 100mg/12.5mg (N=166) ^{注 3)}	収縮期	155.4 (11.0)	-14.5 (1.0)
	拡張期	97.1 (5.3)	-8.7 (0.6)

注 1) 最小二乗平均値 (標準誤差)

注 2) 平均値 (標準偏差)

注 3) 主要評価項目の FAS 解析対象例

ロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジド 100mg/12.5mg が投与された患者で副作用が報告されたのは 166 例中 16 例 (9.6%) であり、主な副作用は血中尿酸増加 4 例 (2.4%) であった¹⁵⁾。

2) 安全性試験

国内第Ⅲ相長期投与試験¹⁷⁾

日本人を対象に長期の安全性を検討した第Ⅲ相試験において、ロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジド 50mg/12.5mg が投与された患者で自覚症状の副作用が報告されたのは 200 例中 28 例 (14.0%) であり、主な副作用は頻尿 6 例 (3.0%)、浮動性めまい 4 例 (2.0%)、右脚ブロック、動悸、異常感、蕁麻疹各 2 例 (1.0%) であった。また、臨床検査値の副作用が報告されたのは 200 例中 26 例 (13.0%) であり、主な臨床検査値の副作用は尿酸増加 6 例 (3.0%)、ALT 増加 5 例 (2.5%)、AST 増加、カリウム減少各 4 例 (2.0%)、赤血球数減少、ヘマトクリット減少各 3 例 (1.5%)、白血球数増加、ヘモグロビン減少、LDH 増加、CK 増加、尿中赤血球陽性各 2 例 (1.0%) であった。

国内第Ⅲ相二重盲検比較試験及び長期投与試験^{15)、16)}

ロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジド 50mg/12.5mg を 8 週間服用後に血圧コントロールが不十分であった日本人本態性高血圧症患者を対象に長期安全性を評価した第Ⅲ相試験の二重盲検期 (8 週間) において、ロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジド 100mg/12.5mg はロサルタンカリウム/ヒドロクロロチアジド 50mg/12.5mg と比べて、投与 8 週時の平均トラフ坐位拡張期血圧では同程度の降圧効果を示し、投与 8 週時の平均トラフ坐位収縮期血圧では上乗せの降圧効果を示した。投与 8 週時における平均トラフ坐位血圧のベースラインからの変化量を表 2 に示す。

表 2 ロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド 50mg/12.5mg で効果不十分な高血圧症患者を対象とした試験での平均トラフ坐位血圧のベースラインからの変化量^{注 4)} (mmHg)

		ベースラインの血圧 ^{注 5)}	投与 8 週時の変化量 ^{注 4)}
ロサルタンカリウム／ ヒドロクロロチアジド 50mg/12.5mg (N=144) ^{注 6)}	収縮期	151.7 (9.5)	-6.2 (1.0)
	拡張期	95.9 (5.4)	-5.3 (0.7)
ロサルタンカリウム／ ヒドロクロロチアジド 100mg/12.5mg (N=134) ^{注 6)}	収縮期	152.4 (11.2)	-8.5 (1.0)
	拡張期	95.1 (4.5)	-5.0 (0.7)

注 4) 最小二乗平均値 (標準誤差)

注 5) 平均値 (標準偏差)

注 6) FAS 解析対象例

また、ロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド 100mg/12.5mg の降圧効果は、収縮期及び拡張期血圧共に 52 週時においても持続した¹⁵⁾。

二重盲検期 (8 週間) において、ロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド 100mg/12.5mg が投与された患者で副作用が報告されたのは 134 例中 7 例 (5.2%) であった¹⁵⁾。

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理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>

カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン、テルミサルタン、オルメサルタンメドキシミル、イルベサルタン、アジルサルタン等

<チアジド系利尿薬>

トリクロルメチアジド、ベンチルヒドロクロロチアジド、インダパミド、トリパミド、メフルシド等

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用機序

本剤の配合成分であるロサルタンカリウム（ロサルタン）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（AⅡ）が作用する受容体（AT1 受容体）に極めて高い親和性を示し、AⅡの作用を選択的に拮抗することにより降圧効果を発揮する¹⁸⁾。ロサルタンは、レニン・アンジオテンシン系（RAS）が活性化されている高レニン性高血圧モデルにおいて著明な降圧効果を示し^{19)、20)}、逆に RAS の関与が少ない低レニン性高血圧モデルにおける降圧効果は弱いことが知られている²⁰⁾。一方の配合成分であるヒドロクロロチアジドは、チアジド系の降圧利尿薬である。ヒドロクロロチアジドの降圧機序に関しては、尿細管におけるナトリウム再吸収抑制作用による循環血液量減少作用が考えられている^{12)、21)}。また、ヒドロクロロチアジドはその利尿作用により RAS の活性化を起こす²²⁾。

したがって、本剤は RAS 活性化状態で著明な降圧効果を示すロサルタンと RAS を活性化させるヒドロクロロチアジドとの配合剤であるため、両成分の併用投与は各単剤投与に比較しより顕著な降圧効果を示すと考える。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

降圧作用

自然発症高血圧ラットにおいて、単独投与で中等度の降圧効果（約 15mmHg 低下）を示した用量のロサルタンと単独投与では降圧効果が認められなかった用量のヒドロクロロチアジドを併用投与することにより、著明な降圧効果（約 30mmHg 低下）が認められた。併用投与群における降圧効果は各単独投与群の効果と比較し有意であった²³⁾。

(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^{24)、25)}

＜カルボン酸体（活性代謝物）＞

ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」：3.5±1.2 (hr)

ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」：2.9±0.8 (hr)

＜ヒドロクロロチアジド（未変化体）＞

ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」：3.1±0.9 (hr)

ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」：2.4±0.9 (hr)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

単回投与²⁶⁾

健康成人にロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド 50mg/12.5mg を単回経口投与すると、ロサルタン及びカルボン酸体は、それぞれ投与後 1.4 及び 3.7 時間に最高血漿中濃度（ C_{max} ）に達し、消失半減期（ $t_{1/2}$ ）1.7 及び 5.8 時間で消失した。ヒドロクロロチアジドの血漿中濃度は、投与後 2.8 時間で C_{max} に達し、 $t_{1/2}$ は 7.9 時間であった（下表）。

表 健康成人におけるロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド 50mg/12.5mg を単回経口投与後の薬物動態パラメータ

	ロサルタンカリウム 50mg／ ヒドロクロロチアジド 12.5mg		
	ロサルタン	カルボン酸体	ヒドロクロロチアジド
C_{max} (ng/mL)	291.0±96.9	592.9±137.4	95.9±20.9
T_{max} (hr)	1.4±0.8	3.7±1.2	2.8±0.9
$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	504.8±180.2	3674.1±680.2	516.2±89.8
$t_{1/2}$ (hr)	1.7±0.6	5.8±1.1	7.9±1.2

n=11、平均±標準偏差（ C_{max} 、AUC：幾何平均、 T_{max} ：算術平均、 $t_{1/2}$ ：調和平均）

反復投与²⁷⁾

軽症及び中等症の本態性高血圧症患者にロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド 50mg/12.5mg を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与した時、血漿中ロサルタン、カルボン酸体及びヒドロクロロチアジドのいずれにも蓄積性は認められなかった。

生物学的同等性試験^{24)、25)}

①ロサルヒド配合錠 LD「VTRS」

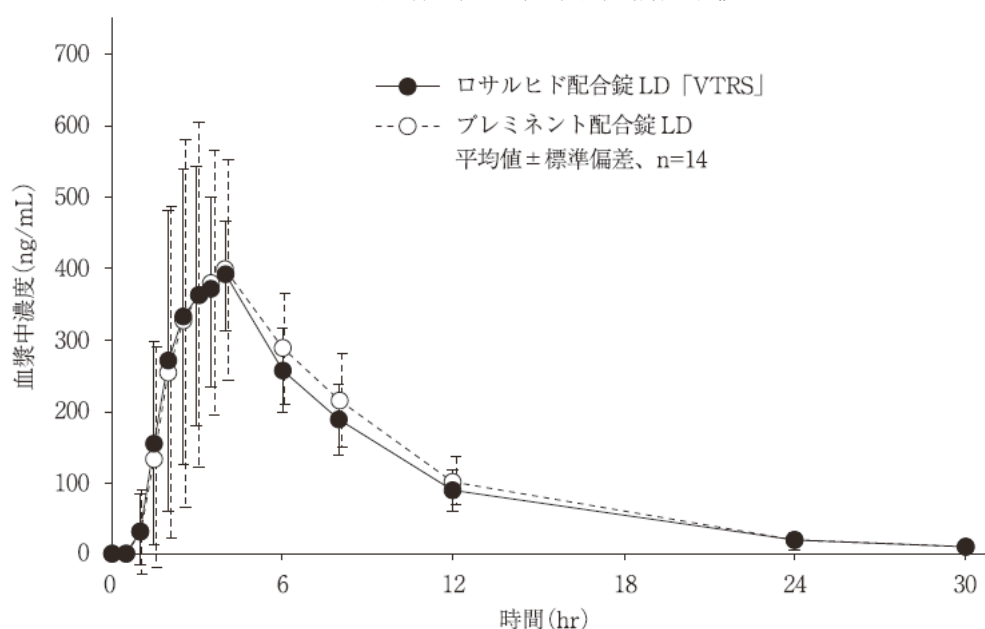
健康成人男子にロサルヒド配合錠 LD「VTRS」とプレミメント配合錠 LD のそれぞれ 1 錠（ロサルタンカリウムとして 50mg、ヒドロクロロチアジドとして 12.5mg）を、絶食時単回経口投与して血漿中カルボン酸体濃度、血漿中ヒドロクロロチアジド未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が認められた（クロスオーバー法）。

カルボン酸体（活性代謝物）の薬物動態パラメータ

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ					
		AUC ₀₋₃₀ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	MRT ₀₋₃₀ (hr)	MRT _∞ (hr)	kel (/hr)
ロサルヒド配合錠 LD「VTRS」	1 錠	3234.64 ±517.93	440.68 ±128.77	3310.97 ±531.58	3.5 ±1.2	5.40 ±0.38	7.69 ±1.22	8.38 ±1.41	0.12904 ±0.01060
プレミメント配合錠 LD	1 錠	3509.00 ±788.70	470.92 ±164.74	3602.41 ±809.07	4.0 ±1.4	5.55 ±0.78	8.06 ±1.28	8.84 ±1.48	0.12682 ±0.01536

(平均値±標準偏差、n=14)

カルボン酸体（活性代謝物）濃度推移

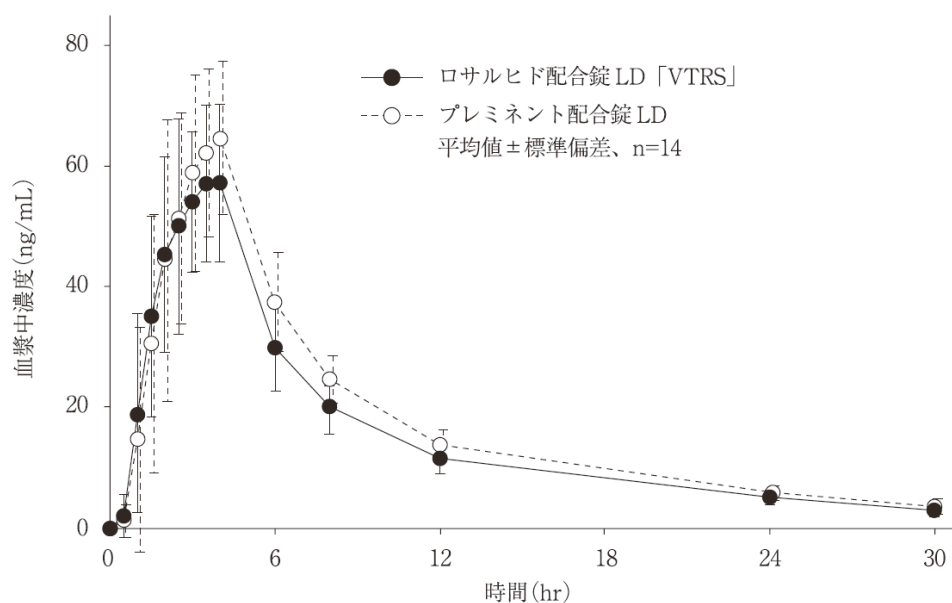


ヒドロクロロチアジド（未変化体）の薬物動態パラメータ

	投 与 量	判定パラメータ		参考パラメータ					
		AUC ₀₋₃₀ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₀₋₃₀ (hr)	MRT _∞ (hr)	kel (/hr)
ロサルヒド配合錠 LD「VTRS」	1錠	465.67 ±71.15	64.15 ±12.23	504.29 ±78.78	3.1 ±0.9	9.04 ±0.86	8.21 ±0.64	10.85 ±1.09	0.07743 ±0.00833
プレミメント配合錠 LD	1錠	530.92 ±84.92	69.66 ±12.94	580.25 ±95.89	3.6 ±0.4	9.21 ±1.17	8.57 ±0.57	11.50 ±1.00	0.07628 ±0.00907

(平均値±標準偏差、n=14)

ヒドロクロロチアジド（未変化体）濃度推移



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

②ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」

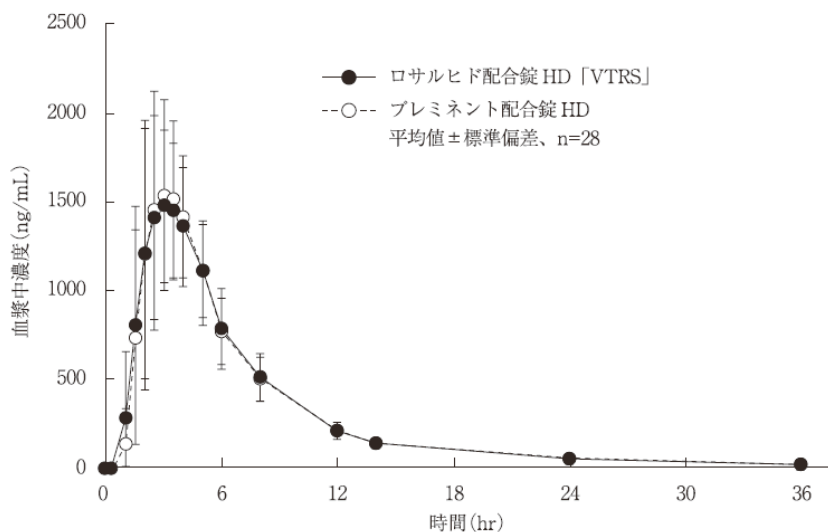
健康成人男子にロサルヒド配合錠 HD「V T R S」とプレミメント配合錠 HD のそれぞれ 1 錠（ロサルタンカリウムとして 100mg、ヒドロクロロチアジドとして 12.5mg）を、絶食時単回経口投与して血漿中カルボン酸体濃度、血漿中ヒドロクロロチアジド未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が認められた（クロスオーバー法）。

カルボン酸体（活性代謝物）の薬物動態パラメータ

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC ₀₋₃₆ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	MRT ₀₋₃₆ (hr)	kel (/hr)
ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」	1 錠	9918.01 ±1602.12	1731.0 ±323.3	10014.45 ±1624.87	2.86 ±0.83	5.80 ±1.30	6.49 ±1.05	0.1253 ±0.0290
プレミメント配合錠 HD	1 錠	9841.93 ±1782.00	1819.5 ±392.1	9922.46 ±1808.42	2.89 ±0.89	5.66 ±0.88	6.43 ±0.83	0.1252 ±0.0188

(平均値±標準偏差、n=28)

カルボン酸体（活性代謝物）濃度推移

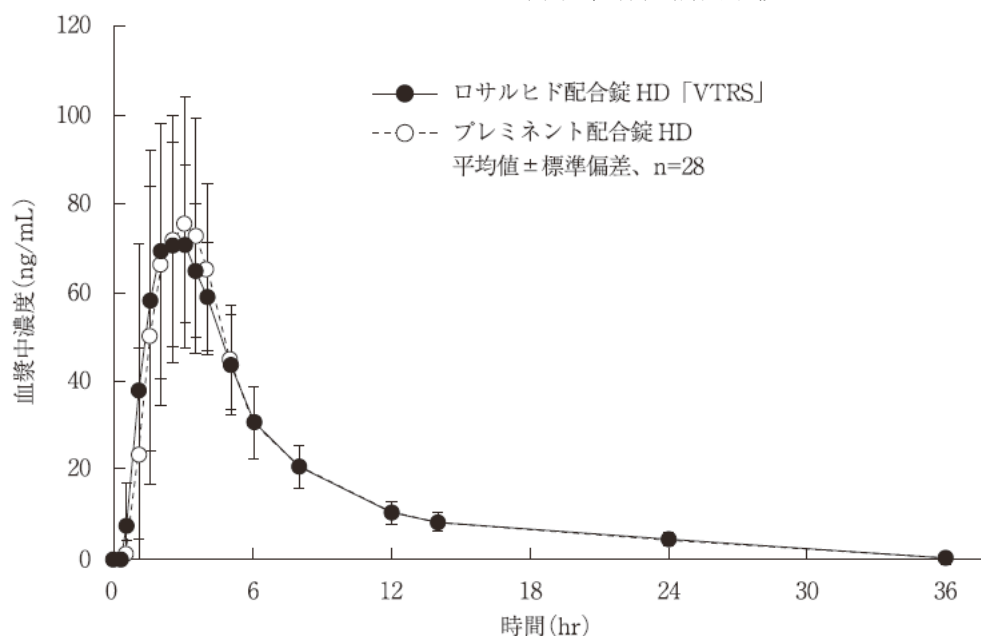


ヒドロクロロチアジド（未変化体）の薬物動態パラメータ

	投 与 量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC ₀₋₃₆ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₀₋₃₆ (hr)	kel (/hr)
ロサルヒド配合錠 HD「VTRS」	1錠	516.59 ±89.88	86.93 ±19.63	550.80 ±99.81	2.43 ±0.89	9.70 ±3.53	6.84 ±1.05	0.0791 ±0.0272
プレミメント配合錠 HD	1錠	517.80 ±111.98	90.92 ±29.41	548.59 ±116.93	2.68 ±0.93	9.34 ±1.41	6.95 ±0.87	0.0764 ±0.0153

(平均値±標準偏差、n=28)

ヒドロクロロチアジド（未変化体）濃度推移



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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

- ①健康成人にロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド 50mg/12.5mg を食後投与すると、空腹時投与に比べてロサルタン、カルボン酸体及びヒドロクロロチアジドのいずれも最高血漿中濃度到達時間（T_{max}）が遅延（0.7～1.7 時間）し、ロサルタンの血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC）は差がなかったものの、カルボン酸体及びヒドロクロロチアジドのAUCがそれぞれ17%及び22%低下したが、臨床上問題とならない程度であった^{26)、28)}。

②健康成人にロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド 100mg/12.5mg を食後単回経口投与した場合、空腹時投与に比べてロサルタン、カルボン酸体及びヒドロクロロチアジドのいずれも T_{max} が遅延 (2.0～2.8 時間) し、ロサルタン、カルボン酸体及びヒドロクロロチアジドの AUC がそれぞれ 22%、23% 及び 11% 低下したが、臨床上問題とならない程度であった²⁹⁾。

2) 薬物相互作用²⁸⁾

健康成人にロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド 50mg/12.5mg を単回経口投与した後のロサルタン、カルボン酸体及びヒドロクロロチアジドの血漿中濃度は、各単剤投与後と差がなく、ロサルタンとヒドロクロロチアジドとの薬物動態的な相互作用は認められなかった。

海外において、ロサルタンとシメチジン、フェノバルビタール、ワルファリン、ジゴキシン、ケトコナゾール及びエリスロマイシンとの相互作用について検討したが、いずれも臨床上問題となる薬物動態的な相互作用は認められなかった。

(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^{24)、25)}

<カルボン酸体 (活性代謝物) >

ロサルヒド配合錠 LD 「V T R S」 : 0.1290 ± 0.0106 (/hr)

ロサルヒド配合錠 HD 「V T R S」 : 0.1253 ± 0.0290 (/hr)

<ヒドロクロロチアジド (未変化体) >

ロサルヒド配合錠 LD 「V T R S」 : 0.0774 ± 0.0083 (/hr)

ロサルヒド配合錠 HD 「V T R S」 : 0.0791 ± 0.0272 (/hr)

(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

ヒトにおけるロサルタン及びカルボン酸体の血漿蛋白結合率は、いずれも 99%以上であった。
ヒドロクロロチアジドのヒト血清蛋白結合率は 22%であった²⁸⁾。

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

<参考>

「Ⅷ-6. (5)妊婦、(6)授乳婦」の項を参照

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

「Ⅷ-6. (5)妊婦、(6)授乳婦」の項を参照

(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

<参考>

本剤の成分であるヒドロクロロチアジドは、腎に対する親和性が高い²⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

本剤の成分であるロサルタンカリウムは、主に肝臓において¹⁾ 活性代謝物であるカルボン酸体に代謝される。

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。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

ヒトにおいて、ロサルタンは主としてカルボン酸体へ代謝され、この代謝には、主として CYP2C9 が関与した。

ヒトにおいてヒドロクロチアジドはほとんど代謝されなかった²⁸⁾。

併用薬の影響

「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照

(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¹⁾

本剤の成分であるロサルタンカリウムの主代謝物のカルボン酸体もロサルタンカリウムと同様の作用を示す。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

本剤の成分であるヒドロクロロチアジドは尿中に排泄される。

(2) 排泄率²⁶⁾

健康成人にロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド 50mg/12.5mg を単回経口投与後 48 時間までに、ロサルタン、カルボン酸体及びヒドロクロロチアジドが、尿中にそれぞれ投与量の 3.7%、7.7% 及び 66.6% 排泄された。

＜参考＞

本剤の成分であるロサルタンカリウム 25、50、100 又は 200mg を健康成人に単回経口投与したとき、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¹⁾。

本剤の成分であるヒドロクロロチアジドの³H 標識体をヒトに経口投与したとき、24 時間以内の尿中排泄率は 61～66% であった²⁾。

注：本剤の承認された用法及び用量は、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）である。

(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

＜参考＞

本剤は透析患者に対して禁忌である。

「Ⅷ-2. 禁忌」及び「Ⅷ-6. (2) 腎機能障害患者」の項参照

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 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

2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

2.4 重篤な肝機能障害のある患者 [9.3.1 参照]

2.5 無尿の患者又は透析患者 [9.2.1 参照]

2.6 急性腎障害の患者 [9.2.2 参照]

2.7 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。] [9.1.2、11.1.7、11.1.15 参照]

2.8 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） [10.1 参照]

2.9 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 [10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。[7. 参照]
- 8.2 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。
- 8.3 本剤の成分であるヒドロク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に行い、観察を十分に行うこと。[9.1.2、11.1.7 参照]
- 8.4 本剤の成分であるヒドロクロチアジドは高尿酸血症を発現させるおそれがあるので、本剤投与中は定期的に血清尿酸値のモニタリングを実施し、観察を十分に行うこと。[9.1.8 参照]
- 8.5 本剤の成分であるヒドロクロチアジドは血糖値上昇若しくは糖尿病顕性化のおそれがあるので、観察を十分に行うこと。[9.1.8 参照]
- 8.6 本剤の成分であるヒドロクロチアジドは重篤な血液障害を発現させるおそれがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。[11.1.10 参照]
- 8.7 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。
- 8.8 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。
- 8.9 本剤の成分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。
- 8.10 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。
- 8.11 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。
- 8.12 本剤の成分であるヒドロクロチアジドは急性近視、閉塞隅角緑内障、脈絡膜滲出を発現させるおそれがあるので、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、直ちに眼科医の診察を受けるよう、患者に指導すること。[11.1.16 参照]

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 血清カリウム値異常の患者

低カリウム血症又は高カリウム血症を起こすおそれがある。[2.7、8.3、9.1.3、11.1.7 参照]

9.1.3 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。

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、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に行い、観察を十分に行うこと。[9.1.2、11.1.7 参照]

9.1.4 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。

9.1.5 体液量が減少している患者（水分摂取の不十分な患者、過度の発汗をしている患者）

一過性の血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.5 参照]

9.1.6 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。特に、重度な減塩療法中の患者では、一過性の血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.5、11.1.15 参照]

9.1.7 重篤な冠動脈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。

9.1.8 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。[8.4、8.5 参照]

9.1.9 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。

9.1.10 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。

9.1.11 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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 無尿の患者又は透析患者

投与しないこと。[2.5 参照]

9.2.2 急性腎障害の患者

投与しないこと。腎機能を更に悪化させるおそれがある。[2.6 参照]

9.2.3 腎機能障害患者（血清クレアチニン値 2.0mg/dL 超）

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。ヒドロクロチアジドにより腎血流量が低下し、ロサルタンカリウムにより腎機能障害が悪化するおそれがある。

9.2.4 腎機能低下患者（血清クレアチニン値 1.5～2.0mg/dL）

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。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。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。[2.4、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、重篤な肝機能障害のある患者を除く）

外国において、軽・中等度のアルコール性肝硬変患者にロサルタンカリウム 50mg を単回経口投与すると、健康成人と比較してロサルタンの消失速度が遅延し、ロサルタン及びカルボン酸体の血漿中濃度がそれぞれ約 5 倍及び約 2 倍に上昇することが報告されている。また、ヒドロクロチアジドは肝性昏睡を誘発するおそれがある。[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。

(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。なお、チアジド系薬剤では新生児又は乳児に高ビリルビン血症、血小板減少症等を起こすことがある。また、利尿効果に基づく血漿量減少、血液濃縮、子宮・胎盤血流量減少があらわれることがある。[2.3、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。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。ヒドロクロロチアジドは、ヒト母乳中への移行が報告されている。

(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。乳児は電解質バランスがくずれやすい。

(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。

9.8.2 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かった（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）。
- 9.8.4 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。
- 9.8.5 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。
- 9.8.6 低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤の成分であるロサルタンカリウムは、薬物代謝酵素チトクローム P450 2C9（CYP2C9）及び3A4（CYP3A4）により活性代謝物であるカルボン酸体に代謝される。なお、本剤の成分であるヒドロクロロチアジドは、ほとんど代謝されることなく尿中に排泄される。[16.4 参照]

(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。） [2.8 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。
デスモプレシン酢酸塩水和物 ミニリンメルト （男性における夜間多尿による夜間頻尿） [2.9 参照]	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

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 トリウムテレン等 カリウム補給剤： 塩化カリウム トリメトプリム含有製剤： スルファメトキサゾール・トリメトプリム	血清カリウム値が上昇するおそれがある。	本剤の成分であるロサルタンカリウムとの併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。腎機能障害のある患者には特に注意すること。
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。	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	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。	
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。	これらの薬剤の中樞抑制作用と本剤の成分であるヒドロクロロチアジドの降圧作用による。
あへんアルカロイド系麻薬		本剤の成分であるヒドロクロロチアジドとあへんアルカロイドの大量投与で血圧下降があらわれることが報告されている。
アルコール		本剤の成分であるヒドロクロロチアジドと血管拡張作用を有するアルコールとの併用により降圧作用が増強される可能性がある。
昇圧アミン： ノルアドレナリン アドレナリン	昇圧アミンの作用を減弱することがある。 手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休薬等の処置を講ずること。	本剤の成分であるヒドロクロロチアジドは昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させることが報告されている。
ツボクラリン及びその類似作用物質： ツボクラリン塩化物 塩酸塩水和物	ツボクラリン及びその類似作用物質の麻痺作用を増強することがある。手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休薬等の処置を講ずること。	本剤の成分であるヒドロクロロチアジドによる血清カリウム値の低下により、これらの薬剤の神経・筋遮断作用を増強すると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧作用を有する他の薬剤： β-遮断剤 ニトログリセリン等	降圧作用を増強するおそれがある。降圧剤の用量調節等注意到すること。	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	ジギタリスの心臓に対する作用を増強し、不整脈等を起こすことがある。血清カリウム値に十分注意すること。	本剤の成分であるヒドロクロロチアジドによる血清カリウム値の低下により多量のジギタリスが心筋 Na-K ATPase に結合し、心収縮力増強と不整脈が起こる。マグネシウム低下も同様の作用を示す。
乳酸ナトリウム	チアジド系薬剤による代謝性アルカローシス、低カリウム血症を増強することがある。	本剤の成分であるヒドロクロロチアジドのカリウム排泄作用により低カリウム血症や代謝性アルカローシスが引き起こされることがある。アルカリ化剤である乳酸ナトリウムの併用はこの状態を更に増強させる。
リチウム： 炭酸リチウム	リチウム中毒が報告されている。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、リチウムの蓄積が起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 速効型インスリン分泌促進薬	糖尿病用剤の作用を著しく減弱することがある。	機序は明確ではないが、本剤の成分であるヒドロクロロチアジドによるカリウム喪失により膵臓のβ細胞のインスリン放出が低下すると考えられている。
コレステラミン	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ロチアジドの吸収が阻害されることがある。

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	降圧作用が減弱されるおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能が悪化している患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
	チアジド系薬剤の作用が減弱することがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成酵素阻害作用により、腎内プロスタグランジンが減少し、水・ナトリウムの体内貯留が生じて本剤の成分であるヒドロクロロチアジドの作用と拮抗する。
グレープフルーツジュース	降圧作用が減弱されるおそれがある。本剤の投与中はグレープフルーツジュースの摂取は避けること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分の CYP3A4 阻害作用により本剤の有効成分であるロサルタンカリウムの活性代謝物の血中濃度が低下するため、本剤の降圧作用が減弱されるおそれがある。

8. 副作用

11. 副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー（頻度不明）

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

11.1.2 血管性浮腫（頻度不明）

顔面、口唇、咽頭、舌等の腫脹があらわれることがある。また、腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管血管性浮腫があらわれることがある。

11.1.3 急性肝炎又は劇症肝炎（いずれも頻度不明）

11.1.4 急性腎障害（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。[9.1.5、9.1.6、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 低カリウム血症、高カリウム血症（いずれも頻度不明）

血清カリウム値の異常変動に伴い、倦怠感、脱力感、不整脈等があらわれることがある。[2.7、8.3、9.1.2、9.1.3 参照]

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 再生不良性貧血、溶血性貧血（いずれも頻度不明）

[8.6 参照]

11.1.11 壊死性血管炎（頻度不明）

11.1.12 間質性肺炎、肺水腫、急性呼吸窮迫症候群（いずれも頻度不明）

間質性肺炎、肺水腫があらわれることがある。また、ヒドロクロロチアジド服用後、数分から数時間以内に急性呼吸窮迫症候群が発現したとの報告がある^{32～35)}。

11.1.13 全身性エリテマトーデスの悪化（頻度不明）

11.1.14 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れやすい。

11.1.15 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。[2.7、9.1.6 参照]

11.1.16 急性近視、閉塞隅角緑内障、脈絡膜滲出（いずれも頻度不明）

急性近視（霧視、視力低下等を含む）、閉塞隅角緑内障、脈絡膜滲出があらわれることがある。[8.12 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満 ^{注)}	頻度不明
精神神経系	めまい、浮遊感、眠気、頭痛	耳鳴、不眠、知覚異常
循環器系	低血圧、起立性低血圧、動悸	調律障害（頻脈等）、胸痛
消化器	嘔吐・嘔気	口内炎、下痢、口角炎、胃不快感、胃潰瘍、腹部仙痛、膵炎、唾液腺炎、便秘、食欲不振、腹部不快感、口渇
肝臓	黄疸、肝機能障害（AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇等）	
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇	
皮膚	発疹、蕁麻疹	多形紅斑、光線過敏、紅皮症、紅斑、そう痒、顔面潮紅、皮膚エリテマトーデス
血液	貧血、赤血球数増加、赤血球数減少、ヘマトクリット低下、ヘマトクリット上昇、ヘモグロビン増加、白血球数増加、リンパ球数増加	好酸球数増加、好中球百分率増加、リンパ球数減少
その他	倦怠感、CK 上昇、高尿酸血症、高血糖症、頸部異和感、多汗、頻尿、CRP 増加、尿中ブドウ糖陽性、尿中赤血球陽性、尿中白血球陽性、尿中蛋白陽性、BNP 増加	発熱、味覚障害、しびれ感、眼症状（かすみ、異和感等）、黄視症、ほてり、浮腫、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、筋痙攣、関節痛、鼻閉、紫斑、呼吸困難、血清脂質増加、女性化乳房

注) ロサルタンカリウム／ヒドロクロチアジドとして 100mg/12.5mg、50mg/12.5mg、50mg/6.25mg、25mg/6.25mg を投与した臨床試験を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

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。

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

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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^{36), 37)}。

(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」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>

「VIII-6. 特定の背景を有する患者に関する注意(4)(5)(6)」の項を参照

(4) その他の特殊毒性

「VIII-12. その他の注意」の項を参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」 処方箋医薬品^{注)}

ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」 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：日局 ロサルタンカリウム 処方箋医薬品^{注)}

日局 ヒドロクロチアジド 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

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年

(「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照)

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）

「VIII-11. 適用上の注意」の項を参照

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

〈ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

7. 容器の材質

PTP シート：ポリ塩化ビニル／アクリルフィルム、アルミ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：プレミネント配合錠 LD、配合錠 HD（オルガノン株式会社）

同 効 薬：バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合

テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド配合

イルベサルタン・トリクロルメチアジド配合

9. 国際誕生年月日

該当しない

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「V T R S」	2014 年 2 月 14 日	22600AMX00284
ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」	2016 年 8 月 15 日	22800AMX00560

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「V T R S」	2022 年 6 月 1 日
ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」	2022 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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

製品名	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「V T R S」	123444203	2149110F1368	622344403
ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」	125126503	2149110F2330	622512603

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編：「(処) ロサルタンカリウム」 第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店. 2021 : C-6319
- 2) 日本薬局方解説書編集委員会編：「(処) ヒドロクロロチアジド」 第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店. 2021 : C-4338
- 3) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (1) —明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009 : 25
- 4) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (2) —低視力状態での可視性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009 : 29
- 5) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (3) —低コントラスト状態での可視性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009 : 33
- 6) 社内資料：安定性試験（加速試験）（ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」）
- 7) 社内資料：安定性試験（加速試験）（ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」）
- 8) 社内資料：無包装状態の安定性（ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」）
- 9) 社内資料：無包装状態の安定性（ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」）
- 10) 社内資料：溶出試験（ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」）
- 11) 社内資料：溶出試験（ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」）
- 12) 日本薬局方解説書編集委員会編：「(処) ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠」 第十八改正 日本薬局方 解説書 廣川書店. 2021 ; C-6326
- 13) 第Ⅲ相二重盲検比較試験（プレミメント配合錠 LD/ HD : 2006. 12. 1 承認、申請資料概要 2. 7. 6. 8）
- 14) 第Ⅲ相二重盲検比較試験 血圧ベースライン値（プレミメント配合錠 LD/ HD : 2006. 12. 1 承認、申請資料概要 2. 7. 3）
- 15) Rakugi H, et al. : Hypertens Res. 2014 ; 37 : 1042-1049
- 16) 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験（プレミメント配合錠 LD/ HD : 2013. 9. 20 承認、審査報告書）
- 17) 第Ⅲ相長期投与試験（プレミメント配合錠 LD/ HD : 2006. 12. 1 承認、申請資料概要 2. 7. 6. 13）
- 18) 太田尚ほか：日薬理誌. 1999 ; 113 : 331-338
- 19) 岡田恵ほか：基礎と臨床. 1994 ; 28 : 4063-4073
- 20) Wong PC, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1990 ; 252 : 726-732
- 21) Shah S, et al. : Am Heart J. 1978 ; 95 : 611-618
- 22) Lijnen P, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1981 ; 12 : 387-392
- 23) ロサルタンとヒドロクロロチアジド併用による降圧作用（プレミメント配合錠 LD/ HD : 2006. 12. 1 承認、申請資料概要 2. 4. 2. 1）
- 24) 社内資料：生物学的同等性試験（ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」）
- 25) 社内資料：生物学的同等性試験（ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」）
- 26) Phase I 単回投与試験（プレミメント配合錠 LD/ HD : 2006. 12. 1 承認、申請資料概要 2. 7. 6. 3）
- 27) Phase I 反復投与試験（プレミメント配合錠 LD/ HD : 2006. 12. 1 承認、申請資料概要 2. 7. 6. 4）
- 28) 薬物動態（プレミメント配合錠 LD/ HD : 2006. 12. 1 承認、申請資料概要 2. 5. 3）
- 29) 食事の影響試験（プレミメント配合錠 LD/ HD : 2013. 9. 20 承認、審査報告書）

- 30) 阿部真也ほか：周産期医学. 2017 ; 47 : 1353-1355
- 31) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021 ; 29 : 49-54
- 32) Rai A, et al. : Am J Respir Crit Care Med. 2016 ; 193 : A1890
- 33) Jansson PS, et al. : J Emerg Med. 2018 ; 55 : 836-840
- 34) Vadas P. : Am J Emerg Med. 2020 ; 38 : 1299.e1-2
- 35) Vadas P. : Am Kane SP, et al. : Perfusion. 2018 ; 33 : 320-322
- 36) Pottegård A, et al. : J Intern Med. 2017 ; 282 : 322-331
- 37) Pedersen SA, et al. : J Am Acad Dermatol. 2018 ; 78 : 673-681

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリアの分類）

本邦における「2. 禁忌」及び「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」「9.4 生殖能を有する者、9.5 妊婦、9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの分類とは異なる。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている^{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。

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。なお、チアジド系薬剤では新生児又は乳児に高ビリルビン血症、血小板減少症等を起こすことがある。また、利尿効果に基づく血漿量減少、血液濃縮、子宮・胎盤血流量減少があらわれることがある。[2.3、9.4.1 参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。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。ヒドロクロロチアジドは、ヒト母乳中への移行が報告されている。

	分類
オーストラリアの分類 (Prescribing medicines in pregnancy database)	ロサルタン : D (2025 年 9 月現在) ヒドロクロロチアジド : C (2025 年 9 月現在)

<参考：分類の概要>

オーストラリアの分類：(Prescribing medicines in pregnancy database)

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.

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.

XIII. 備考

その他の関連資料

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

（掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その 3）」令和元年 9 月 6 日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡）

(1) 粉砕

1) ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」

【試験方法】

試料の調整方法：乳鉢（メノウ製）を用いて粉砕する

保存条件：①温度：60℃ 遮光・密閉容器

②温度：40℃ 遮光・密閉容器

③湿度：30℃/75%RH（遮光・ガラスカップ開放）

④光：2000lx（総照射量 134 万 lx・hr、ガラスカップ開放）

測定時期：①、④開始時、2、4 週間後

②、③開始時、2、4、8、12 週間後

試験項目：外観、含量

試験回数：外観 3 回、含量 3 回

①温度に対する安定性試験 [60℃]

測定項目		測定時期		
		開始時	2 週間	4 週間
外観		白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量(%) [残存率(%)]	ロサルタンカリウム	97.9 [100.0]	98.3 [100.4]	98.7 [100.8]
	ヒドロクロチアジド	96.9 [100.0]	97.5 [100.6]	98.2 [101.3]

注) 本剤を粉砕しての投与は、弊社としては推奨していない。

②温度に対する安定性試験 [40℃]

測定項目		測定時期				
		開始時	2 週間	4 週間	8 週間	12 週間
外観		白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量(%) [残存率(%)]	ロサルタンカリウム	97.9 [100.0]	97.8 [99.9]	98.8 [100.9]	98.4 [100.5]	99.0 [101.1]
	ヒドロクロロチアジド	96.9 [100.0]	97.7 [100.8]	98.0 [101.1]	98.5 [101.7]	97.8 [100.9]

注) 本剤を粉砕しての投与は、弊社としては推奨していない。

③湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

測定項目		測定時期				
		開始時	2 週間	4 週間	8 週間	12 週間
外観		白色の粉末	白色の塊*	白色の塊*	白色の塊	白色の塊
含量(%) [残存率(%)]	ロサルタンカリウム	97.9 [100.0]	97.9 [100.0]	98.6 [100.7]	98.5 [100.6]	98.8 [100.9]
	ヒドロクロロチアジド	96.9 [100.0]	93.9 [96.9]	94.0 [97.0]	92.6 [95.6]	91.7 [97.6]

*塊は軽く押すことで粉末となった。

注) 本剤を粉砕しての投与は、弊社としては推奨していない。

④光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目		測定時期		
		開始時	2 週間	4 週間
外観		白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量(%) [残存率(%)]	ロサルタンカリウム	97.9 [100.0]	97.6 [99.7]	98.1 [100.2]
	ヒドロクロロチアジド	96.9 [100.0]	96.7 [99.8]	97.4 [100.5]

注) 本剤を粉砕しての投与は、弊社としては推奨していない。

2) ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」

【試験方法】

試料の調整方法：乳鉢（メノウ製）により粉砕・均一とする

保存条件：①温度（1）：50℃ 遮光瓶・密閉容器

②温度（2）：40℃ 遮光瓶・密閉容器

③湿度：30℃/75%RH（遮光・ガラスカップ開放）

④光：2000lx（総照射量 134 万 lx・hr、ガラスカップ開放）

測定時期：①、④開始時、2、4 週間後

②、③開始時、2、4、8、12 週間後

試験項目：外観、含量

試験回数：外観 3 回、含量 3 回、純度 3 回

①温度に対する安定性試験(1) [50℃]

測定項目			測定時期		
			開始時	2 週間	4 週間
外観			白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量(%) [残存率(%)]	ロサルタンカリウム	0.3% 以下	98.8 [100.0]	99.4 [100.6]	98.1 {99.3}
	ヒドロクロロチアジド	0.2% 以下	97.8 [100.0]	97.8 [100.0]	98.9 [101.1]
純度 試験 (類縁 物質)	Benzothiadiazine Related Compound A	0.3% 以下	0.119～ 0.126		0.327～0.366
	個々	0.2% 以下	0.034～ 0.035		0.034～0.040
	類縁物質の総量	1.0% 以下	0.15～0.16		0.40～0.44

注) 本剤を粉砕しての投与は、弊社としては推奨していない。

②温度に対する安定性試験(2) [40℃]

測定項目			測定時期				
			開始時	2 週間	4 週間	8 週間	12 週間
外観			白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量(%) [残存率(%)]	ロサルタンカリウム	0.3% 以下	98.8 [100.0]	98.4 [99.6]	98.4 {99.6}	99.2 [100.4]	98.4 [99.6]
	ヒドロクロロチアジド	0.2% 以下	97.8 [100.0]	97.7 [99.9]	99.3 [101.5]	98.2 [100.4]	97.7 [99.9]
純度 試験 (類縁 物質)	Benzothiadiazine Related Compound A	0.3% 以下	0.119～ 0.126		0.216～0.261	0.077～0.151	0.251～0.262
	個々	0.2% 以下	0.034～ 0.035		0.039～0.040	0.034～0.046	0.035～0.107
	類縁物質の総量	1.0% 以下	0.15～0.16		0.26～0.30	0.11～0.19	0.39～0.40

注) 本剤を粉砕しての投与は、弊社としては推奨していない。

③湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

測定項目			測定時期				
			開始時	2 週間	4 週間	8 週間	12 週間
外観			白色の粉末	一部は凝集して いた。凝集は押 すことで容易に 粉末となった。	一部は凝集して いた。凝集は押 すことで容易に 粉末となった。	一部は凝集して いた。凝集は押 すことで容易に 粉末となった。	一部は凝集して いた。凝集は押 すことで容易に 粉末となった。
含量(%) [残存率(%)]	ロサルタンカリウム	0.3% 以下	98.8 [100.0]	97.8 [99.0]	98.0 {99.2}	99.3 [100.5]	98.3 [99.5]
	ヒドロクロロチアジド	0.2% 以下	97.8 [100.0]	96.9 [99.1]	97.3 [99.5]	94.6 [96.7]	90.3 [92.3]
純度 試験 (類縁 物質)	Benzothiadiazine Related Compound A	0.3% 以下	0.119～ 0.126		1.620～1.665	2.579～2.602	3.132～3.137
	個々	0.2% 以下	0.034～ 0.035		0.002～0.266	0.052～0.367	0.034～0.391
	類縁物質の総量	1.0% 以下	0.15～0.16		1.97～2.05	3.35～3.49	3.97～3.98

注) 本剤を粉砕しての投与は、弊社としては推奨していない。

④光に対する安定性試験 [20001x]

測定項目			測定時期		
			開始時	2 週間	4 週間
外観			白色の粉末	曝光面がわずかに黄色であった。	曝光面がわずかに黄色であった。
含量(%) [残存率(%)]	ロサルタンカリウム		98.8 [100.0]	98.4 [99.6]	96.7 {97.9}
	ヒドロクロチアジド		97.8 [100.0]	97.8 [100.0]	98.3 [100.5]
純度試験 (類縁物質)	Benzothiadiazine Related Compound A	0.3% 以下	0.119～ 0.126	/	0.154～ 0.193
	個々	0.2% 以下	0.034～ 0.035		0.027～ 0.725
	類縁物質の総量		0.15～0.16		3.37～4.96

注) 本剤を粉碎しての投与は、弊社としては推奨していない。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1) ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」

【崩壊懸濁試験】

試験方法：「内服薬経管投与ハンドブック第2版」に準じて実施。

1 錠又は 1 カプセルをカテーテル用ディスペンサーに入れ、これに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、ディスペンサーの先端に蓋をし、横向きに 5 分間放置する。5 分後、ディスペンサーを手で 90 度の角度で 15 回往復横転し、「崩壊・懸濁」を観察する。

5 分後に崩壊・懸濁しないものは更に 5 分間放置し、同様の操作を行う。それでも「崩壊・懸濁」しないものは、この方法による試料調製を中止する。

中止した薬剤は、粉碎可能な錠剤は、シート (PTP、SP) の上から乳棒で数回叩いてコーティング破壊をするか、開封可能なカプセル剤は開封してカテーテル用ディスペンサーに入れ、以下、上記と同様に操作を行う。

【通過性試験】

試験方法：「内服薬経管投与ハンドブック第2版」に準じて実施。

ディスペンサー内で、崩壊懸濁試験で得られた試料溶液を経管栄養カテーテルの注入先端より約 2 ～3mL/秒の速度で注入する。カテーテルはベッド上の患者を想定して、体内挿入端から 2/3 を水平にする。他端 (ディスペンサー注入先) は 30cm の高さにセットする。経管栄養カテーテルのサイズは「5Fr、8Fr」を用いる。ただし、通過しなかった場合はより太いカテーテルを用いて試験を行う。

薬剤注入後、適量の水 (約 10mL) で洗浄するとき、薬剤の残存を確認する。

【試験結果】

剤型	簡易懸濁法				通過性試験
	水（約 55℃）		破壊→水		通過サイズ
	5 分	10 分	5 分	10 分	
ロサルヒド配合錠 LD「V T R S」	×	×	×	○	8Fr.

×：崩壊又は懸濁しない ○：崩壊した

注）本剤を簡易懸濁しての投与は、弊社としては推奨していない。

2) ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」

【崩壊懸濁試験】

試験方法：「内服薬経管投与ハンドブック第2版」に準じて実施。

1錠又は1カプセルをカテーテル用ディスペンサーに入れ、これに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、ディスペンサーの先端に蓋をし、横向きに 5 分間放置する。5 分後、ディスペンサーを手で 90 度の角度で 15 回往復横転し、「崩壊・懸濁」を観察する。

5 分後に崩壊・懸濁しないものは更に 5 分間放置し、同様の操作を行う。それでも「崩壊・懸濁」しないものは、この方法による試料調製を中止する。

中止した薬剤は、粉碎可能な錠剤は、シート（PTP、SP）の上から乳棒で数回叩いてコーティング破壊をするか、開封可能なカプセル剤は開封してカテーテル用ディスペンサーに入れ、以下、上記と同様に操作を行う。

【通過性試験】

試験方法：「内服薬経管投与ハンドブック第2版」に準じて実施。

ディスペンサー内で、崩壊懸濁試験で得られた試料溶液を経管栄養カテーテルの注入先端より約 2～3mL/秒の速度で注入する。カテーテルはベッド上の患者を想定して、体内挿入端から 2/3 を水平にする。他端（ディスペンサー注入先）は 30cm の高さにセットする。経管栄養カテーテルのサイズは「8Fr」を用いる。

薬剤注入後、適量の水（約 10mL）で洗浄するとき、薬剤の残存を確認する。

【試験結果】

剤型	簡易懸濁法				通過性試験
	水（約 55℃）		破壊→水		通過サイズ
	5 分	10 分	5 分	10 分	
ロサルヒド配合錠 HD「V T R S」	×	×	×	×	—

×：崩壊又は懸濁しない

注）本剤を簡易懸濁しての投与は、弊社としては推奨していない。

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号
フリーダイヤル 0120-419-043

製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

販売元

ヴィアトリス製薬合同会社
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

