

H27-20

平成28年2月

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

ロサルヒド®配合錠LD「モチダ」 ロサルヒド®配合錠HD「モチダ」

用法・用量の変更及び 使用上の注意改訂のご案内

製造販売元 持田製薬株式会社

この度、ロサルヒド配合錠LD「モチダ」の「用法・用量」に係る一部変更承認、並びに高用量製剤であるロサルヒド配合錠HD「モチダ」の医薬品製造販売承認を取得したことに伴い「用法・用量」及び「使用上の注意」を改訂致しましたので併せてご案内申し上げます。

また、改訂後の「用法・用量」及び「使用上の注意」の全文につきましては、改訂添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

■ 改訂内容（改訂箇所のみ抜粋）

___部：追記、—部：削除

改 訂 後	改 訂 前
【用法・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 <u>又は 100mg/12.5mg</u>）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<u>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。</u>	【用法・用量】 成人には1日1回1錠（ロサルタンカリウムとして 50mg及びヒドロクロロチアジドとして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） 本剤は、ロサルタンカリウム 50mg あるいはヒドロクロロチアジド 12.5mg 以外の薬剤との降圧効果の比較検討は行われておらず、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本剤の使用を検討すること。

【この「使用上の注意改訂」の内容は、医薬品安全対策情報（DSU）No.247に掲載される予定です。】

医薬品医療機器総合機構ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）に最新添付文書並びにDSUが掲載されます。

最新添付文書は弊社ホームページ（<http://www.mochida.co.jp/>）にてご覧いただけます。

（次頁へ続く）

改 訂 後	改 訂 前																																
【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (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)～(5) 略 (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に行うこと。 (7)～(15) 略	【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1) 本剤はロサルタンカリウム50mg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)～(5) 略 (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配合剤の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うこと。 (7)～(15) 略																																
4. 副作用 略 (1) 略 (2) その他の副作用 略	4. 副作用 略 (1) 略 (2) その他の副作用 略																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>頻度不明</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td><td>めまい、浮遊感、頭痛、耳鳴、不眠、眠気、知覚異常</td></tr> <tr> <td>略</td><td>略</td></tr> <tr> <td>消化器</td><td>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</td></tr> <tr> <td>略</td><td>略</td></tr> <tr> <td>皮膚</td><td>発疹、光線過敏、紅斑、瘙痒、蕁麻疹、多形紅斑、紅皮症、顔面潮紅、皮膚エリテマトーデス</td></tr> <tr> <td>血液</td><td>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</td></tr> <tr> <td>その他</td><td>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</td></tr> </tbody> </table>		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	略	略	消化器	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	略	略	皮膚	発疹、光線過敏、紅斑、瘙痒、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	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>頻度不明</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td><td>めまい、浮遊感、眠気、頭痛、耳鳴、不眠、知覚異常</td></tr> <tr> <td>略</td><td>略</td></tr> <tr> <td>消化器</td><td>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</td></tr> <tr> <td>略</td><td>略</td></tr> <tr> <td>皮膚</td><td>発疹、蕁麻疹、多形紅斑、光線過敏、紅皮症、紅斑、瘙痒、顔面潮紅、皮膚エリテマトーデス</td></tr> <tr> <td>血液</td><td>貧血、赤血球数減少、赤血球数増加、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、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</td></tr> <tr> <td>その他</td><td>倦怠感、CK(CPK)上昇、高尿酸血症、高血糖症、頸部異和感、多汗、頻尿、CRP 増加、尿中蛋白陽性、尿中ブドウ糖陽性、尿中赤血球陽性、尿中白血球陽性、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</td></tr> </tbody> </table>		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	略	略	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	略	略	皮膚	発疹、蕁麻疹、多形紅斑、光線過敏、紅皮症、紅斑、瘙痒、顔面潮紅、皮膚エリテマトーデス	血液	貧血、赤血球数減少、赤血球数増加、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、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、CK(CPK)上昇、高尿酸血症、高血糖症、頸部異和感、多汗、頻尿、CRP 増加、尿中蛋白陽性、尿中ブドウ糖陽性、尿中赤血球陽性、尿中白血球陽性、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
	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																																
略	略																																
消化器	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																																
略	略																																
皮膚	発疹、光線過敏、紅斑、瘙痒、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																																
	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																																
略	略																																
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																																
略	略																																
皮膚	発疹、蕁麻疹、多形紅斑、光線過敏、紅皮症、紅斑、瘙痒、顔面潮紅、皮膚エリテマトーデス																																
血液	貧血、赤血球数減少、赤血球数増加、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、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、CK(CPK)上昇、高尿酸血症、高血糖症、頸部異和感、多汗、頻尿、CRP 増加、尿中蛋白陽性、尿中ブドウ糖陽性、尿中赤血球陽性、尿中白血球陽性、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																																

改訂後	改訂前
5. 高齢者への投与 略 (1) 略 (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)～(5) 略	5. 高齢者への投与 略 (1) 略 (2) 他社が実施した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)～(5) 略
6. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与 (1) 略 (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。	6. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与 (1) 略 (2) 本剤投与中は授乳を中止させること。 (参考) 他社が実施した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。
【取扱い上の注意】 安定性試験 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「モチダ」及びロサルヒド配合錠 HD「モチダ」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⁴⁾。	【取扱い上の注意】 安定性試験 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「モチダ」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⁵⁾。

改訂理由

- ・ロサルヒド配合錠LD「モチダ」の「用法・用量」に係る一部変更承認、並びに高用量製剤であるロサルヒド配合錠HD「モチダ」の医薬品製造販売承認を取得したことに伴い「用法・用量」及び「使用上の注意」等の改訂を行いました。また、先発品の記載に合わせるため、記載整備を行いました。