

◎ニューロタン錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 ロサルタンカリウム (U) losartan potassium 【分類】 アンジオテンシン II 受容体拮抗薬

【単位】 ◎25mg・△50mg・▼100mg/錠

【常用量】 ■高血圧症：25～50mg/日 [最大 100mg] ■高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症：50mg/日 [最大 100mg] 過度の血圧低下を起こすおそれがあれば 25mg から開始

【用法】 1 日 1 回

【透析患者への投与方法】 減量の必要はないが少量から開始 (5)

【その他の報告】 尿中排泄率は 6%と低いが、腎不全患者ではロサルタンから代謝物 EXP の生成が遅延しているという報告あり (薬物動態 16,S195, 2001) 50～100mg/日投与で有効であり、透析患者でも認容性が高い (Hypertension 31: 684-691,1998) 25mg/日から開始 (3)

【PD】 25mg/日から開始 (3)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 減量の必要なし (12)

【その他の報告】 減量の必要はないが少量から開始 (5) 減量の必要なし (3) 投与後に Scr が前回の検査値と比較して 30% (あるいは 1mg/dL) 以上増加した場合、および GFR、1/Scr の勾配等で評価した腎機能障害の進展速度が加速された場合は減量あるいは投与中止を考慮 (1)

【特徴】 AT1 受容体と選択的に結合し AngII の生理作用を阻害するがアゴニスト作用は示さない。50mg はエナラプリル 5～10mg (ほぼ 7.5mg) に相当する。透析患者では高 K 血症、貧血の副作用に注意が必要。尿中アルブミン排泄を減少させ腎保護作用を示す (Am J Nephrol 17: 72-80, 1997 など多数の報告あり) 強皮症、腎クリーゼに有効であったとの報告あり (日腎会誌 42: 60-65,2000) 尿酸排泄を促進し、尿 pH を上昇させる。血清尿酸値を有意に低下させる (Kidney Int 56: 1879-1885,1999) 透析患者における心肥大抑制効果がエナラプリルやアムロジピンよりも強く、それは増加した AngII が AT2 受容体を刺激することによるとの報告がある (Nephron 90 :256-261,2002) 50mg/日で 2 型 DM 患者の微量アルブミン尿を低下させた報告がある (Buter H, et al: Nephrol Dial Transplant 16: 771-775,2001)

【主な副作用・毒性】 ショック・アナフィラキシー様症状、血管浮腫、急性肝炎または劇症肝炎、腎不全、失神、意識消失、横紋筋融解症、肝機能障害、血球減少、好酸球増多、血清 K 上昇、総コレステロール上昇、低血糖 (DM 患者であらわれやすい) など

【モニターすべき項目】 血圧、腎機能、血清カリウム濃度、ヘマトクリット値、血糖値

【吸収】 吸収はよい (U)

【F】 初回通過効果により 50%以上消失し (11) 33% [ロサルタン] (1) 35.8% [ロサルタンとして] (13)

【tmax】 ロサルタン：0.7～1.3hr、カルボン酸体：2～3.7hr (1) ロサルタン：1.0hr、カルボン酸体：4.1hr (1) 【Cmax】 50mg 単回経口投与後の Cmax はロサルタン：296ng/mL、カルボン酸体：249ng/mL (13)

【代謝】 主に肝で CYP2C9 により活性代謝物であるカルボン酸体に代謝される (1) CYP により初回通過効果を受ける (1) 主要活性代謝物であるカルボン酸体の活性は親化合物の 10～40 倍ある活性の本体で他の 5 種の代謝物は親化合物に比し活性ははるかに弱い (U) 腎不全患者ではロサルタンから代謝物 EXP の生成が遅延しているという報告もある (薬物動態 16 Suppl:S195, 2001) CYP2C9 *3 遺伝子多型はカルボン酸体の生成低下に関連する因子である (Yasar U et al: Clin Pharmacol Ther 71: 89-98, 2002) 尿毒症物質であるインドキシル硫酸と p-クレゾールにより活性体への変換が阻害される (Tsujimoto M, et al: J Pharm Pharmacol 62: 133-138, 2010)

【排泄】 尿中排泄率：ロサルタン 3.2～4.1%、カルボン酸体 6.1～7.9% (1) 尿中に 35%が回収され、未変化体 4%、活性代謝物 6% (U) 糞便中 (胆汁) 排泄約 60% (U) 尿中未変化体排泄率 12% [ロサルタン] (13)

【CL】 8.1mL/min/kg、腎障害・肝障害で低下 (13) ロサルタン 610mL/min、カルボン酸体 47mL/min (1)

【t1/2】 ロサルタン：1.5～2.5hr、カルボン酸体：3.8～4.4hr (1) ロサルタン：2hr、カルボン酸体：6～9hr (U) ロサルタン：2.5hr、カルボン酸体：5.4hr (13) 2.5～5.4hr (12) 【透析患者の t1/2】 4～6hr (12)

【蛋白結合率】 98%以上 (1,12) カルボン酸体 99.8% (U) ロサルタン 98.7%、カルボン酸体 99.8% (13)

【Vd】 34L/man (11) 0.45L/kg (12,13) カルボン酸体 10L/man (1)

【MW】 461

【透析性】 透析されない (1) ロサルタン、カルボン酸体ともに HD によって除去されない (U, Sica DA, et al: Clin Pharmacokinetics 38:519-526,2000) PD によっても除去されない (Pedro AA, et al: J Clin Pharmacol 40:389-395,2000)

【TDM のポイント】 TDM の対象にならない

【O/W 係数】 15 (11) 8.7 [1-オクタノール/buffer, pH7] (1) 【pKa】 4.3 (1)

【相互作用】 フェニトイン：活性体の AUC が 63%に低下 (Tirkkonen T, et al: Clin Pharmacol Ther 76:639,2004) インドメタシン：降圧作用の減弱のおそれ (1) リファンピシン併用により AUC が 35%低下 (Williamson KM, et al: Clin Pharmacol Ther 63:316-323,1998) DM 患者ではアリスキレンとの併用禁忌 (1) アリスキレンとの併用は腎機能障害、高 K 血症、低血圧のリスクから慎重投与 (1) GFR 60mL/min/1.73m² 未満の患者ではアリスキレンとの併用は原則避ける (1)

【効果発現時間】 1～2 時間 (1) 【最大効果発現時間】 約 6 時間 (U)

【効果持続時間】 24 時間 (1)

【備考】 低血糖時に無症候性となる例が報告されている (Clin Pharmacol Ther 70: 362-369, 2001) エナラプリルとの併用により蛋白尿抑制効果がさらに効果増強する (Russo D, et al: Am J Kidney Dis 38:18-25, 2001) ACE 阻害薬併用による尿蛋白の相加的減少は認められるという報告と、単に ACE 阻害薬の用量が不足していたための現象である (Agarwal R: Kidney Int 59 :2282-9, 2001) 尿酸排泄促進作用が認められるが、高度な高尿酸血症では正常域までの低下は望めない (越川ら、医療

薬学 29:679, 2003) 特に糖尿病治療中の患者で低血糖が現れることがある (ARB 共通の注意) (1)

【更新日】20161212

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。