

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

選択的AT₁受容体拮抗剤

日本薬局方 バルサルタン錠

バルサルタン錠20mg「サワイ」
バルサルタン錠40mg「サワイ」
バルサルタン錠80mg「サワイ」
バルサルタン錠160mg「サワイ」

VALSARTAN Tablets [SAWAI]

剤形	割線入り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)} 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠20mg : 1錠中日局バルサルタン20mg含有 錠40mg : 1錠中日局バルサルタン40mg含有 錠80mg : 1錠中日局バルサルタン80mg含有 錠160mg : 1錠中日局バルサルタン160mg含有
一般名	和名 : バルサルタン(JAN) 洋名 : Valsartan(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日 : 2014年2月14日 薬価基準収載年月日 : 2014年6月20日 販売開始年月日 : 2014年6月20日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元 : 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL : 0120-381-999、FAX : 06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト : https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年5月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	35
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	35
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	35
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	35
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	35
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	35
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	36
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	37
1. 販売名	3	8. 副作用	39
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	40
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	40
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	40
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	41
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	42
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	42
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	42
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	43
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	43
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	43
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	43
2. 製剤の組成	7	4. 取扱い上の注意	43
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	43
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	43
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	43
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	44
7. 調製法及び溶解後の安定性	16	9. 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	44
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	16	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	44
9. 溶出性	17	11. 再審査期間	44
10. 容器・包装	21	12. 投薬期間制限に関する情報	44
11. 別途提供される資材類	22	13. 各種コード	44
12. その他	22	14. 保険給付上の注意	44
V. 治療に関する項目	23	XI. 文献	45
1. 効能又は効果	23	1. 引用文献	45
2. 効能又は効果に関連する注意	23	2. その他の参考文献	46
3. 用法及び用量	23	XII. 参考資料	47
4. 用法及び用量に関連する注意	23	1. 主な外国での発売状況	47
5. 臨床成績	23	2. 海外における臨床支援情報	47
VI. 薬効薬理に関する項目	26	XIII. 備考	48
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	26	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報	48
2. 薬理作用	26	2. その他の関連資料	50
VII. 薬物動態に関する項目	28		
1. 血中濃度の推移	28		
2. 薬物速度論的パラメータ	32		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	32		
4. 吸収	32		
5. 分布	33		
6. 代謝	33		
7. 排泄	34		
8. トランスポーターに関する情報	34		
9. 透析等による除去率	34		
10. 特定の背景を有する患者	34		
11. その他	34		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

バルサルタン錠20mg/錠40mg/錠80mg/錠160mg「サワイ」は、日局バルサルタンを含有する選択的AT₁受容体拮抗剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号(平成21年3月4日 薬食発第0304004号により一部改正)
承認	2014年2月
上市	2014年6月

2014年5月に高血圧症に対する小児(6歳以上)の用法及び用量が追加承認された。(X. -9. 参照)

2. 製品の治療学的特性

1)バルサルタンはアンジオテンシンII受容体のサブタイプであるAT₁受容体に選択的に結合し、昇圧系として作用するアンジオテンシンIIに対して受容体レベルでは競合的に拮抗することが明らかにされている¹⁾。(VI. -2. 参照)

2)重大な副作用として、血管浮腫、肝炎、腎不全、高カリウム血症、ショック、失神、意識消失、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、間質性肺炎、低血糖、横紋筋融解症、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑、天疱瘡、類天疱瘡が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

1)錠剤に成分名と含量を両面印字している(錠20mg/錠40mg/錠80mg)。(IV. -1. 参照)

2)PTPシートに1錠単位で成分名と含量を記載している(両面)。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2023年8月4日時点)

I. 概要に関する項目

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

該当しない

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

バルサルタン錠20mg「サワイ」
 バルサルタン錠40mg「サワイ」
 バルサルタン錠80mg「サワイ」
 バルサルタン錠160mg「サワイ」

2) 洋名

VALSARTAN Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

バルサルタン(JAN)

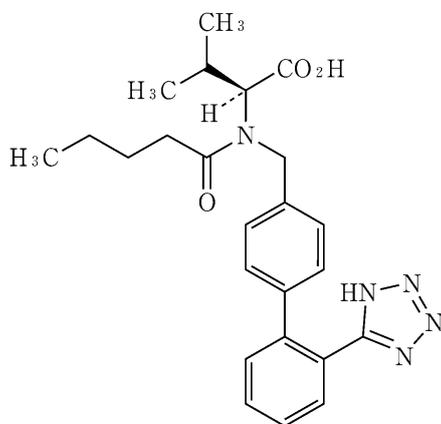
2) 洋名(命名法)

Valsartan(JAN、INN)

3) ステム(stem)

-sartan : angiotensin II receptor antagonists, antihypertensive (non-peptidic)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₄H₂₉N₅O₃

分子量 : 435.52

II. 名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質

(2*S*)-3-Methyl-2-(*N*-{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}
pentanamido)butanoic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………
- 1) 外観・性状
 白色の粉末である。
- 2) 溶解性
 メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。
- 3) 吸湿性
 水分：2.0%以下(0.1g、電量滴定法)
- 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
 該当資料なし
- 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
 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-64～-69° (脱水及び脱溶媒物に換算したもの0.5g、メタノール、50mL、100mm)
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………
 保存条件：気密容器
3. 有効成分の確認試験法、定量法……………
- <確認試験法>
 日局「バルサルタン」の確認試験に準ずる。
 1) 紫外可視吸光度測定法
 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- <定量法>
 日局「バルサルタン」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

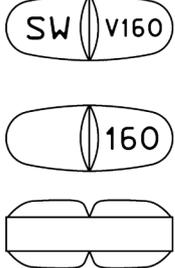
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

割線入りフィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

品名	バルサルタン錠 20mg「サワイ」	バルサルタン錠 40mg「サワイ」	バルサルタン錠 80mg「サワイ」	バルサルタン錠 160mg「サワイ」
外形				
性状	淡黄色	白色		
直径(mm)	7.1	7.1	8.6	14.6×5.8
厚さ(mm)	2.8	2.9	3.9	6.0
重量(mg)	約104	約104	約208	約416

3) 識別コード

品名	バルサルタン錠 20mg「サワイ」	バルサルタン錠 40mg「サワイ」	バルサルタン錠 80mg「サワイ」	バルサルタン錠 160mg「サワイ」
表示部位	錠剤本体(両面)	錠剤本体(両面)	錠剤本体(両面)	錠剤本体(片面)
表示内容	バルサルタン 20 SW	バルサルタン 40 SW	バルサルタン 80 SW	SW V160

4) 製剤の物性

●バルサルタン錠20mg/錠40mg/錠80mg/錠160mg「サワイ」

製剤均一性：日局バルサルタン錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局バルサルタン錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品名	バルサルタン錠 20mg「サワイ」	バルサルタン錠 40mg「サワイ」	バルサルタン錠 80mg「サワイ」	バルサルタン錠 160mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局バルサルタン			
	20mg	40mg	80mg	160mg
添加剤	カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000			
	三二酸化鉄	—		

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

●バルサルタン錠20mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)²⁾

バルサルタン錠20mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	淡黄色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験 [※]	102.3	103.1

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装下の安定性試験³⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
640T1S1803	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	1000lx、25日、開放

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(kgf)*	溶出試験	定量試験 [※]
イニシャル	(a)	5.0	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 5.2	変化なし	変化なし 100.1
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 4.5	変化なし	変化なし 99.9
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 4.7	変化なし	変化なし 99.9
光(60万lx・hr)	変化なし	変化なし 4.8	変化なし	変化なし 99.8

*：本製剤の未設定規格のため参考値

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：淡黄色の割線入りフィルムコーティング錠

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁴⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
640T1S1803	室温	25°C/60%RH、遮光

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(kgf)*	溶出試験	定量試験 [※]
イニシャル	(a)	5.0	適合	100.0
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし 4.8	変化なし	変化なし 100.0

*：本製剤の未設定規格のため参考値

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：淡黄色の割線入りフィルムコーティング錠

4) 分割後の安定性試験⁵⁾

目的

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を割線に沿って二分割*し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「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)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

*：分割操作は「Cleyera錠剤カッター CHOPPER」を使用

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
421603	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状 [†] ・定量試験・含量均一性試験	1回

†：分割面は未設定規格のため参考として記載

結果

試験項目 保存条件・期間	性状		定量試験 [※]	含量均一性 試験
	表面	分割面		
イニシャル	淡黄色	白色	100.0	適合
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 99.5	—
光(総照度 120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 98.5	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

—：実施無し

●バルサルタン錠40mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁶⁾

バルサルタン錠40mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験 [※]	102.2	102.4

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

2) バラ包装品の安定性(加速試験)⁶⁾

バルサルタン錠40mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6カ月
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験 [※]	102.2	102.5

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁷⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
640T2S3202	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	1000lx、25日、開放

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(kgf)*	溶出試験	定量試験 [※]
イニシャル	(a)	4.6	適合	100.0
温度(3カ月)	変化なし	変化なし 4.7	変化なし	変化なし 99.5
湿度(3カ月)	変化なし	変化なし 4.7	変化なし	変化なし 100.9
室温(3カ月)	変化なし	変化なし 5.0	変化なし	変化なし 99.6
光(60万lx・hr)	変化なし	変化なし 3.9	変化なし	変化なし 101.0

*：本製剤の未設定規格のため参考値

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の割線入りフィルムコーティング錠

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁸⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
640T2S3202	室温	25°C/60%RH、遮光

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(kgf)*	溶出試験	定量試験 [※]
イニシャル	(a)	4.6	適合	100.0
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし 4.7	変化なし	変化なし 98.5

*：本製剤の未設定規格のため参考値

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の割線入りフィルムコーティング錠

5) 分割後の安定性試験⁹⁾

目的

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を割線に沿って二分割*し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「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)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

*：分割操作は「Cleyera錠剤カッター CHOPPER」を使用

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
421902	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状 [†] ・定量試験・含量均一性試験	1回

†：分割面は未設定規格のため参考として記載

結果

試験項目 保存条件・期間	性状		定量試験 [※]	含量均一性 試験
	表面	分割面		
イニシャル	白色	白色	100.0	適合
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 98.9	—
光(総照度 120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 98.4	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

—：実施無し

IV. 製剤に関する項目

●バルサルタン錠80mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹⁰⁾

バルサルタン錠80mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.8	102.1

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)¹⁰⁾

バルサルタン錠80mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.8	101.6

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験¹¹⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
640T3S1302	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	1000lx、25日、開放

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(kgf)*	溶出試験	定量試験※
イニシャル	(a)	6.8	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 7.2	変化なし	変化なし 99.5
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 6.9	変化なし	変化なし 100.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 5.7	変化なし	変化なし 100.0
光(60万lx・hr)	変化なし	変化なし 5.4	変化なし	変化なし 98.4

*：本製剤の未設定規格のため参考値

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の割線入りフィルムコーティング錠

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹²⁾**目的**

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。**試験検体及び保存条件**

ロット番号	保存条件	
640T3S1302	室温	25°C/60%RH、遮光

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(kgf)*	溶出試験	定量試験※
イニシャル	(a)	6.8	適合	100.0
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし 6.5	変化なし	変化なし 98.3

*：本製剤の未設定規格のため参考値

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の割線入りフィルムコーティング錠

5) 分割後の安定性試験¹³⁾**目的**

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法本製剤を割線に沿って二分割*し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「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)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

*：分割操作は「Cleyera錠剤カッター CHOPPER」を使用

IV. 製剤に関する項目

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
421805	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状 [†] ・定量試験・含量均一性試験	1回

†：分割面は未設定規格のため参考として記載

結果

試験項目 保存条件・期間	性状		定量試験※	含量均一性 試験
	表面	分割面		
イニシャル	白色	白色	100.0	適合
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 97.8	—
光(総照度 120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 98.4	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

—：実施無し

●バルサルタン錠160mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹⁴⁾

バルサルタン錠160mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.8	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験¹⁵⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
640T4S1002	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	1000lx、25日、開放

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(kgf)*	溶出試験	定量試験*
イニシャル	(a)	17.0	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 17.6	変化なし	変化なし 99.9
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 15.9	変化なし	変化なし 100.6
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 15.9	変化なし	変化なし 98.2
光(60万lx・hr)	変化なし	変化なし 13.5	変化なし	変化なし 98.8

*：本製剤の未設定規格のため参考値

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹⁶⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
640T4S1002	室温	25°C/60%RH、遮光

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(kgf)*	溶出試験	定量試験*
イニシャル	(a)	17.0	適合	100.0
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし 16.7	変化なし	変化なし 100.0

*：本製剤の未設定規格のため参考値

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠

4) 分割後の安定性試験¹⁷⁾

目的

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を割線に沿って二分割*し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「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)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

*：分割操作は「Cleyera錠剤カッター CHOPPER」を使用

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
421302	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

IV. 製剤に関する項目

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状 [†] ・定量試験・含量均一性試験	1回

†：分割面は未設定規格のため参考として記載

結果

試験項目 保存条件・期間	性状		定量試験 [※]	含量均一性 試験
	表面	分割面		
イニシャル	白色	白色	100.0	適合
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 98.0	—
光(総照度 120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 97.4	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

—：実施無し

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)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場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

7. 調製法及び溶解後の安定性……………

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)……………

該当資料なし

9. 溶出性

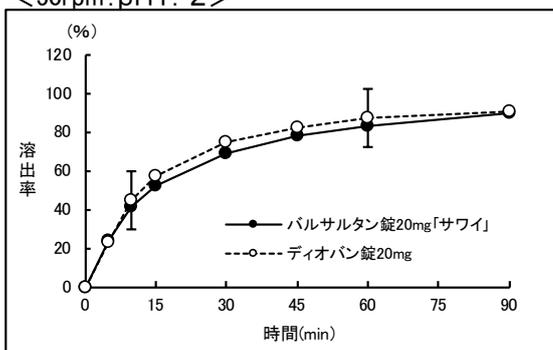
本製剤は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

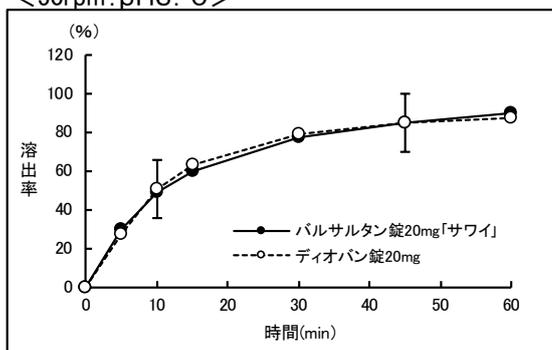
●バルサルタン錠20mg「サワイ」¹⁸⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm (pH1.2)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	バルサルタン錠20mg「サワイ」	
標準製剤	ディオバン錠20mg	
結果及び考察	<p><50rpm：pH1.2> 標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (60分) 付近の2時点において、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。</p> <p><50rpm：pH3.0> 標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、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。</p> <p><50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm：水> 標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、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。</p> <p><100rpm：pH1.2> 標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、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。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

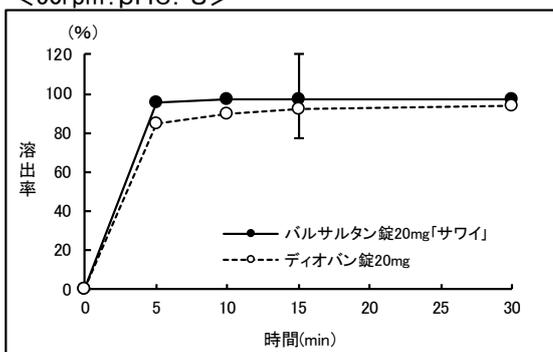
<50rpm：pH1.2>



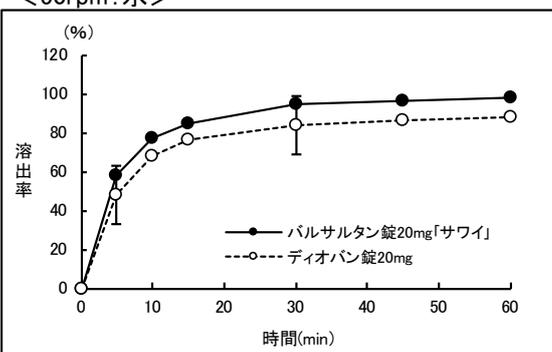
<50rpm：pH3.0>



<50rpm：pH6.8>

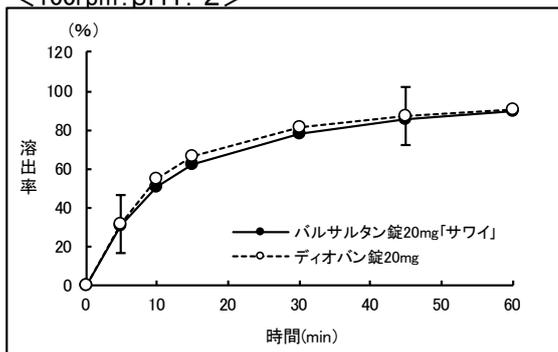


<50rpm：水>



IV. 製剤に関する項目

<100rpm:pH1.2>

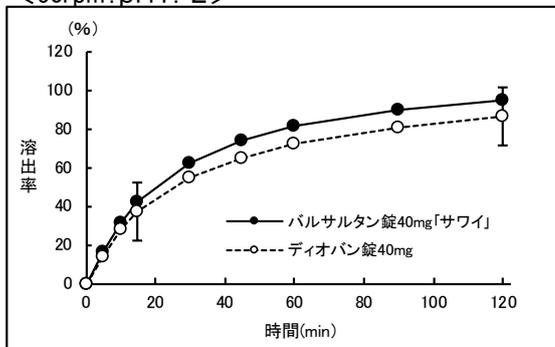


([] : 判定基準の適合範囲)

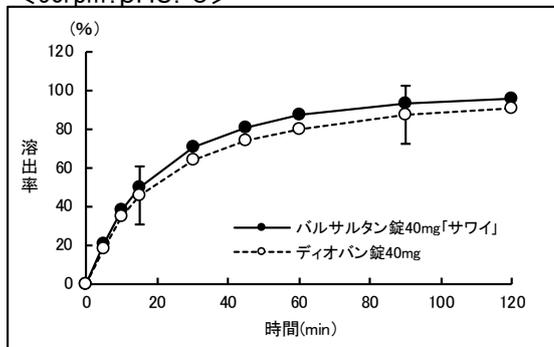
●バルサルタン錠40mg「サワイ」¹⁹⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm (pH1.2)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	バルサルタン錠40mg「サワイ」	
標準製剤	ディオバン錠40mg	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (120分) 付近の2時点において、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。</p> <p><50rpm : pH3.0> 標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (90分) 付近の2時点において、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。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、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。</p> <p><100rpm : pH1.2> 標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (60分) 付近の2時点において、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。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

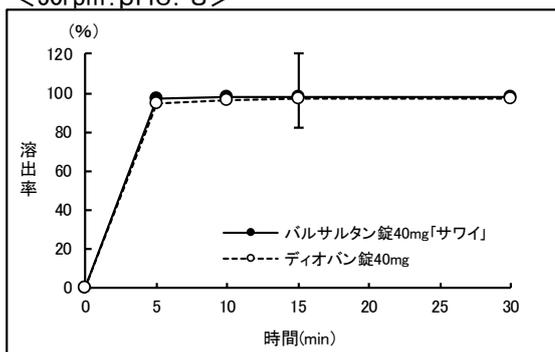
<50rpm:pH1.2>



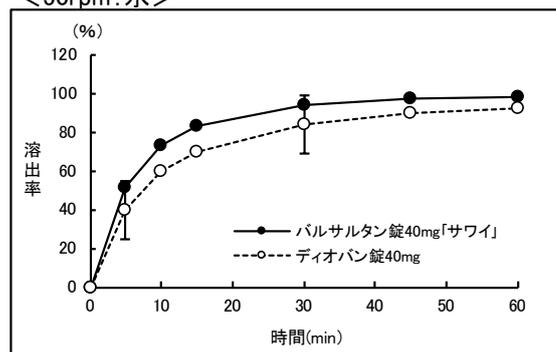
<50rpm:pH3.0>



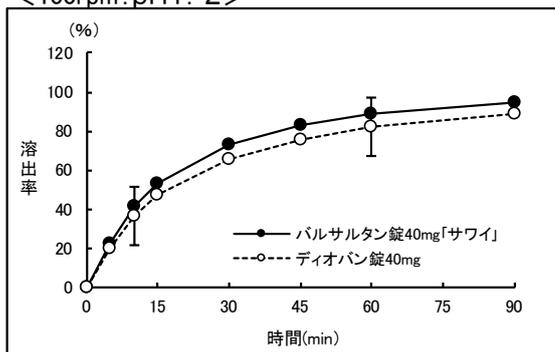
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH1.2>



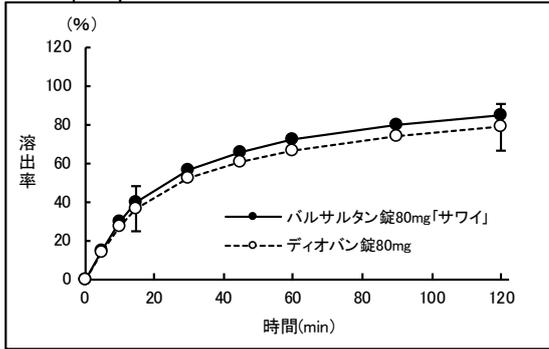
([] : 判定基準の適合範囲)

●バルサルタン錠80mg「サワイ」²⁰⁾

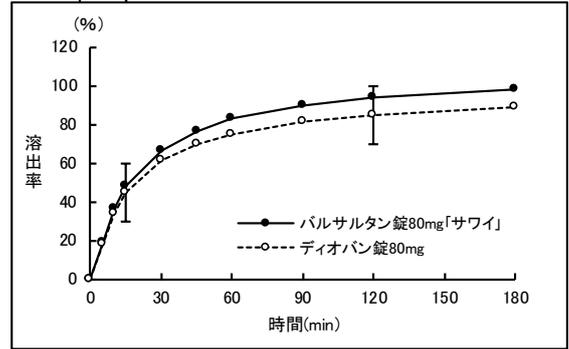
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm (pH3.0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	バルサルタン錠80mg「サワイ」	
標準製剤	ディオバン錠80mg	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH3.0> 標準製剤の平均溶出率が40% (15分)及び85% (120分)付近の2時点において、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。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤の平均溶出率が40% (5分)及び85% (30分)付近の2時点において、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。</p> <p><100rpm : pH3.0> 標準製剤の平均溶出率が40% (10分)及び85% (90分)付近の2時点において、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。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

IV. 製剤に関する項目

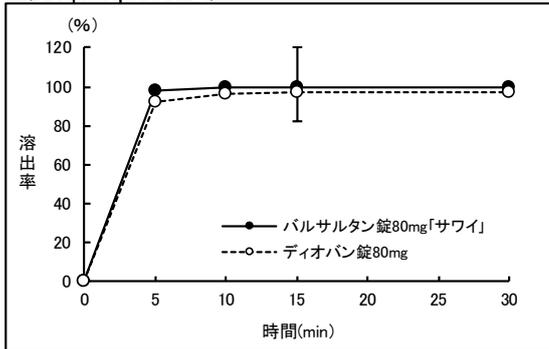
<50rpm:pH1.2>



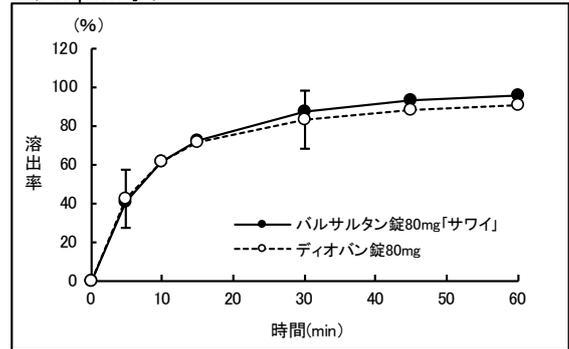
<50rpm:pH3.0>



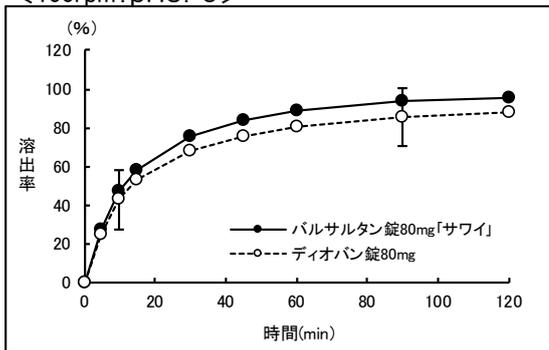
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH3.0>



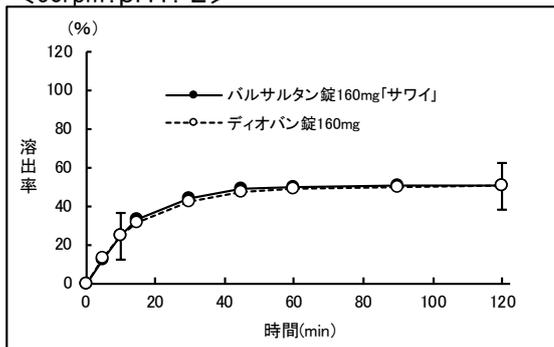
([] : 判定基準の適合範囲)

●バルサルタン錠160mg「サワイ」²¹⁾

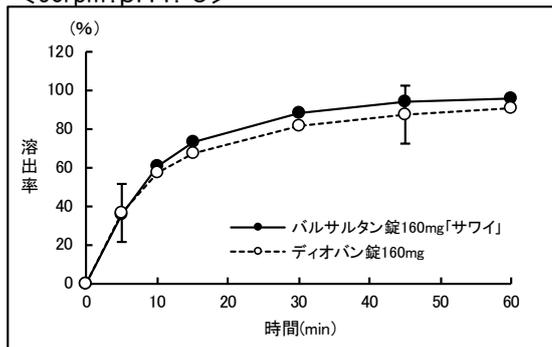
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm (pH4.0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	バルサルタン錠160mg「サワイ」	
標準製剤	ディオバン錠160mg	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH4.0> 標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、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。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p>	

結果及び考察	<p><50rpm：水> 標準製剤の平均溶出率が40%（5分）及び85%（60分）付近の2時点において、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。</p> <p><100rpm：pH4.0> 標準製剤の平均溶出率が60%（10分）及び85%（30分）付近の2時点において、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。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>
--------	--

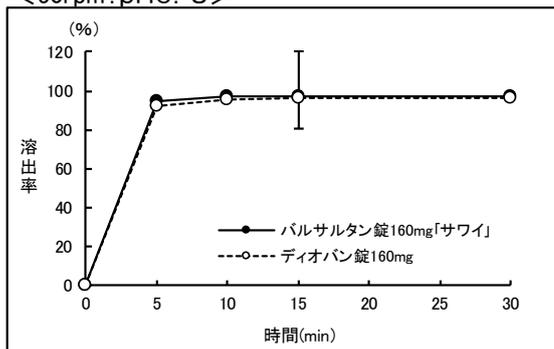
<50rpm：pH1.2>



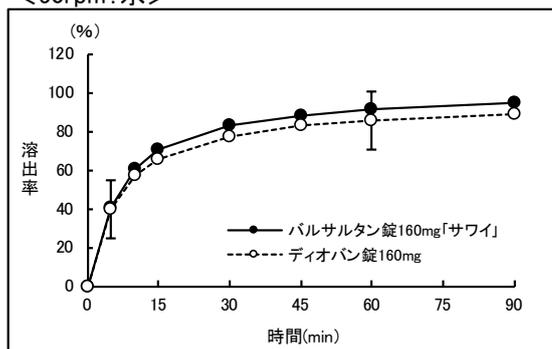
<50rpm：pH4.0>



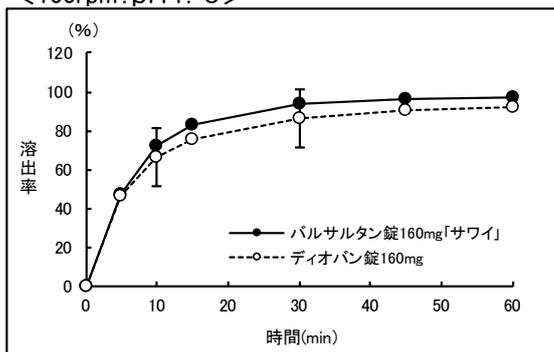
<50rpm：pH6.8>



<50rpm：水>



<100rpm：pH4.0>



([] : 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

2) 包装

22. 包装

〈バルサルタン錠20mg「サワイ」〉

PTP：140錠(14錠×10)

〈バルサルタン錠40mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)

バラ[乾燥剤入り]：200錠

〈バルサルタン錠80mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ[乾燥剤入り]：200錠

〈バルサルタン錠160mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

●バルサルタン錠20mg/錠160mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

●バルサルタン錠40mg/錠80mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

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

設定されていない

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人にはバルサルタンとして40～80mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、1日160mgまで増量できる。

通常、6歳以上の小児には、バルサルタンとして、体重35kg未満の場合、20mgを、体重35kg以上の場合、40mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。ただし、1日最高用量は、体重35kg未満の場合、40mgとする。

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

国内においては小児に対して、1日80mgを超える使用経験がない。

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

V. 治療に関する項目

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1.1 国内臨床試験(第Ⅱ相及び第Ⅲ相)		
疾患名	下降(降圧率)	
	「判定不能」を含む	「判定不能」を除く
本態性高血圧症 ^{22~24)}	74.1% (366/494)	79.7% (366/459)
腎障害を伴う高血圧症 ²⁵⁾	82.8% (24/29)	82.8% (24/29)
重症高血圧症 ²⁶⁾	77.4% (24/31)	85.7% (24/28)
合計	74.7% (414/554)	80.2% (414/516)

なお、本態性高血圧症(軽症～中等症)患者を対象とした二重盲検比較試験で、バルサルタン錠の有用性が認められている²²⁾。
 本態性高血圧症(軽症～中等症)患者に、1日1回40～160mgを12～36週間経口投与した際、心ポンプ機能に有意な変動を認めず、末梢血管抵抗を減少させ安定した降圧作用を示した²³⁾。
 本態性高血圧症(軽症～中等症)患者に、1日1回40～160mgを12週間経口投与した際、血清脂質・糖代謝に有意な変動を認めず、良好な降圧効果を示した²⁴⁾。

(2) 安全性試験

17.1.2 国内第Ⅱ相試験		
	下降(降圧率)	
	「判定不能」を含む	「判定不能」を除く
単独療法	64.3% (45/70)	78.9% (45/57)
利尿降圧薬併用	77.3% (17/22)	77.3% (17/22)
Ca拮抗薬併用	66.7% (8/12)	66.7% (8/12)
合計	67.3% (70/104)	76.9% (70/91)

副作用発現頻度は、単独療法で20.0%(14/70例)、利尿降圧薬併用療法で18.2%(4/22例)及びCa拮抗薬併用療法で25.0%(3/12例)であった。主な副作用は、単独療法で動悸及びLDH上昇がいずれも4.3%(3/70例)、利尿降圧薬併用療法で頭重感、鼻水、咳、AST上昇、ALT上昇及び尿酸上昇がいずれも4.5%(1/22例)、Ca拮抗薬併用療法で咳、夜間頻尿、ALT上昇、BUN上昇、血清クレアチニン上昇及び尿酸上昇がいずれも8.3%(1/12例)であった。

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

該当しない

7) その他

該当資料なし

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受容体拮抗作用：ロサルタンカリウム、カンデサルタン シレキセチル、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²⁸⁾

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

18.1 作用機序

バルサルタンはアンジオテンシンⅡ受容体のサブタイプであるAT₁受容体に選択的に結合し、昇圧系として作用するアンジオテンシンⅡに対して受容体レベルでは競合的に拮抗することが明らかにされている¹⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.1.1 バルサルタンはラット大動脈平滑筋において、AT₁受容体に対するアンジオテンシンⅡの結合を競合的に阻害する²⁹⁾。また、AT₁受容体以外の受容体に対してほとんど親和性を示さない¹⁾。

18.1.2 バルサルタンはウサギ摘出大動脈リング標本において、ノルアドレナリン、セロトニン及び塩化カリウムによる収縮に対しては抑制作用を示さず、アンジオテンシンⅡによる収縮を特異的に抑制する³⁰⁾。

18.1.3 バルサルタンは経口投与により、脊髄破壊ラットにおける交感神経刺激及びノルアドレナリンによる昇圧反応の抑制作用を示さず、アンジオテンシンⅡによる昇圧反応を特異的に抑制する³⁰⁾。

18.1.4 バルサルタンはウシ副腎球状層細胞におけるアンジオテンシンⅡによるアルドステロンの産生を有意に抑制する³⁰⁾。

18.1.5 バルサルタンはヒト気管支上皮細胞のACE活性とブラジキニン分解に影響を及ぼさない¹⁾。

18.2 降圧作用

18.2.1 バルサルタンは経口投与により、腎性高血圧ラット、自然発症高血圧ラット(SHR)、ナトリウム枯渇マーマセットの血圧を用量依存的に下降させるが、DOCA/salt型高血圧ラットの血圧には影響を及ぼさない³¹⁾。

18.2.2 バルサルタンは連続(4週)経口投与後に休薬しても、腎性高血圧ラット、自然発症高血圧ラット(SHR)において、リバウンド現象を示さない³¹⁾。

18.2.3 バルサルタンは長期連続(44週)経口投与により、脳卒中易発症性自然発症高血圧ラット(SHR-SP)の血圧を持続的に下降させるが、心拍数の著変を示さない。また、長期連続(48週)経口投与により、大動脈血管の肥厚を抑制する³¹⁾。

18.3 血行動態並びに心臓に及ぼす作用

18.3.1 バルサルタンは経口投与により、自然発症高血圧ラット(SHR)の臓器血流量を減少させることなく、腎血流量を有意に増加する³²⁾。

18.3.2 バルサルタンは連続(4週)経口投与により虚血性心不全モデルラットの心肥大を、長期連続(48週)経口投与により脳卒中易発症性自然発症高血圧ラット(SHR-SP)の心肥大を抑制する³²⁾。

18.4 腎機能に及ぼす作用

バルサルタンは連続投与により、腎部分除去ラット(6週)及び脳卒中易発症性自然発症高血圧ラット(SHR-SP)(32週、40週、44週)の腎障害の悪化を抑制する³³⁾。

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

バルサルタン製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子にバルサルタン20、40、80及び160mg(80mg×2)を単回経口投与した場合、速やかに吸収され、血漿中の未変化体は投与後2～3時間で最高濃度に到達した。また、Cmax及びAUCは160mg投与まで投与量の増加に比例して増大し、消失半減期は4～6時間であった³³⁾。

投与量	Tmax※ (h)	Cmax (μ g/mL)	AUC (μ g·h/mL)	T _{1/2} (h)
20mg	2	0.86±0.53	5.2±3.1	3.7±0.8
40mg	3	1.37±0.53	8.9±4.0	4.0±1.3
80mg	3	2.83±0.92	18.0±5.8	3.9±0.6
160mg	3	5.26±2.30	33.9±18.9	5.7±1.8

n=6、平均±標準偏差 ※：中央値

体重が35kg未満又は35kg以上の小児患者(7から14歳の高血圧症、慢性腎臓病、もしくはネフローゼ症候群の患者)にそれぞれ20mg又は40mgのバルサルタンを単回投与したときのCmax及びAUCは以下のとおりであった³⁵⁾。

投与量	体重※ (kg)	Cmax (μ g/mL)	AUC (μ g·h/mL)
20mg	20.2～31.3	2.45±0.86	12.0±3.9
40mg	38.8～61.5	2.11±0.84	11.3±6.1

n=6、平均±標準偏差 ※：範囲(最小値～最大値)

16.1.2 反復投与

健康成人男子にバルサルタン160mg(80mg×2)を1日1回7日間反復経口投与したとき、血漿中の未変化体濃度の投与回数に伴う上昇は認められなかった。また、初回及び投与7日目の薬物動態パラメータはほぼ同等であり、蓄積性は認められなかった³⁶⁾。

<生物学的同等性試験>

●バルサルタン錠20mg「サワイ」^{37, 38)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	バルサルタン錠20mg「サワイ」
標準製剤	ディオバン錠20mg

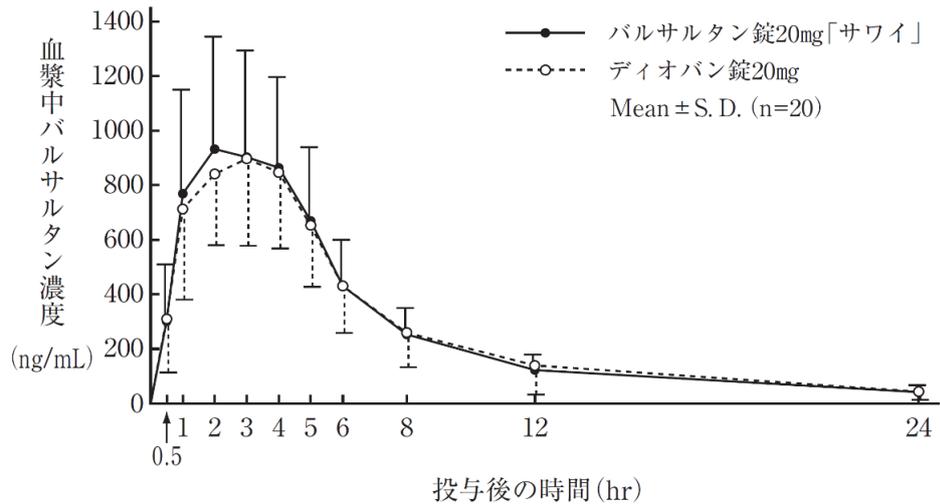
VII. 薬物動態に関する項目

バルサルタン錠20mg「サワイ」とディオバン錠20mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(バルサルタンとして20mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中バルサルタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
バルサルタン錠20mg「サワイ」	1080±358	2.5±1.1	6.2±1.0	6726±2477
ディオバン錠20mg	1039±282	2.7±1.1	6.2±1.0	6722±2009

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(0.98)	log(0.83)~log(1.16)
C _{max}	log(1.02)	log(0.86)~log(1.21)

●バルサルタン錠40mg「サワイ」^{37,39)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	バルサルタン錠40mg「サワイ」
標準製剤	ディオバン錠40mg

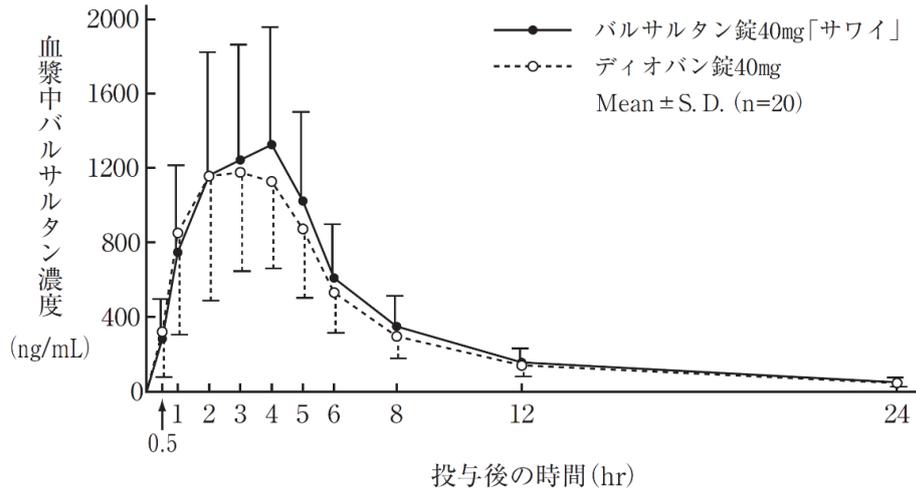
バルサルタン錠40mg「サワイ」とディオバン錠40mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(バルサルタンとして40mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中バルサルタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
バルサルタン錠40mg「サワイ」	1484±656	3.4±1.0	6.2±0.7	8972±3971
ディオバン錠40mg	1396±559	2.8±1.2	6.3±0.8	8218±3154

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log (1.06)	log (0.96) ~ log (1.18)
Cmax	log (1.04)	log (0.91) ~ log (1.19)

●バルサルタン錠80mg「サワイ」^{37, 40)}

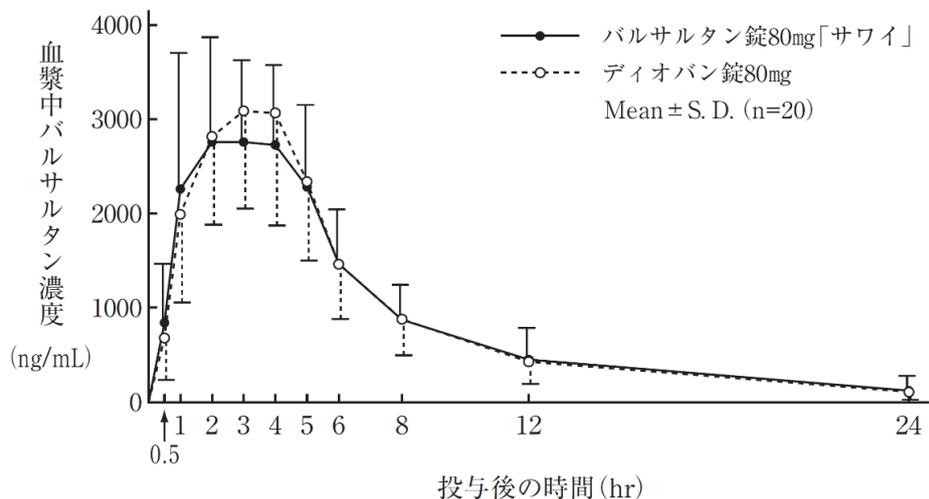
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	バルサルタン錠80mg「サワイ」
標準製剤	ディオバン錠80mg

バルサルタン錠80mg「サワイ」とディオバン錠80mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(バルサルタンとして80mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中バルサルタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
バルサルタン錠80mg「サワイ」	3365±1102	3.1±1.3	5.4±1.5	21798±7934
ディオバン錠80mg	3366±1168	3.1±1.0	5.3±0.8	22046±8192

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log (1.00)	log (0.88) ~ log (1.12)
Cmax	log (1.00)	log (0.88) ~ log (1.15)

●バルサルタン錠160mg「サワイ」^{37, 41)}

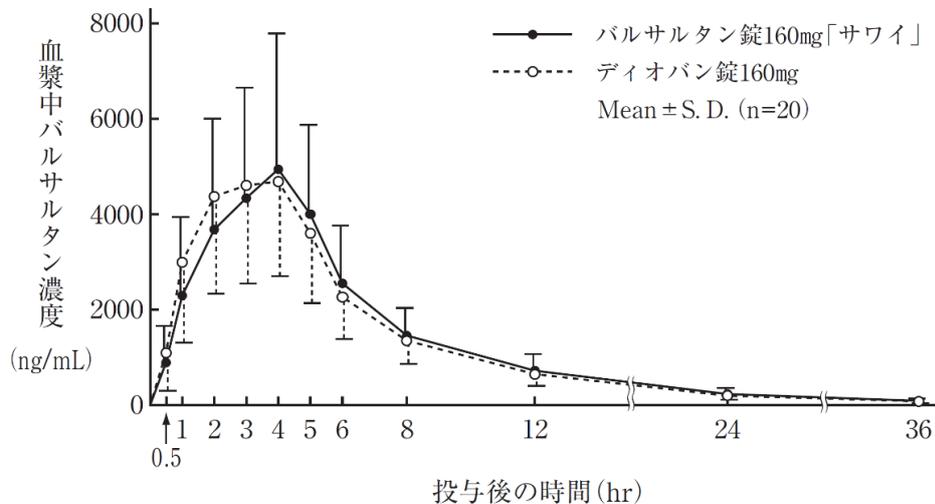
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24、36hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	バルサルタン錠160mg「サワイ」
標準製剤	ディオバン錠160mg

バルサルタン錠160mg「サワイ」とディオバン錠160mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(バルサルタンとして160mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中バルサルタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
バルサルタン錠160mg「サワイ」	5529±2647	3.6±1.0	7.6±1.2	36271±17017
ディオバン錠160mg	5483±1916	3.1±1.3	7.5±0.9	35333±12651

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log (1.00)	log (0.89) ~ log (1.13)
Cmax	log (0.98)	log (0.84) ~ log (1.13)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

VII. 薬物動態に関する項目

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) 消失速度定数

●バルサルタン錠20mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(バルサルタンとして20mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{37,38)}

$$0.114 \pm 0.018 \text{hr}^{-1}$$

●バルサルタン錠40mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(バルサルタンとして40mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{37,39)}

$$0.113 \pm 0.013 \text{hr}^{-1}$$

●バルサルタン錠80mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(バルサルタンとして80mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{37,40)}

$$0.135 \pm 0.022 \text{hr}^{-1}$$

●バルサルタン錠160mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(バルサルタンとして160mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{37,41)}

$$0.093 \pm 0.012 \text{hr}^{-1}$$

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

VIII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

6) 血漿蛋白結合率

VIII. -10. 参照

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

16.4 代謝

健康成人男子に¹⁴Cバルサルタン80mgを空腹時単回経口投与8時間後の血漿中には、主として未変化体が存在し、その他に代謝物として4-ヒドロキシ体が認められ⁴²⁾、*in vitro*の試験において主としてCYP2C9の関与が示唆されている⁴³⁾(外国人のデータ)。

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活性比、存在比率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人男子に¹⁴Cバルサルタン80mgを空腹時単回経口投与した後の排泄率は以下のとおりであった⁴²⁾(外国人のデータ)。

	糞中	尿中
総排泄率	86% (168時間値)	13% (168時間値)
未変化体	71% (12~72時間値)	10% (48時間値)
4-ヒドロキシ体	8% (12~72時間値)	1% (48時間値)

健康成人男子にバルサルタン20、40、80及び160mg (80mg×2)を空腹時単回経口投与した際、投与後48時間までに投与量の9~14%が未変化体として尿中に排泄された³⁴⁾。[9.3.1 参照]

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

VIII. -10. 参照

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者

65歳以上の健康成人にバルサルタン80mgを単回経口投与したときの血漿中の未変化体濃度推移は、65歳未満の健康成人に投与した場合に比べてC_{max}が1.2倍、AUCが1.7倍高く、AUC及び消失半減期において有意な差(P<0.05)が認められた^{44, 45)}(外国人のデータ)。[9.8.2 参照]

11. その他

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……………
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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]
 - 2.3 アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者(ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)[10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

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 本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中に肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告があるので、肝機能検査を実施するなど観察を十分に行うこと。[11.1.2 参照]
 - 8.2 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低血圧を起こす可能性がある。
 - 8.3 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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、投与は避けること。腎血流量の減少や糸球体濾過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがある。

9.1.2 高カリウム血症の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。高カリウム血症を増悪させるおそれがある。

また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、血清カリウム値に注意すること。

9.1.3 脳血管障害のある患者

過度の降圧が脳血流不全を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。

9.1.4 嚴重な減塩療法中の患者

低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。初回投与後、一過性の急激な血圧低下(失神及び意識消失等を伴う)を起こすおそれがある。[11.1.5 参照]

2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害(血清クレアチニン値が3.0mg/dL以上)のある患者

投与量を減らすなど慎重に投与すること。腎機能障害を悪化させるおそれがある⁴⁶⁾。
[9.7.3 参照]

9.2.2 血液透析中の患者

低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。初回投与後、一過性の急激な血圧低下(失神及び意識消失等を伴う)を起こすおそれがある。[11.1.5 参照]

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝障害のある患者、特に胆汁性肝硬変及び胆汁うっ滞のある患者

投与量を減らすなど慎重に投与すること。本剤は主に胆汁中に排泄されるため、血中濃度が上昇するおそれがある。外国において、軽度～中等度の肝障害患者でバルサルタンの血漿中濃度が、健康成人と比較して約2倍に上昇することが報告されている。[16.5 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^{47,48)}。

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。本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤並びにアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、妊娠中期～末期に投与された患者に胎児・新生児死亡、羊水過少症、胎児・新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全、羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、脳、頭蓋顔面の奇形、肺の発育形成不全等があらわれたとの報告がある^{46, 49)}。また、海外で実施されたアンジオテンシン変換酵素阻害剤におけるレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある⁵⁰⁾。[2.2、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。動物実験(ラットの授乳期経口投与)の3mg/kg/日で、乳汁中へ移行するとの報告がある。また、動物実験(ラットの周産期及び授乳期経口投与)の600mg/kg/日で出生児の低体重及び生存率の低下が認められており、200mg/kg/日以上で外表分化の遅延が認められている。

7) 小児等

9.7 小児等
9.7.1 低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。
9.7.2 糸球体濾過量(GFR)が30mL/min/1.73m²未満もしくは透析を受けている小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
9.7.3 腎機能及び血清カリウム値を注意深く観察すること。小児等の高血圧では腎機能異常を伴うことが多い。特に、腎機能に影響を及ぼす状態(発熱、脱水)の患者に本剤を投与する場合や血清カリウム値を上昇させる可能性がある他の薬剤と併用する場合は注意すること。[9.2.1、10.2 参照]

8) 高齢者

9.8 高齢者
9.8.1 低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。
9.8.2 高齢者の薬物動態試験で、本剤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。[16.6.1 参照]

7. 相互作用

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
アリスキレンフマル酸塩 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。) [2.3 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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
アリスキレンフマル酸塩 [9.7.3 参照]	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。 なお、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フマル酸塩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 [9.7.3 参照]	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。	
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]	初回投与後、一過性の急激な血圧低下(失神及び意識消失等を伴う)を起こすおそれがある。低用量から本剤の投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。	利尿降圧剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、本剤が奏効しやすい。重度のナトリウムないし体液量の減少した患者では、まれに症候性の低血圧が生じることがある。
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン トリアムテレン等 カリウム補給製剤 塩化カリウム [9.7.3 参照]	血清カリウム値が上昇することがある。	本剤のアルドステロン分泌抑制によりカリウム貯留作用が増強する可能性がある。 危険因子：腎機能障害
ドロスピレノン・エチニル エストラジオール [9.7.3 参照]		本剤による血清カリウム値の上昇とドロスピレノンの抗ミネラルコルチコイド作用によると考えられる。 危険因子：腎障害患者、血清カリウム値の高い患者
シクロスポリン [9.7.3 参照]		高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。
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 [9.7.3 参照]		血清カリウム値の上昇が増強されるおそれがある。

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 (NSAIDs) インドメタシン等	本剤の降圧作用が減弱することがある。	NSAIDsの腎プロスタグランジン合成阻害作用により、本剤の降圧作用が減弱することがある。
	腎機能を悪化させるおそれがある。	NSAIDsの腎プロスタグランジン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。 危険因子：高齢者
ビキサロマー	本剤の血中濃度が約30～40%に低下したとの報告がある。本剤の作用が減弱するおそれがある。	リン酸結合性ポリマーにより、同時に服用した場合、本剤の吸収を遅延あるいは減少させる可能性がある。
リチウム	リチウム中毒を起こすことが報告されている。	本剤のナトリウム排泄作用により、リチウムの蓄積が起こると考えられている。

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 血管浮腫(頻度不明)

顔面、口唇、咽頭、舌の腫脹等が症状としてあらわれることがある。

11.1.2 肝炎(頻度不明)

[8.1 参照]

11.1.3 腎不全(0.1%未満)

11.1.4 高カリウム血症(0.1%未満)

11.1.5 ショック(頻度不明)、失神(頻度不明)、意識消失(0.1%未満)

冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。[9.1.4、9.2.2、10.2 参照]

11.1.6 無顆粒球症(頻度不明)、白血球減少(頻度不明)、血小板減少(0.1%未満)

11.1.7 間質性肺炎(頻度不明)

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.8 低血糖(頻度不明)

脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。糖尿病治療中の患者であらわれやすい。

11.1.9 横紋筋融解症(0.1%未満)

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ることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.10 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑(いずれも頻度不明)

11.1.11 天疱瘡、類天疱瘡(いずれも頻度不明)

水疱、びらん等があらわれた場合には、皮膚科医と相談すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒	蕁麻疹、紅斑	光線過敏症
精神神経系	めまい、頭痛	眠気、不眠	—
血液	白血球減少、好酸球増多、貧血	—	—
循環器	低血圧、動悸	頻脈、心房細動	—
消化器	嘔気、腹痛	嘔吐、下痢、便秘、口渇、食欲不振	—
肝臓	AST、ALT、LDH、ALP、ビリルビン値の上昇	—	—
呼吸器	咳嗽	咽頭炎	—
腎臓	血中尿酸値上昇、BUN上昇、血清クレアチニン上昇	—	—
電解質	血清カリウム値上昇	低ナトリウム血症	—
その他	けん怠感、浮腫、CK上昇	胸痛、疲労感、しびれ、味覚異常、ほてり、血糖値上昇、血清コレステロール上昇、血清総蛋白減少、腰背部痛、脱力感、耳鳴	筋肉痛、関節痛、発熱

注) 発現頻度は使用成績調査の結果を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響
 設定されていない

10. 過量投与

<p>13. 過量投与</p> <p>13.1 症状</p> <p>本剤の過量投与により、著しい血圧低下が生じ、意識レベルの低下、循環虚脱に至るおそれがある。</p> <p>13.2 処置</p> <p>著しい低血圧の場合には、患者を仰臥位にし、速やかに生理食塩液等の静脈注射など適切な処置を行うこと。</p> <p>なお、バルサルタンの血漿タンパクとの結合率は93%以上であり、血液透析によって除去できない。</p>

11. 適用上の注意

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>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。</p>
--

12. その他の注意.....

1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

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) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 3) 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) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
該当資料なし
 - 5) 生殖発生毒性試験
VIII. -6. -4) 参照
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ディオバン錠20mg/錠40mg/錠80mg/錠160mg、

ディオバンOD錠20mg/OD錠40mg/OD錠80mg/OD錠160mg

同効薬：アンジオテンシンII受容体拮抗作用

ロサルタンカリウム、カンデサルタン シレキセチル、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²⁸⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日……………

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
バルサルタン錠 20mg「サワイ」	2014年 2月14日	22600AMX00246000	2014年 6月20日	2014年 6月20日
バルサルタン錠 40mg「サワイ」	2014年 2月14日	22600AMX00247000	2014年 6月20日	2014年 6月20日
バルサルタン錠 80mg「サワイ」	2014年 2月14日	22600AMX00248000	2014年 6月20日	2014年 6月20日
バルサルタン錠 160mg「サワイ」	2014年 2月14日	22600AMX00249000	2014年 6月20日	2014年 6月20日

9. 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……………

承認年月日：2014年 5月26日

用法及び用量内容：高血圧症に対する小児(6歳以上)の用法及び用量が追加された。

10. 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

11. 再審査期間……………

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報……………

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。

13. 各種コード……………

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
バルサルタン錠 20mg「サワイ」	2149041F1012	2149041F1225	123557901	622355701
バルサルタン錠 40mg「サワイ」	2149041F2019	2149041F2221	123558601	622355801
バルサルタン錠 80mg「サワイ」	2149041F3228	2149041F3228	123559301	622355901
バルサルタン錠 160mg「サワイ」	2149041F4224	2149041F4224	123560901	622356001

14. 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。

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) 作用機序(ディオバン錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ. 1)
 - 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] バルサルタン錠20mg「サワイ」
 - 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] バルサルタン錠20mg「サワイ」
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] バルサルタン錠20mg「サワイ」
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] バルサルタン錠20mg「サワイ」
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] バルサルタン錠40mg「サワイ」
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] バルサルタン錠40mg「サワイ」
 - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] バルサルタン錠40mg「サワイ」
 - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] バルサルタン錠40mg「サワイ」
 - 10) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] バルサルタン錠80mg「サワイ」
 - 11) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] バルサルタン錠80mg「サワイ」
 - 12) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] バルサルタン錠80mg「サワイ」
 - 13) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] バルサルタン錠80mg「サワイ」
 - 14) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] バルサルタン錠160mg「サワイ」
 - 15) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] バルサルタン錠160mg「サワイ」
 - 16) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] バルサルタン錠160mg「サワイ」
 - 17) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] バルサルタン錠160mg「サワイ」
 - 18) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] バルサルタン錠20mg「サワイ」
 - 19) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] バルサルタン錠40mg「サワイ」
 - 20) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] バルサルタン錠80mg「サワイ」
 - 21) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] バルサルタン錠160mg「サワイ」
 - 22) 国内試験(第Ⅱ相及び第Ⅲ相)(ディオバン錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ト. 1. (2), ト. 1. (3), ト. 1. (4))
 - 23) 市川秀一他：臨床医薬，1998；14(10)：1859-1878
 - 24) 梶山梧朗他：臨床医薬，1998；14(10)：1879-1900
 - 25) 吉永馨他：臨床医薬，1998；14(10)：1923-1949
 - 26) 吉永馨他：臨床医薬，1998；14(10)：1901-1921
 - 27) 吉永馨他：臨床医薬，2000；16(2)：207-244
 - 28) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2023/8/4 アクセス)
 - 29) De, Gasparo, M. et al. : Regul. Pept., 1995 ; 59(3) : 303-311
 - 30) Criscione, L. et al. : Br. J. Pharmacol., 1993 ; 110(2) : 761-771
 - 31) 降圧作用(ディオバン錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ. 1. (1). 1))
 - 32) 血行動態並びに心臓に及ぼす作用(ディオバン錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ. 1. (1). 2))
 - 33) 腎機能に及ぼす作用(ディオバン錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ. 1. (1). 3))
 - 34) 丁宗鉄他：臨床医薬，1998；14(10)：1703-1725
 - 35) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：バルサルタン(小児高血圧症)
 - 36) 丁宗鉄他：臨床医薬，1998；14(10)：1727-1743

X I. 文献

- 37) 井上聡他：新薬と臨床，2014；63(3)：392-409
- 38) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] バルサルタン錠20mg「サワイ」
- 39) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] バルサルタン錠40mg「サワイ」
- 40) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] バルサルタン錠80mg「サワイ」
- 41) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] バルサルタン錠160mg「サワイ」
- 42) Waldmeier, F. et al. : Xenobiotica, 1997 ; 27(1) : 59-71
- 43) Nakashima, A. et al. : Xenobiotica, 2005 ; 35(6) : 589-602
- 44) Sioufi, A. et al. : Biopharm. Drug Dispos., 1998 ; 19(4) : 237-244
- 45) 高齢者(ディオバン錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ. 3. (3))
- 46) Sheps, S. G. et al. : Arch. Intern. Med., 1997 ; 157(21) : 2413-2446
- 47) 阿部真也他：周産期医学，2017；47：1353-1355
- 48) 齊藤大祐他：鹿児島産科婦人科学会雑誌，2021；29：49-54
- 49) Briggs, G. G. et al. : Ann. Pharmacother., 2001 ; 35(7-8) : 859-861
- 50) Cooper, W. O. et al. : N. Engl. J. Med., 2006 ; 354(23) : 2443-2451
- 51) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] バルサルタン錠20mg「サワイ」
- 52) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] バルサルタン錠40mg「サワイ」
- 53) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] バルサルタン錠80mg「サワイ」
- 54) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] バルサルタン錠160mg「サワイ」
- 55) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] バルサルタン錠20mg「サワイ」
- 56) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] バルサルタン錠40mg「サワイ」
- 57) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] バルサルタン錠80mg「サワイ」
- 58) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] バルサルタン錠160mg「サワイ」

2. その他の参考文献

(社)日本病院薬剤師会“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”西岡豊他.錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報.改訂6版,医薬ジャーナル社,2009,p441-444

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報.....
 該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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。

1) 粉砕

●バルサルタン錠20mg「サワイ」⁵¹⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
640T1S1803	室温	透明瓶開放
		透明瓶密栓
		褐色瓶密栓

結果

試験項目	性状	定量試験※
保存条件・期間		
イニシャル	淡黄色の粉末	100.0
透明瓶開放(30日)	淡黄色の粉末	規格内 99.5
透明瓶密栓(30日)	淡黄色の粉末	規格内 100.0
褐色瓶密栓(30日)	淡黄色の粉末	規格内 98.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●バルサルタン錠40mg「サワイ」⁵²⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
640T2S3202	室温	透明瓶開放
		透明瓶密栓
		褐色瓶密栓

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	定量試験※
イニシャル	白色の粉末	100.0
透明瓶開放(30日)	白色の粉末	規格内 100.0
透明瓶密栓(30日)	白色の粉末	規格内 99.9
褐色瓶密栓(30日)	白色の粉末	規格内 98.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●バルサルタン錠80mg「サワイ」⁵³⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
640T3S1302	室温	透明瓶開放
		透明瓶密栓
		褐色瓶密栓

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	定量試験※
イニシャル	白色の粉末	100.0
透明瓶開放(30日)	白色の粉末	規格内 100.1
透明瓶密栓(30日)	白色の粉末	規格内 99.8
褐色瓶密栓(30日)	白色の粉末	規格内 97.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●バルサルタン錠160mg「サワイ」⁵⁴⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
640T4S1002	室温	透明瓶開放
		透明瓶密栓
		褐色瓶密栓

結果

試験項目	性状	定量試験※
保存条件・期間		
イニシャル	白色の粉末	100.0
透明瓶開放(30日)	白色の粉末	規格内 100.2
透明瓶密栓(30日)	白色の粉末	規格内 99.8
褐色瓶密栓(30日)	白色の粉末	規格内 99.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

●バルサルタン錠20mg「サワイ」⁵⁵⁾

試験方法

1. バルサルタン錠20mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片が混在していた
チューブ通過性	通過した

●バルサルタン錠40mg「サワイ」⁵⁶⁾

試験方法

1. バルサルタン錠40mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片が混在していた
チューブ通過性	通過した

●バルサルタン錠80mg「サワイ」⁵⁷⁾

試験方法

1. バルサルタン錠80mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片が混在していた
チューブ通過性	通過した

●バルサルタン錠160mg「サワイ」⁵⁸⁾

試験方法

1. バルサルタン錠160mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr. (外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片が混在していた
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資材

- ・ACE阻害剤/ARBを使用する女性の患者さんへ
- ・気をつけよう！血圧と生活習慣
- ・自動車運転等は注意してください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

