

2014年6月作成（第1版）

日本標準商品分類番号

872149

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

選択的 AT₁ 受容体ブロッカー

日本薬局方 バルサルタン錠

バルサルタン錠 20mg 「オーハラ」

バルサルタン錠 40mg 「オーハラ」

バルサルタン錠 80mg 「オーハラ」

バルサルタン錠 160mg 「オーハラ」

VALSARTAN TABLETS 20mg, 40mg, 80mg, 160mg 「OHARA」

剤形	錠剤(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	20mg 錠:1 錠中日局バルサルタン 20mg を含有する。 40mg 錠:1 錠中日局バルサルタン 40mg を含有する。 80mg 錠:1 錠中日局バルサルタン 80mg を含有する。 160mg 錠:1 錠中日局バルサルタン 160mg を含有する。
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	製造販売承認年月日:2014年2月14日
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日:2014年6月20日 発売年月日:2014年6月20日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL http://www.ohara-ch.co.jp

本 I F は 2014 年 6 月 作成 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 作成 した。
最新 の 添付 文書 情報 は、 医薬品 医療 機器 情報 提供 ホーム ページ
<http://www.info.pmda.go.jp/> に て ご 確 認 ください。

I F 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

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

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、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。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、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. I F 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. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名 (命名法)…………… 2
 - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 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…………… 3

III 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
 - (1) 外観・性状…………… 4
 - (2) 溶解性…………… 4
 - (3) 吸湿性…………… 4
 - (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点…………… 4
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 4
 - (6) 分配係数…………… 4
 - (7) その他の主な示性値…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法…………… 5
4. 有効成分の定量法…………… 5

IV 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
 - (1) 剤形の区別, 外観及び性状…………… 6
 - (2) 製剤の物性…………… 6
 - (3) 識別コード…………… 6
 - (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 7
2. 製剤の組成…………… 7
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 7
 - (2) 添加物…………… 7
 - (3) その他…………… 7
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 7
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 10

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)…………… 10
7. 溶出性…………… 10
8. 生物学的試験法…………… 15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 15
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 15
11. 力価…………… 15
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 15
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 16
14. その他…………… 16

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 17
2. 用法及び用量…………… 17
3. 臨床成績…………… 17
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 17
 - (2) 臨床効果…………… 17
 - (3) 臨床薬理試験…………… 17
 - (4) 探索的試験…………… 17
 - (5) 検証的試験…………… 17
 - (6) 治療的使用…………… 18

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…………… 19
2. 薬理作用…………… 19
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 19
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 19
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 19

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 20
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 20
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 20
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 20
 - (4) 中毒域…………… 24
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 24
 - (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…………… 24
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 25
 - (1) 解析方法…………… 25
 - (2) 吸収速度定数…………… 25
 - (3) バイオアベイラビリティ…………… 25
 - (4) 消失速度定数…………… 25
 - (5) クリアランス…………… 25
 - (6) 分布容積…………… 25
 - (7) 血漿蛋白結合率…………… 25
3. 吸収…………… 25

4. 分布	25
(1) 血液－脳関門通過性	25
(2) 血液－胎盤関門通過性	26
(3) 乳汁への移行性	26
(4) 髄液への移行性	26
(5) その他の組織への移行性	26
5. 代謝	26
(1) 代謝部位及び代謝経路	26
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	26
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	26
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	26
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	26
6. 排泄	26
(1) 排泄部位及び経路	26
(2) 排泄率	27
(3) 排泄速度	27
7. トランスポーターに関する情報	27
8. 透析等による除去率	27

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	28
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	28
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	28
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	28
5. 慎重投与内容とその理由	28
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29
7. 相互作用	29
(1) 併用禁忌とその理由	29
(2) 併用注意とその理由	30
8. 副作用	31
(1) 副作用の概要	31
(2) 重大な副作用と初期症状	31
(3) その他の副作用	32
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	32
(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び 手術の有無等背景別の副作用発現頻度	32
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	32
9. 高齢者への投与	33
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	33
11. 小児等への投与	34
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	34
13. 過量投与	34
14. 適用上の注意	34
15. その他の注意	34
16. その他	34

IX 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	35
---------	----

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	35
(2) 副次的薬理試験	35
(3) 安全性薬理試験	35
(4) その他の薬理試験	35
2. 毒性試験	35
(1) 単回投与毒性試験	35
(2) 反復投与毒性試験	35
(3) 生殖発生毒性試験	35
(4) その他の特殊毒性	35

X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	36
2. 有効期間又は使用期限	36
3. 貯法・保存条件	36
4. 薬剤取扱い上の注意点	36
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	36
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	36
(3) 調剤時の留意点について	36
5. 承認条件等	36
6. 包装	37
7. 容器の材質	37
8. 同一成分・同効薬	37
9. 国際誕生年月日	37
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	37
11. 薬価基準収載年月日	37
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	38
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	38
14. 再審査期間	38
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	38
16. 各種コード	38
17. 保険給付上の注意	38

X I 文献

1. 引用文献	39
2. その他の参考文献	39

X II 参考資料

1. 主な外国での発売状況	40
2. 海外における臨床支援情報	40

X III 備考

その他の関連資料	41
----------	----

付表	42
----	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

バルサルタン(一般名)は、選択的 AT₁ 受容体ブロッカーであり、本邦では 2000 年 11 月に上市されている。

本バルサルタン錠 20mg「オーハラ」、バルサルタン錠 40mg「オーハラ」、バルサルタン錠 80mg「オーハラ」及びバルサルタン錠 160mg「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)(付表参照)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2014 年 2 月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

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 AT₁ 受容体の拮抗薬¹⁾。
(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
2. 内因性昇圧物質のアンジオテンシンⅡに対して受容体レベルで競合的に拮抗することにより降圧作用を現す¹⁾。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
3. 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**(いずれも頻度不明)が報告されている。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

バルサルタン錠 20mg 「オーハラ」
バルサルタン錠 40mg 「オーハラ」
バルサルタン錠 80mg 「オーハラ」
バルサルタン錠 160mg 「オーハラ」

(2) 洋名

VALSARTAN TABLETS 20mg 「OHARA」
VALSARTAN TABLETS 40mg 「OHARA」
VALSARTAN TABLETS 80mg 「OHARA」
VALSARTAN TABLETS 160mg 「OHARA」

(3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

バルサルタン (JAN)

(2) 洋名(命名法)

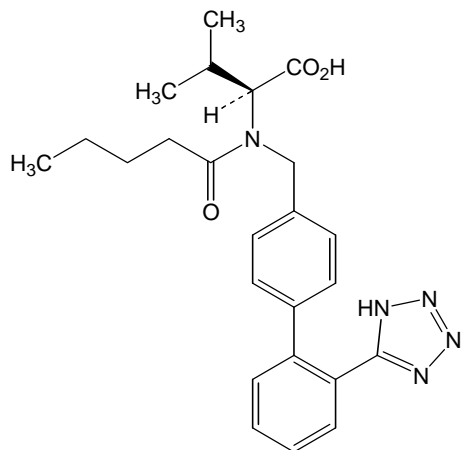
Valsartan (JAN)

(3) ステム

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

(アジオテンシン II 受容体拮抗薬、抗高血圧薬(非ペプチド性))

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式: $C_{24}H_{29}N_5O_3$

(2) 分子量: 435.52

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号: OHK 9 4 2 1 (バルサルタン錠 20mg 「オーハラ」)

開発番号: OHK 9 4 2 2 (バルサルタン錠 40mg 「オーハラ」)

開発番号: OHK 9 4 2 3 (バルサルタン錠 80mg 「オーハラ」)

開発番号: OHK 9 4 2 4 (バルサルタン錠 160mg 「オーハラ」)

7. CAS 登録番号

137862-53-4 (Valsartan)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の粉末である。

(2) 溶解性

表. バルサルタン原薬の溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
メタノール	極めて溶けやすい
エタノール(99.5)	極めて溶けやすい
水	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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 $[\alpha]_D^{20}$: $-64 \sim -69^\circ$ (脱水及び脱溶媒物に換算したもの 0.5g、メタノール、50mL、100mm)

本品は光学活性を有し、左旋行性を示す¹⁾。

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

日局「バルサルタン」による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法：本品の参照スペクトル又はバルサルタン標準品と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)：本品の参照スペクトル又はバルサルタン標準品と同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

日局「バルサルタン」による。

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225nm)

カラム：内径 3mm、長さ 12.5cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。










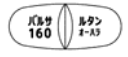
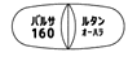

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(500:500:1)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

区別：錠(フィルムコーティング錠)

販売名	剤形	色調	外形・サイズ・識別コード※		
			表面	裏面	側面
バルサルタン錠 20mg「オーハラ」	割線入りの フィルムコー ーティング 錠	淡黄色			
			直径：7.1mm 厚さ：2.6mm 重量：95 mg 識別コード：バルサルタン 20 オーハラ		
バルサルタン錠 40mg「オーハラ」	割線入りの フィルムコー ーティング 錠	白色			
			直径：7.1mm 厚さ：2.8mm 重量：95 mg 識別コード：バルサルタン 40 オーハラ		
バルサルタン錠 80mg「オーハラ」	割線入りの フィルムコー ーティング 錠	白色			
			直径：8.6mm 厚さ：3.7mm 重量：190 mg 識別コード：バルサルタン 80 オーハラ		
バルサルタン錠 160mg「オーハラ」	長楕円形の 割線入りの フィルムコー ーティング 錠	白色			
			長径：14.6mm 短径：5.8mm 厚さ：5.7mm 重量：375 mg 識別コード：バルサルタン 160 オーハラ		

※錠剤に印刷表示

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

バルサルタン錠 20mg 「オーハラ」 : バルサルタン 20 オーハラ

バルサルタン錠 40mg 「オーハラ」 : バルサルタン 40 オーハラ

バルサルタン錠 80mg 「オーハラ」 : バルサルタン 80 オーハラ

バルサルタン錠 160mg 「オーハラ」 : バルサルタン 160 オーハラ

- (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

バルサルタン錠 20mg 「オーハラ」	: 1 錠中	日局バルサルタンを 20mg 含有
バルサルタン錠 40mg 「オーハラ」	: 1 錠中	日局バルサルタンを 40mg 含有
バルサルタン錠 80mg 「オーハラ」	: 1 錠中	日局バルサルタンを 80mg 含有
バルサルタン錠 160mg 「オーハラ」	: 1 錠中	日局バルサルタンを 160mg 含有

(2) 添加物

バルサルタン錠 20mg 「オーハラ」

低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ、その他 1 成分

バルサルタン錠 40mg, 80mg, 160mg 「オーハラ」

低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ、その他 1 成分

(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) 加速条件下での安定性試験²⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

・保存形態

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニル及びアルミ箔)包装したものを、アルミ多層フィルム製袋(ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート)に入れ封をし、紙箱に入れた。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、乾燥剤付きポリプロピレン製キャップで封をし、紙箱に入れた。

試験結果：

バルサルタン錠 20mg、40mg、80mg 及び 160mg 「オーハラ」のそれぞれの最終製品を加速条件下で 1, 3 及び 6 ヶ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法等により試験した結果、いずれも規格に適合し、安定であった。

これより、バルサルタン錠 20mg、40mg、80mg 及び 160mg 「オーハラ」は室温で 3 年間は安定であると推測される。

1) バルサルタン錠 20mg 「オーハラ」

PTP 包装

試験項目〔規格値〕	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状〔淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠である。〕	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験：紫外可視吸光度測定法	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	適	適	適
溶出試験〔30 分間に 75%以上溶出〕※ ¹	適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕※ ²	99.4	99.1	99.3	99.6

※¹：公的溶出試験規格 ※²：3Lot の平均値

2) バルサルタン錠 40mg 「オーハラ」

PTP 包装

試験項目〔規格値〕	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠である。〕	白色の割線入りのフィルムコーティング錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験：紫外可視吸光度測定法	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	適	適	適
溶出試験〔30 分間に 75%以上溶出〕※ ¹	適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕※ ²	100.9	100.1	99.6	100.2

バラ包装

試験項目〔規格値〕	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠である。〕	白色の割線入りのフィルムコーティング錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験：紫外可視吸光度測定法	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	適	適	適
溶出試験〔30 分間に 75%以上溶出〕※ ¹	適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕※ ²	100.9	99.9	99.8	100.8

※¹：公的溶出試験規格 ※²：3Lot の平均値

3) バルサルタン錠 80mg 「オーハラ」

PTP 包装

試験項目〔規格値〕	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠である。〕	白色の割線入りのフィルムコーティング錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験：紫外可視吸光度測定法	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	適	適	適
溶出試験〔30 分間に 80%以上溶出〕※ ¹	適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕※ ²	101.4	99.6	99.3	99.6

バラ包装

試験項目〔規格値〕	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠である。〕	白色の割線入りのフィルムコーティング錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験：紫外可視吸光度測定法	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	適	適	適
溶出試験〔30 分間に 80%以上溶出〕※ ¹	適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕※ ²	101.4	99.6	99.7	98.9

※¹：公的溶出試験規格 ※²：3Lot の平均値

4) バルサルタン錠 160mg 「オーハラ」

PTP 包装

試験項目〔規格値〕	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状〔白色の長楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠である。〕	白色の長楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験：紫外可視吸光度測定法	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	適	適	適
溶出試験〔45 分間に 75%以上溶出〕※ ¹	適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕※ ²	99.6	100.4	100.1	99.6

※¹：公的溶出試験規格 ※²：3Lot の平均値

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

(1) 日局溶出試験²⁾

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」により、試験を行う。

条件：回転数 50rpm

試験液 水

試験結果：日本薬局方医薬品各条に定められた「バルサルタン錠」の溶出規格（20mg, 40mg 錠：30 分間の溶出率が 75%以上、80mg 錠：30 分間の溶出率が 80%以上、160mg 錠：45 分間の溶出率が 75%以上）に適合した。

	時間	溶出率* (最小値～最大値)
バルサルタン錠 20mg 「オーハラ」	30 分	101.3% (97.6～104.4%)
バルサルタン錠 40mg 「オーハラ」	30 分	98.9% (95.4～102.2%)
バルサルタン錠 80mg 「オーハラ」	30 分	94.6% (90.0～97.3%)
バルサルタン錠 160mg 「オーハラ」	45 分	92.4% (90.2～94.4%)

※:3Lot 平均値

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験³⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に準じ試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。これによりバルサルタン錠 20mg 「オーハラ」、バルサルタン錠 40mg 「オーハラ」、バルサルタン錠 80mg 「オーハラ」及びバルサルタン錠 160mg 「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤と類似と判定された。

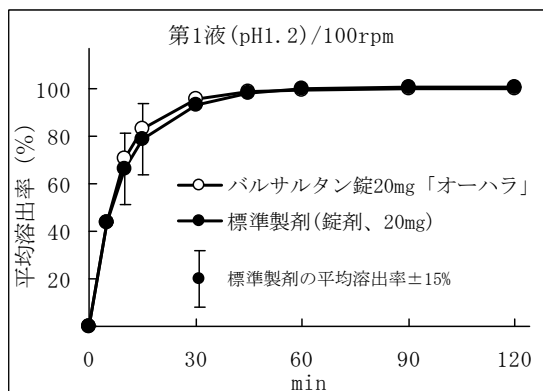
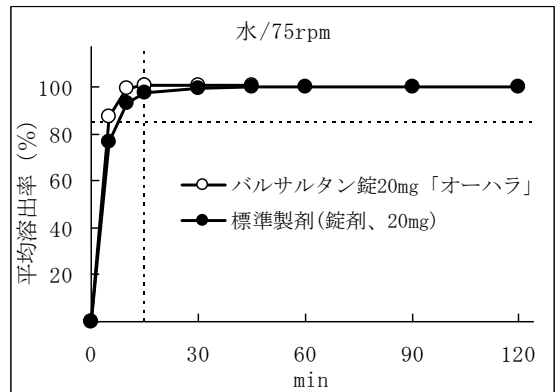
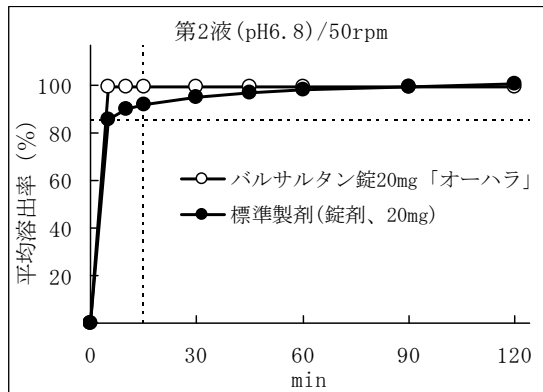
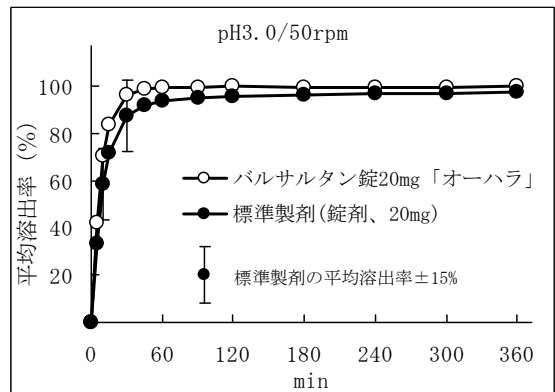
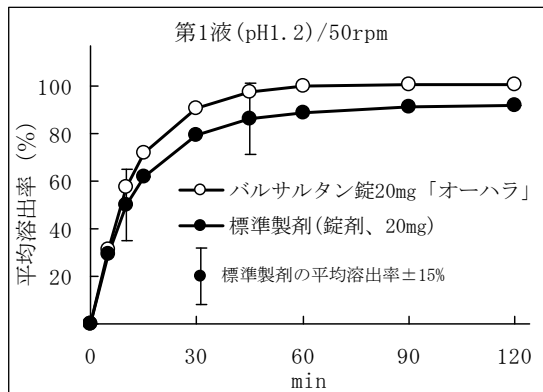
1) バルサルタン錠 20mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における類似性(バルサルタン錠 20mg 「オーハラ」 及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準 (バルサルタン錠の溶出条件)	判定	
		バルサルタン錠 20mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、20mg)			
50rpm	pH1.2	10	57.3	49.8	10 及び 45 分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		45	97.3	86.3		
	pH3.0	10	70.5	58.4	10 及び 30 分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		30	96.5	87.4		
pH6.8	15	99.5	92.2	15 分間に±85%以上溶出	適	
75rpm	水	15	100.4	97.5	15 分間に±85%以上溶出	適
100rpm	pH1.2	10	70.4	66.6	10 及び 15 分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		15	83.1	78.6		

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
 pH3.0=薄めたMellvaine緩衝液
 pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液
 水=日本薬局方精製水

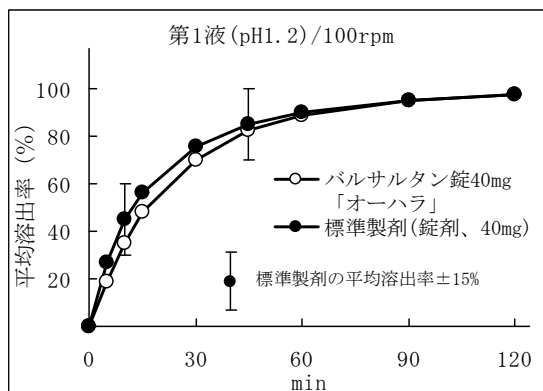
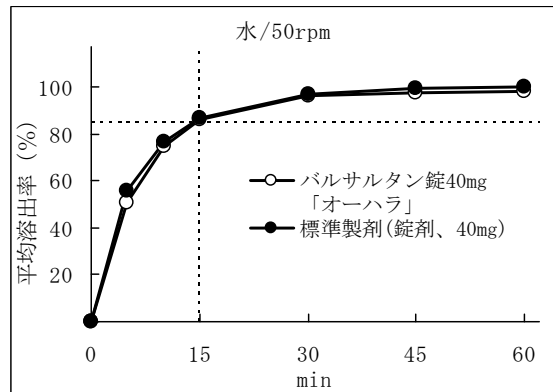
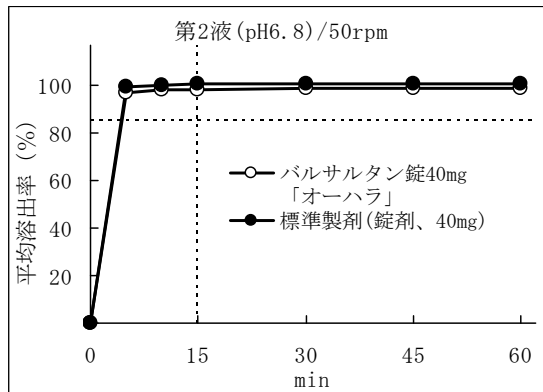
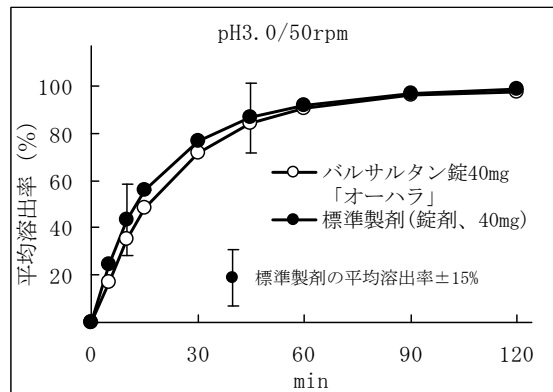
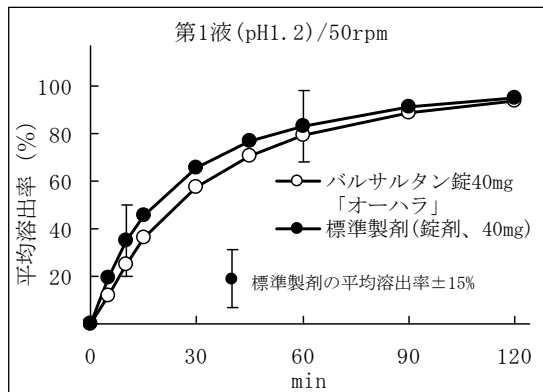
2) バルサルタン錠 40mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における類似性(バルサルタン錠 40mg 「オーハラ」 及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準 (バルサルタン錠の溶出条件)	判定	
		バルサルタン錠 40mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、40mg)			
50rpm	pH1.2	10	25.3	34.9	10 及び 60 分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		60	79.5	83.5		
	pH3.0	10	35.3	43.4	10 及び 45 分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		45	84.2	86.5		
	pH6.8	15	98.5	100.5	15 分間に±85%以上溶出	適
水	15	86.3	86.4	15 分間に±85%以上溶出	適	
100rpm	pH1.2	10	35.3	45.0	10 及び 45 分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		45	82.3	84.8		

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
 pH3.0=薄めたMellvaine緩衝液
 pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液
 水=日本薬局方精製水

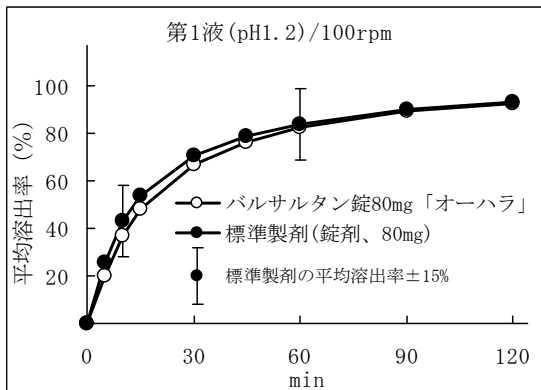
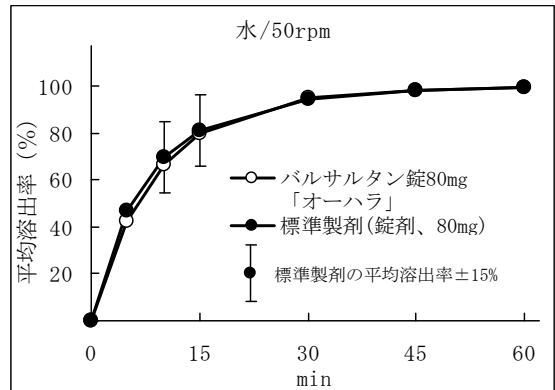
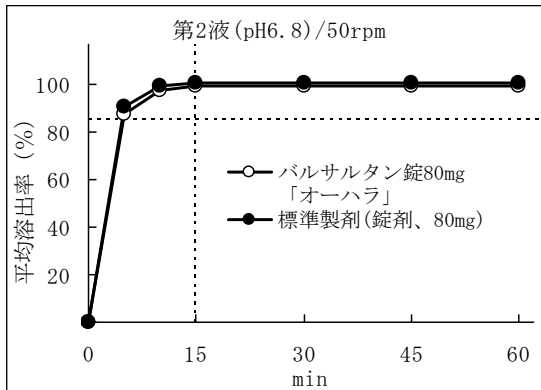
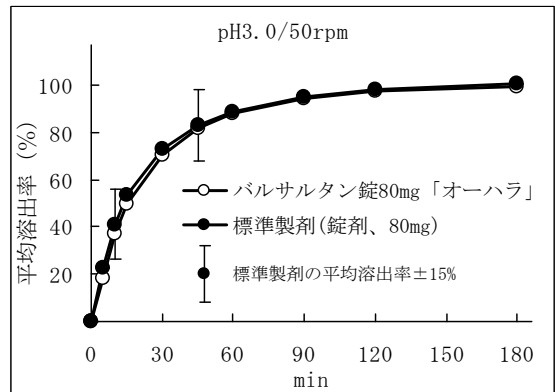
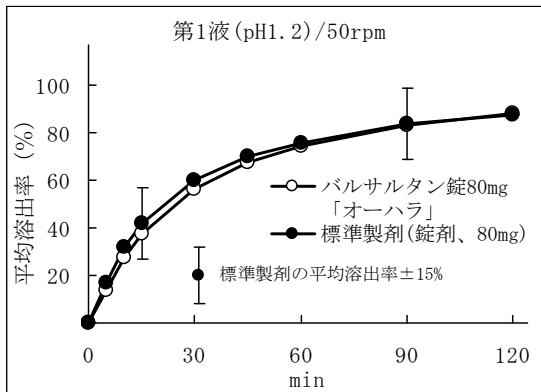
3) バルサルタン錠 80mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における類似性(バルサルタン錠 80mg 「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準 (バルサルタン錠の溶出条件)	判定
			バルサルタン錠 80mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、80mg)		
50rpm	pH1.2	15	37.7	42.2	15及び90分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		90	83.2	83.6		
	pH3.0	10	36.8	41.2	10及び45分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		45	81.6	83.0		
	pH6.8	15	99.2	100.6	15分間に±85%以上溶出	適
		水	10	66.5	69.6	
	15		79.8	81.0		
100rpm	pH1.2	10	37.0	43.1	10及び60分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		60	82.5	83.8		

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH3.0=薄めたMcIlvaine緩衝液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液
水=日本薬局方精製水

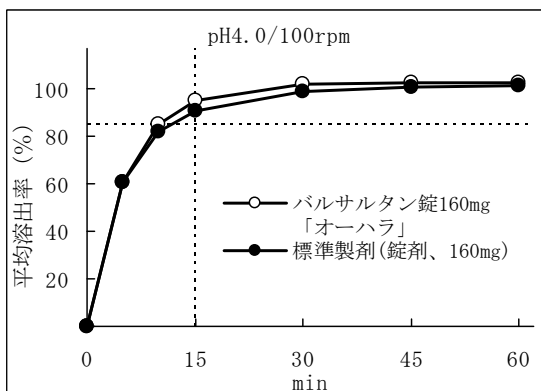
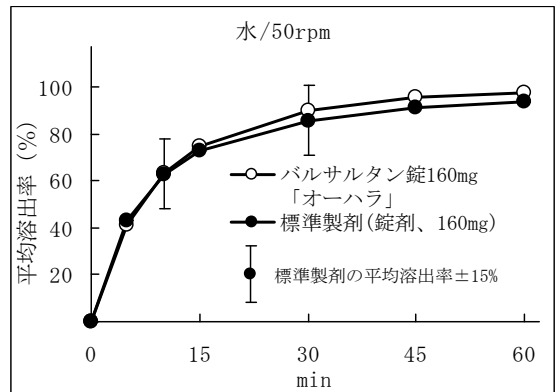
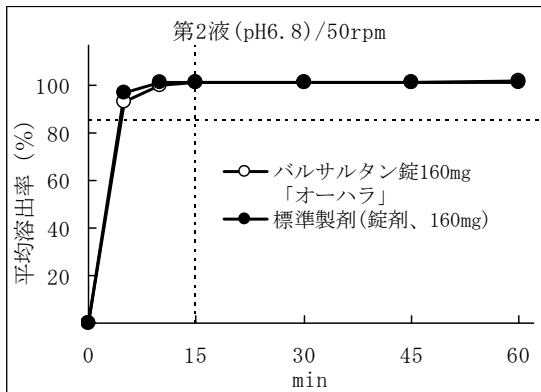
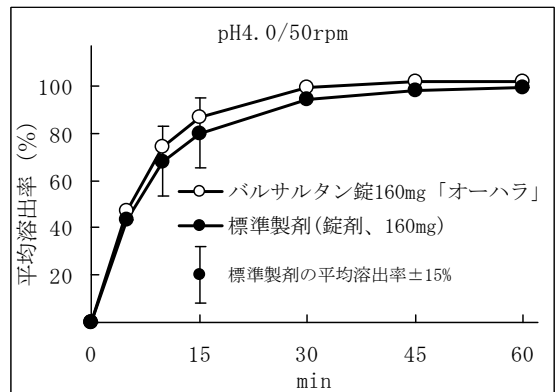
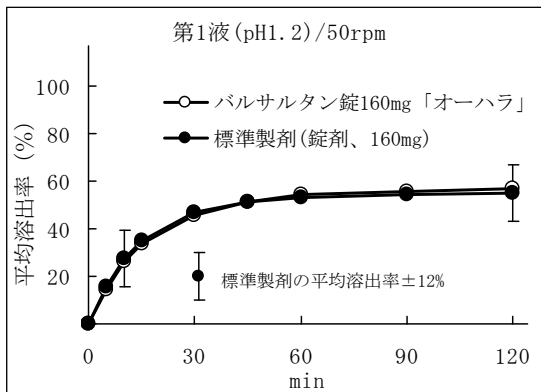
4) バルサルタン錠 160mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における類似性(バルサルタン錠 160mg 「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準 (バルサルタン錠の溶出条件)	判定	
		バルサルタン錠 160mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、160mg)			
50rpm	pH1.2	10	26.1	27.7	10 及び 120 分間の平均溶出率が標準製剤の±12%の範囲	適
		120	57.0	55.1		
	pH4.0	10	74.5	68.2	10 及び 15 分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		15	87.1	80.2		
	pH6.8	15	101.6	101.4	15 分間に±85%以上溶出	適
		水	10	63.3	62.8	10 及び 30 分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲
30	89.7		85.6			
100rpm	pH4.0	15	95.0	90.6	15 分間に±85%以上溶出	適

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
 pH4.0=薄めたMellvaine緩衝液
 pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液
 水=日本薬局方精製水

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「バルサルタン錠」による。

紫外可視吸光度測定法：試料溶液及び標準溶液につき、波長 220～350nm の吸収スペクトルを測定し、両者のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

10. 製剤中の有効成分の定量法

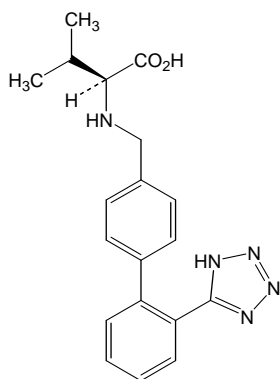
日局「バルサルタン錠」による。

液体クロマトグラフィー(有効成分の定量法の項参照)

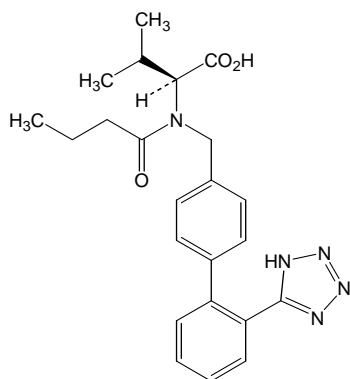
11. 力価

該当しない

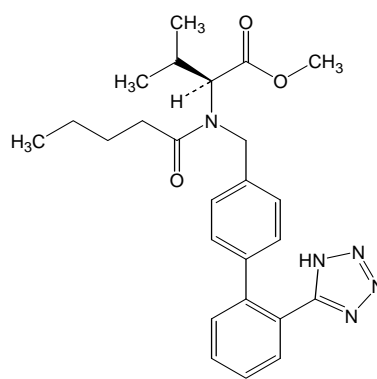
12. 混入する可能性のある夾雑物²⁾



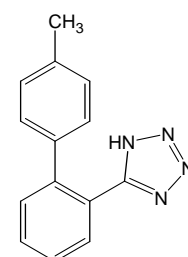
脱バレリル体(分解物)



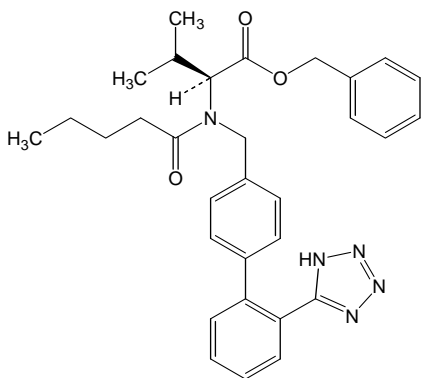
ブチリル体(原薬原料由来)



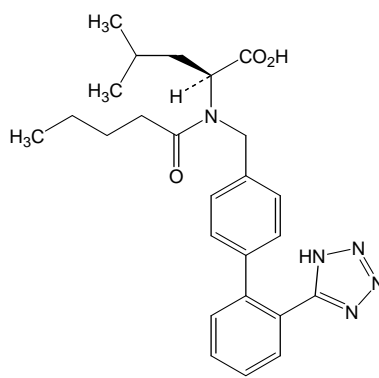
メチルエステル体(分解物)



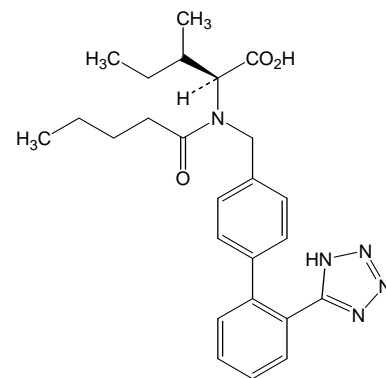
TTBB 脱ブromo
脱トリチル体
(原薬原料由来)



ベンジルエステル体(原薬中間体)



ロイシン体(原薬原料由来)



イソロイシン体(原薬原料由来)

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高血圧症

2. 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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

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受容体拮抗薬(ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチルなど)

アンジオテンシン変換酵素阻害薬(エナラプリルマレイン酸塩など)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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 AT₁受容体の拮抗薬。内因性昇圧物質のアンジオテンシンⅡに対して受容体レベルで競合的に拮抗することにより降圧作用を現す¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁴⁾

バルサルタン錠 20mg 「オーハラ」を1錠 : 2.50 時間

バルサルタン錠 40mg 「オーハラ」を1錠 : 2.96 時間

バルサルタン錠 80mg 「オーハラ」を1錠 : 3.13 時間

バルサルタン錠 160mg 「オーハラ」を1錠 : 3.08 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

生物学的同等性試験

バルサルタン錠20mg「オーハラ」、バルサルタン錠40mg「オーハラ」、バルサルタン錠80mg「オーハラ」及びバルサルタン錠160mg「オーハラ」と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(バルサルタンとしてそれぞれ20mg、40mg、80mg及び160mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。

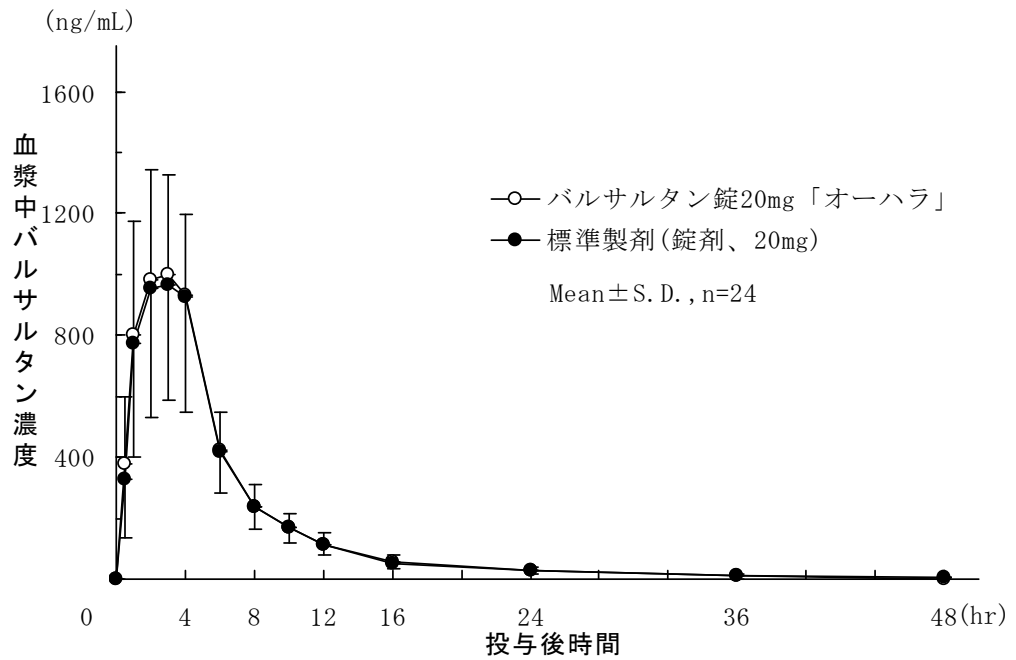
(1) バルサルタン錠 20mg「オーハラ」

得られた薬物動態パラメータ (AUC 、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	n	$AUC_{0 \rightarrow 48}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
バルサルタン錠 20mg 「オーハラ」	24	6896 ± 1897	1119 ± 313	2.50 ± 0.98	7.92 ± 2.06
標準製剤 (錠剤、20mg)	24	6759 ± 2277	1078 ± 394	2.54 ± 1.06	8.17 ± 2.30

(Mean ± S. D.)



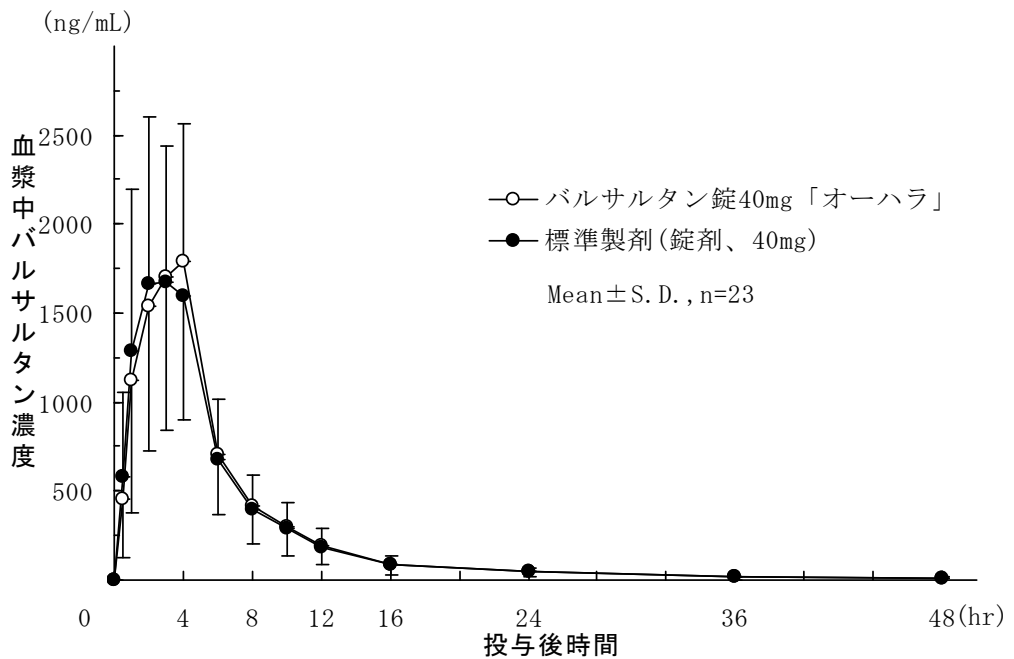
(2) バルサルタン錠 40mg「オーハラ」

得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) の対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ であり、且つ溶出試験で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→48} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
バルサルタン錠 40mg 「オーハラ」	23	11680±4778	1989±821	2.96±1.02	10.31±4.01
標準製剤 (錠剤、40mg)	23	11460±5198	1953±861	2.65±1.07	8.50±3.16

(Mean±S. D.)



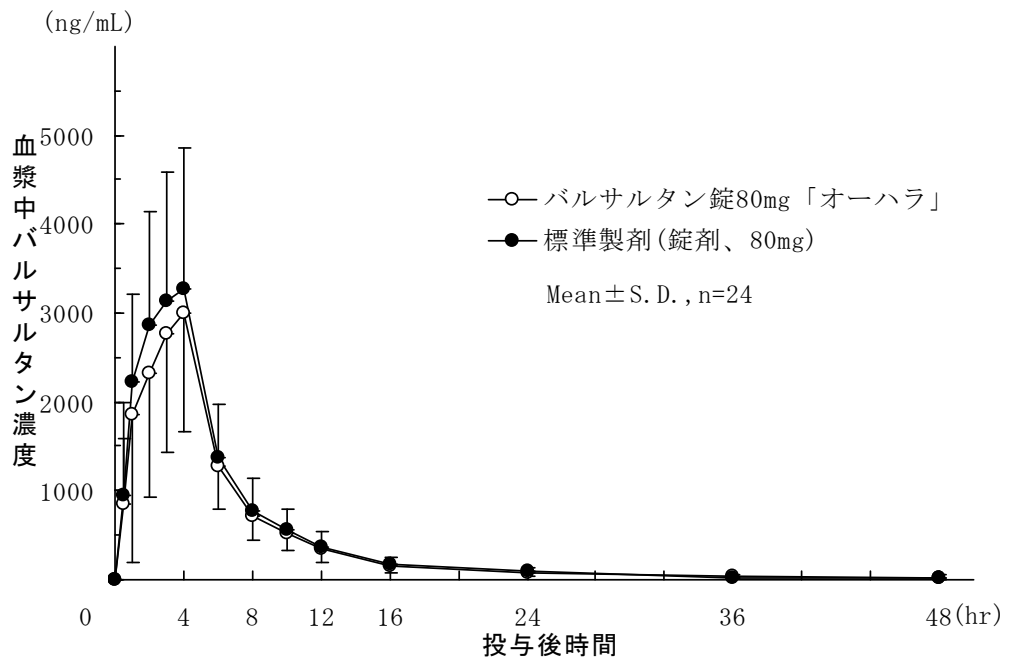
(3) バルサルタン錠 80mg「オーハラ」

得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) の対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ であり、且つ溶出試験で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→48} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
バルサルタン錠 80mg 「オーハラ」	24	19870±7928	3418±1559	3.13±1.08	11.21±5.01
標準製剤 (錠剤、80mg)	24	21900±8980	3643±1421	2.75±1.22	9.63±4.41

(Mean±S. D.)



血漿中バルサルタン濃度の推移

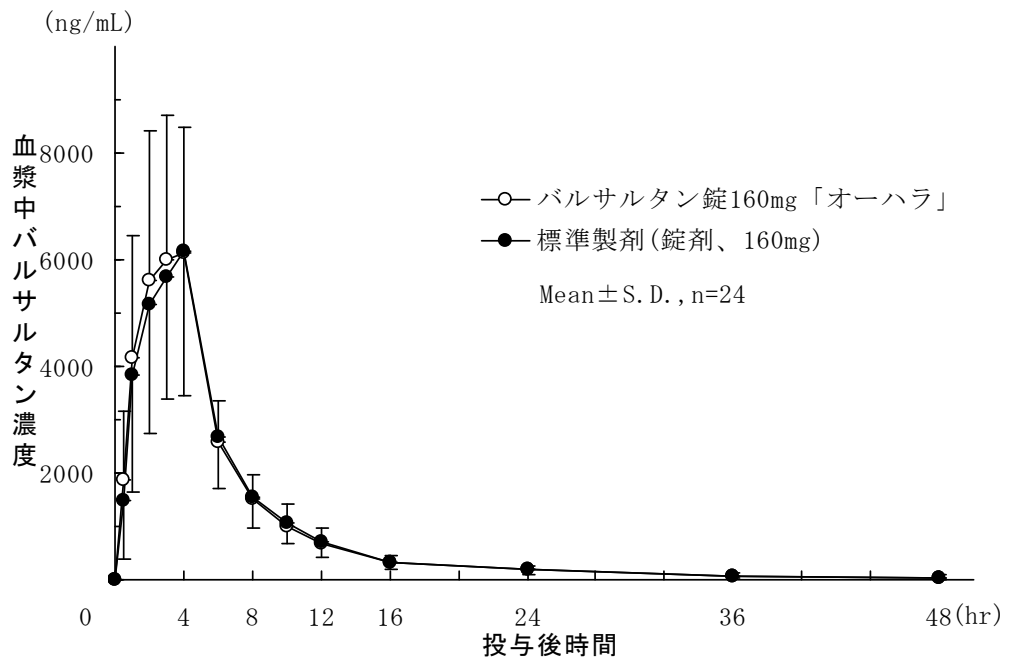
(4) バルサルタン錠 160mg「オーハラ」

得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	n	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
バルサルタン錠 160mg 「オーハラ」	24	41760 ± 14350	6897 ± 2694	3.08 ± 1.06	9.08 ± 2.28
標準製剤 (錠剤、160mg)	24	41500 ± 12470	6517 ± 2364	3.38 ± 0.88	11.07 ± 6.51

(Mean ± S. D.)



血漿中バルサルタン濃度の推移

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、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

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

(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¹⁾

健康成人男性にバルサルタン 20, 40, 80, 160 及び 320mg を単回投与したとき、速やかに吸収され、吸収速度定数 0.751~0.946hr⁻¹。

(3) バイオアベイラビリティ

- 65 歳以上の健康成人男性にバルサルタン 80mg を単回投与したときの血漿中の未変化体濃度推移は、65 歳未満の健康成人男性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 及び消失半減期に有意な差 (p<0.05) が認められた (外国人データ)¹⁾。
- 「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(4) 消失速度定数⁴⁾

健康成人男子単回投与

投与量	20mg (n=24)	40mg (n=23)	80mg (n=24)	160mg (n=24)
Ke1 (/hr)	0.094±0.029	0.076±0.025	0.071±0.024	0.080±0.018

(Mean±S. D.)

(5) クリアランス¹⁾

2.19L/hr (外国人データ)

(6) 分布容積¹⁾

16.9L (外国人データ)

(7) 血漿蛋白結合率¹⁾

93.0~95.9% (外国人データ)

3. 吸収¹⁾

速やかに吸収される。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

<参考>

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。(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」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¹⁾

健康成人男性にバルサルタン160mgを1日1回、7日間食後反復経口投与したとき、蓄積性は認められなかった。

5. 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(CYP450等)の分子種¹⁾

代謝物として4-ヒドロキシ体が認められ、主としてCYP2C9が関与する。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主に胆汁中。

(2) 排泄率¹⁾

健康成人男性にバルサルタン 20, 40, 80, 160 及び 320mg を単回投与したとき、投与後 48 時間までに 9~14%が未変化体として尿中に排泄された。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

【禁忌】 (次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- (3) アリスキレンを投与中の糖尿病患者(ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)〔非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。〕(「重要な基本的注意(3)」の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者(「重要な基本的注意(1)」の項参照)
- (2) 高カリウム血症の患者(「重要な基本的注意(2)」の項参照)
- (3) 重篤な腎機能障害のある患者〔腎機能障害を悪化させるおそれがあるため、血清クレアチニン値が $3.0\text{mg/dL}^{(5)}$ 以上の場合には、投与量を減らすなど慎重に投与すること。〕(「小児等への投与」の項参照)
- (4) 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〔本剤は主に胆汁中に排泄されるため、これらの患者では血中濃度が上昇するおそれがあるので用量を減らすなど慎重に投与すること。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。〕
- (5) 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。〕
- (6) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (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においては、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ので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。
- (2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。
また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。
- (3) アリスキレンを併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFRが 60mL/min/1.73m² 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。（「相互作用」の項参照）
- (4) 本剤の投与によって、**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ので、そのような場合には**投与を中止し、適切な処置を行うこと**。また、特に次の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
 - 1) 血液透析中の患者
 - 2) 利尿降圧剤投与中の患者〔特に重度のナトリウムないし体液量の減少した患者（まれに症候性の低血圧が生じることがある）〕
 - 3) 厳重な減塩療法中の患者
- (5) 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。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。
- (6) 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。
- (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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 なお、eGFRが60mL/min/1.73m 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。	併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
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ため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	
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	血清カリウム値が上昇することがあるので、血清カリウム濃度に注意する。	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		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		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。
非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）・COX-2選択的阻害剤 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。 腎機能を悪化させるおそれがあるため、併用する場合には腎機能を十分に観察すること。	NSAIDs・COX-2選択的阻害剤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。 NSAIDs・COX-2選択的阻害剤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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ビキサロマー	併用により、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ので、併用する場合には十分に観察すること。	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	血中リチウム濃度が上昇し、リチウム中毒を起こすことが報告されているので、血中リチウム濃度に注意すること。	本剤のナトリウム排泄作用により、リチウムの蓄積が起これると考えられている。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

次のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- (1) **血管浮腫**：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ので観察を十分に行うこと。
- (2) **肝炎**
- (3) **腎不全**
- (4) **高カリウム血症**：重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- (5) **ショック、失神、意識消失**：ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、厳重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
- (6) **無顆粒球症、白血球減少、血小板減少**：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- (7) **間質性肺炎**：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。
- (8) **低血糖**：低血糖があらわれることがある（糖尿病治療中の患者であらわれやすい）ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (9) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

- (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：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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し、適切な処置を行うこと。
- (11) 天疱瘡、類天疱瘡：天疱瘡、類天疱瘡があらわれることがあるので、水疱、びらん等があらわれた場合には、皮膚科医と相談し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	副作用の頻度
	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、掻痒、蕁麻疹、紅斑、光線過敏症
精神神経系	めまい ^{注2)} 、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 ^{注2)} 、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(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH 上昇、A-I-P 上昇、ビリルビン値上昇
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	倦怠感、浮腫、CK(CPK)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1) このような場合には投与を中止すること。
注2) このような場合には減量、休薬するなど適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】 (次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用（頻度不明）

次のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(5) **ショック、失神、意識消失**：ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、嚴重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。

(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**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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し、適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

(1) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている（脳梗塞等が起こるおそれがある）ので、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(2) 他社が実施した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。

(3) 他社が実施した臨床試験では 65 歳以上の高齢者と 65 歳未満の非高齢者において本剤の効果、安全性に差は認められていない。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。〔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^{5),6)}。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⁷⁾。〕

(2) 授乳中の婦人への投与を避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験(ラットの授乳期経口投与)の 3mg/kg/日、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、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。〕

11. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない。)
- (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に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)
- (3) 小児等の高血圧では腎機能異常を伴うことが多いため、腎機能及び血清カリウム値を注意深く観察すること。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。(「慎重投与(3)」、「相互作用」の項参照)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

徴候、症状：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。

処置：通常、次のような処置を行う。

- 1) 催吐及び活性炭投与
- 2) 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。

注意：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。

14. 適用上の注意

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

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

特になし

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

(4) 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

製剤：バルサルタン錠 20mg 「オーハラ」 処方箋医薬品^{注)}

バルサルタン錠 40mg 「オーハラ」 処方箋医薬品^{注)}

バルサルタン錠 80mg 「オーハラ」 処方箋医薬品^{注)}

バルサルタン錠 160mg 「オーハラ」 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：バルサルタン 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）※

※安定性試験：最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、バルサルタン錠20mg「オーハラ」、バルサルタン錠40mg「オーハラ」、バルサルタン錠80mg「オーハラ」及びバルサルタン錠160mg「オーハラ」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⁾。

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

- ・ 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. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 重要な基本的注意(7)」の項を参照すること。）
- ・ 「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照すること。

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

バルサルタン錠 20mg 「オーハラ」 : (P T P) 100 錠 (10 錠×10)
140 錠 (14 錠×10)
バルサルタン錠 40mg 「オーハラ」 : (P T P) 100 錠 (10 錠×10)
140 錠 (14 錠×10)
(バ ラ) 500 錠
バルサルタン錠 80mg 「オーハラ」 : (P T P) 100 錠 (10 錠×10)
140 錠 (14 錠×10)
500 錠 (10 錠×50)
(バ ラ) 500 錠
バルサルタン錠 160mg 「オーハラ」 : (P T P) 100 錠 (10 錠×10)
140 錠 (14 錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装

PTP: ポリ塩化ビニル及びアルミ箔

アルミ多層フィルム袋: ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート

バラ包装

ボトル: ポリエチレン、キャップ: ポリプロピレン、乾燥剤

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : デイオバン[®]錠 20mg、デイオバン[®]錠 40mg、デイオバン[®]錠 80mg、
デイオバン[®]錠 160mg、デイオバン[®]OD 錠 20mg、デイオバン[®]OD 錠
40mg、デイオバン[®]OD 錠 80mg、デイオバン[®]OD 錠 160mg (ノバルティ
スファーマ株式会社)

同 効 薬 : ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチルなど

9. 国際誕生年月日

1996 年 5 月 13 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日 : 2014 年 2 月 14 日

承認番号 :

バルサルタン錠 20mg 「オーハラ」 : 22600AMX00270000

バルサルタン錠 40mg 「オーハラ」 : 22600AMX00271000

バルサルタン錠 80mg 「オーハラ」 : 22600AMX00272000

バルサルタン錠 160mg 「オーハラ」 : 22600AMX00274000

11. 薬価基準収載年月日

2014 年 6 月 20 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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
バルサルタン錠 20mg 「オーハラ」	123075801	2149041F1179	622307501
バルサルタン錠 40mg 「オーハラ」	123076501	2149041F2175	622307601
バルサルタン錠 80mg 「オーハラ」	123077201	2149041F3171	622307701
バルサルタン錠 160mg 「オーハラ」	123078901	2149041F4178	622307801

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方第一追補解説書(廣川書店) C-271 (2012)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(2013年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(2013年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(2012年)
- 5) The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure : Arch. Intern. Med. 157(21), 2413 (1997)
- 6) Briggs, G. G. et al. : Ann. Pharmacother. 35(7-8), 859 (2001)
- 7) Cooper, W. O. et al. : N. Engl. J. Med. 354(23), 2443 (2006)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は海外では発売されていない。
尚、バルサルタン製剤としては海外で販売されている。

(2014年6月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XⅢ. 備考

その他の関連資料

特になし

付表

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-(1)医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有 製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

平成 17 年 4 月 1 日以後、承認申請時に適用される。