

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

## 選択的AT<sub>1</sub>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

剤形	割線入りフィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方せん医薬品※ ※注意－医師等の処方せん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 洋名：Valsartan
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	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 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：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 : 06-6394-7355 医療関係者向けホームページ : <a href="http://med.sawai.co.jp">http://med.sawai.co.jp</a>

本IFは2014年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

# IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	26
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	26
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	26
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	26
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	27
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	28
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	30
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	30
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	31
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	31
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	31
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	31
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	31
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	32
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	32
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	32
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	33
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	1. 規制区分	33
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	2. 有効期間又は使用期限	33
7. 溶出性	10	3. 貯法・保存条件	33
8. 生物学的試験法	15	4. 薬剤取扱い上の注意点	33
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15	5. 承認条件等	33
10. 製剤中の有効成分の定量法	15	6. 包装	33
11. 力価	15	7. 容器の材質	34
12. 混入する可能性のある夾雑物	16	8. 同一成分・同効薬	34
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16	9. 国際誕生年月日	34
14. その他	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
V. 治療に関する項目	17	11. 薬価基準収載年月日	34
1. 効能又は効果	17	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	34
2. 用法及び用量	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
3. 臨床成績	17	14. 再審査期間	35
VI. 薬効薬理に関する項目	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19	16. 各種コード	35
2. 薬理作用	19	17. 保険給付上の注意	35
VII. 薬物動態に関する項目	20	XI. 文献	36
1. 血中濃度の推移・測定法	20	1. 引用文献	36
2. 薬物速度論的パラメータ	23	2. その他の参考文献	36
3. 吸収	24	XII. 参考資料	37
4. 分布	24	1. 主な外国での発売状況	37
5. 代謝	24	2. 海外における臨床支援情報	37
6. 排泄	25	XIII. 備考	37
7. トランスポーターに関する情報	25	その他の関連資料	37
8. 透析等による除去率	25		

## 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AT<sub>1</sub>受容体拮抗剤である。

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AT<sub>1</sub>受容体の拮抗薬で、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。<sup>1)</sup>

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

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、錠剤の両面に成分名と含量を印字している(錠20mg/錠40mg/錠80mg)。
- 2) 個装箱の一部を切り離し、調剤棚のラベルとして使用可能である。
- 3) 有効成分の苦味をマスキングしたフィルムコーティング錠である。
- 4) 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。<sup>1)</sup>
- 5) AT<sub>1</sub>受容体への選択性はAT<sub>2</sub>受容体に対して約30,000倍と高い。<sup>2)</sup>
- 6) 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(頻度不明)。  
また、その他の副作用として、発疹、そう痒、めまい、頭痛、白血球減少、好酸球増多、低血圧、動悸、嘔気、腹痛、AST(GOT)上昇、ALT(GTP)上昇、咳嗽、血中尿酸値上昇、BUN上昇、血清カリウム値上昇、倦怠感、浮腫等が報告されている(頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

### 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

##### 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)

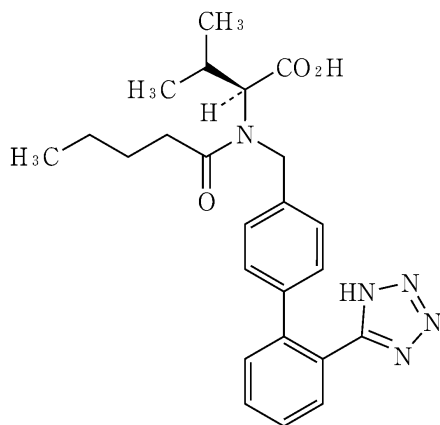
##### 2) 洋名(命名法)

Valsartan(JAN、INN)

##### 3) ステム

-sartan : angiotensin II receptor antagonist(血压降下剤)

#### 3. 構造式又は示性式 .....



#### 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 : C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>

分子量 : 435.52

5. 化学名(命名法) .....  
(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
7. CAS登録番号 .....  
137862-53-4

---

### 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  
融点：約103℃<sup>3)</sup>
- 5) 酸塩基解離定数  
該当資料なし
- 6) 分配係数  
3.62(1-オクタノール/水)<sup>3)</sup>  
0.46(1-オクタノール/pH7.0緩衝液)<sup>3)</sup>
- 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……………  
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」の確認試験に準ずる。
- 1) 紫外可視吸光度測定法による確認  
2) 赤外吸収スペクトル測定法による確認
4. 有効成分の定量法……………  
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

## 1. 剤形

## 1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
バルサルタン錠 20mg「サワイ」	割線入り フィルムコーテ ィング錠	 7.1	 約104	 2.8	淡黄色
バルサルタン錠 40mg「サワイ」	割線入り フィルムコーテ ィング錠	 7.1	 約104	 2.9	白色
バルサルタン錠 80mg「サワイ」	割線入り フィルムコーテ ィング錠	 8.6	 約208	 3.9	白色
バルサルタン錠 160mg「サワイ」	割線入り フィルムコーテ ィング錠	 14.6×5.8	 約416	 6.0	白色

## 2) 製剤の物性

## ●バルサルタン錠20mg/錠40mg「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。  
(水、30分：75%以上)

## ●バルサルタン錠80mg「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。  
(水、30分：80%以上)

## ●バルサルタン錠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。  
(水、45分：75%以上)

## 3) 識別コード

●バルサルタン錠20mg「サワイ」：バルサルタン 20 SW(錠剤本体に記載)

●バルサルタン錠40mg「サワイ」：バルサルタン 40 SW(錠剤本体に記載)

●バルサルタン錠80mg「サワイ」：バルサルタン 80 SW(錠剤本体に記載)

●バルサルタン錠160mg「サワイ」：SW V160(錠剤本体に記載)

#### IV. 製剤に関する項目

##### 4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

#### 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「サワイ」：1錠中に日局バルサルタン20mgを含有
- バルサルタン錠40mg「サワイ」：1錠中に日局バルサルタン40mgを含有
- バルサルタン錠80mg「サワイ」：1錠中に日局バルサルタン80mgを含有
- バルサルタン錠160mg「サワイ」：1錠中に日局バルサルタン160mgを含有

##### 2) 添加物

###### ●バルサルタン錠20mg「サワイ」

添加物として、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、三二酸化鉄、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を含有する。

###### ●バルサルタン錠40mg「サワイ」

添加物として、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を含有する。

###### ●バルサルタン錠80mg「サワイ」

添加物として、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を含有する。

###### ●バルサルタン錠160mg「サワイ」

添加物として、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を含有する。

##### 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

##### ●バルサルタン錠20mg「サワイ」

###### 1) PTP包装品の安定性(加速試験)

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、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>4)</sup>

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(%)

## 2) 無包装下の安定性

バルサルタン錠20mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。<sup>5)</sup>

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	淡黄色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	5.0	5.2	4.5	4.8	4.7
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.1	99.9	99.8	99.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。  
※：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」

## 1) PTP包装品の安定性(加速試験)

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、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>6)</sup>

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(%)

## 2) バラ包装品の安定性(加速試験)

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、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>6)</sup>

#### IV. 製剤に関する項目

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	102.5

※：表示量に対する含有率(%)

#### 3) 無包装下の安定性

バルサルタン錠40mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。<sup>7)</sup>

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	4.6	4.7	4.7	3.9	5.0
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.5	100.9	101.0	99.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：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」

##### 1) PTP包装品の安定性(加速試験)

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、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>8)</sup>

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)

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、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>8)</sup>

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

バルサルタン錠80mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。<sup>9)</sup>

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	6.8	7.2	6.9	5.4	5.7
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.5	100.0	98.4	100.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：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」

## 1)PTP包装品の安定性(加速試験)

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、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>10)</sup>

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

バルサルタン錠160mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。<sup>11)</sup>

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
性 状	白色の割線入り フィルムコー ティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	17.0	17.6	15.9	13.5	15.9
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.9	100.6	98.8	98.2

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。  
※:イニシャルを100としたときの含有率(%)

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) .....  
該当資料なし

7. 溶出性 .....  
本剤は、日本薬局方に定められた溶出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」<sup>12)</sup>

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	

【結果及び考察】

<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。

<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。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : 水>

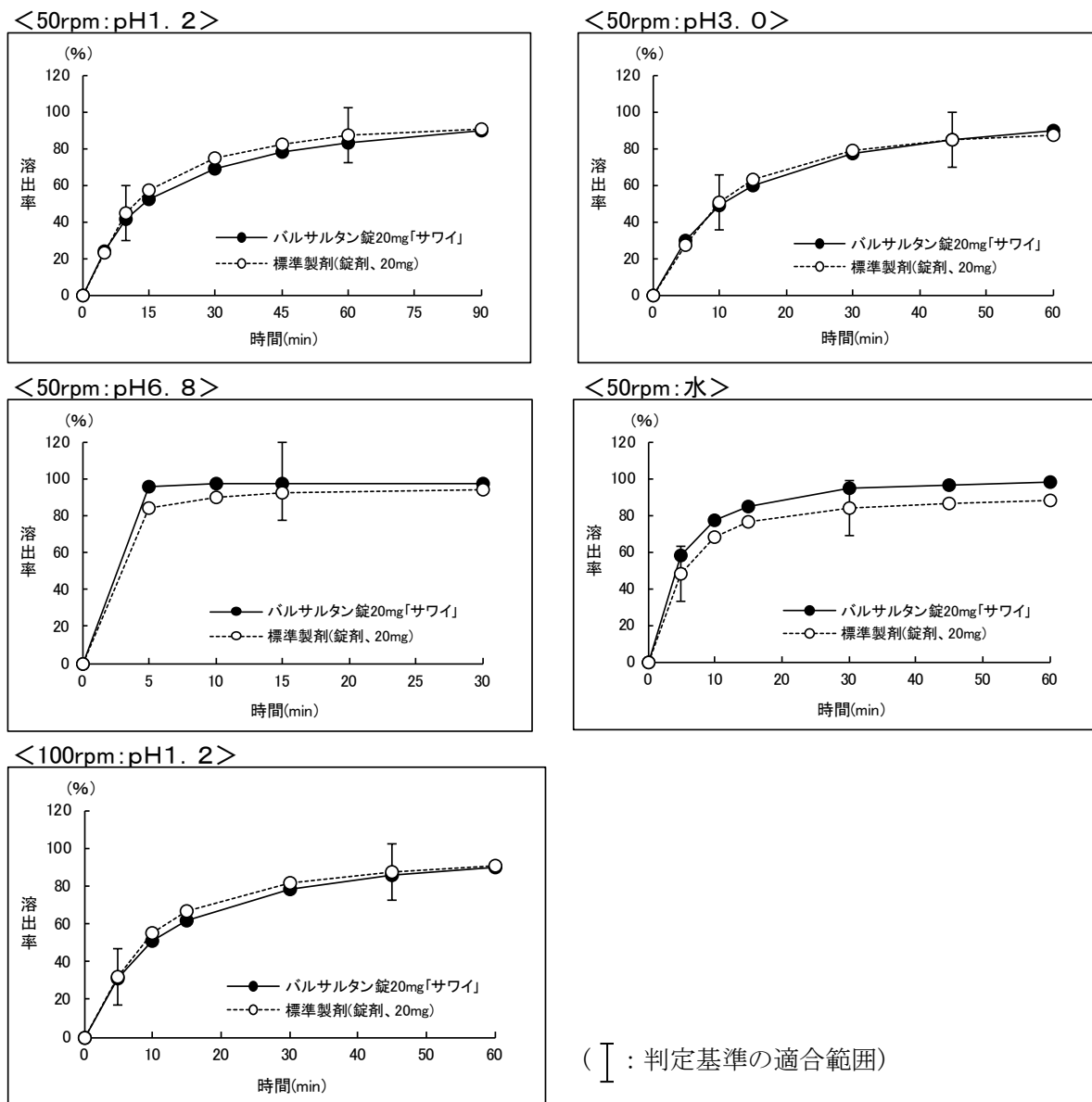
標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<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。

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。

(溶出曲線)



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

●バルサルタン錠40mg「サワイ」<sup>13)</sup>

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	

【結果及び考察】

<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。

<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。

#### IV. 製剤に関する項目

<50rpm : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<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。

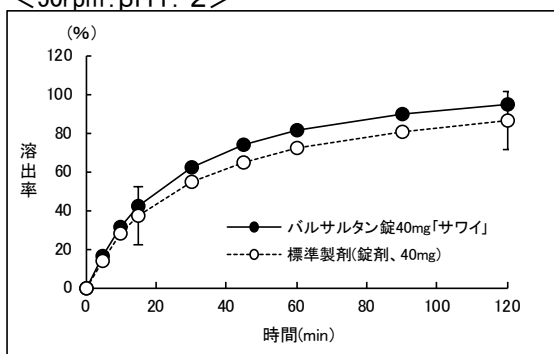
<100rpm : pH1. 2>

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。

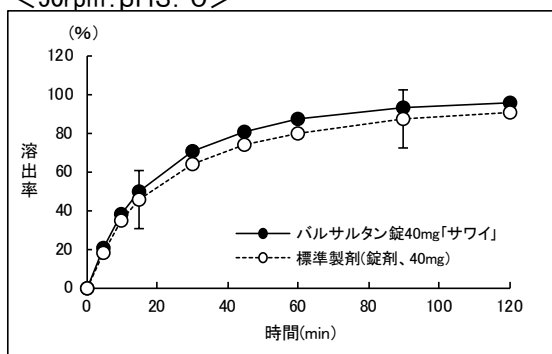
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

#### (溶出曲線)

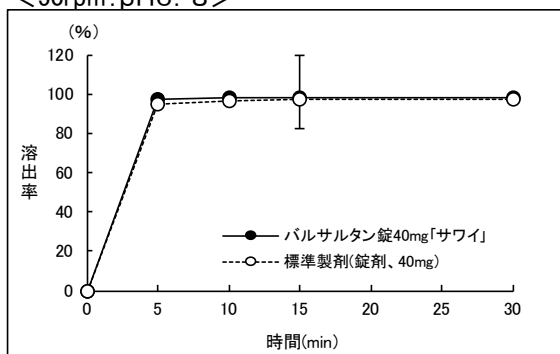
<50rpm : pH1. 2>



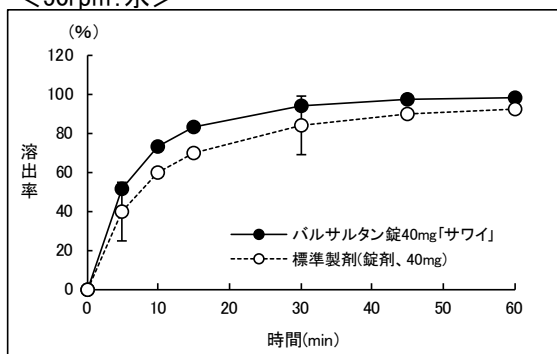
<50rpm : pH3. 0>



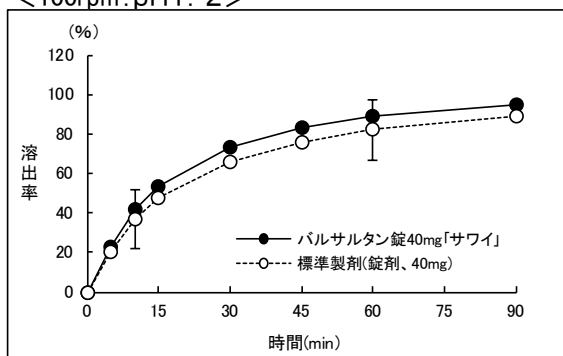
<50rpm : pH6. 8>



<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」<sup>14)</sup>

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	



## 【結果及び考察】

<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 $\pm 12\%$ の範囲にあった。

<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 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

<50rpm : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<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 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

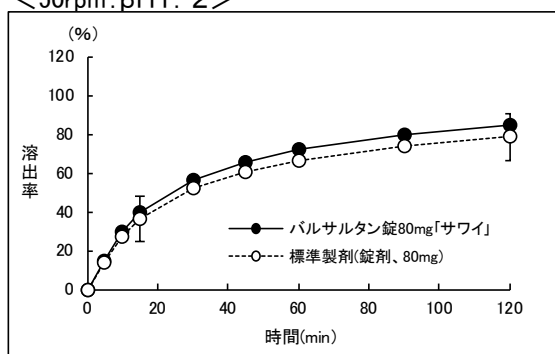
<100rpm : pH3. 0>

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 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

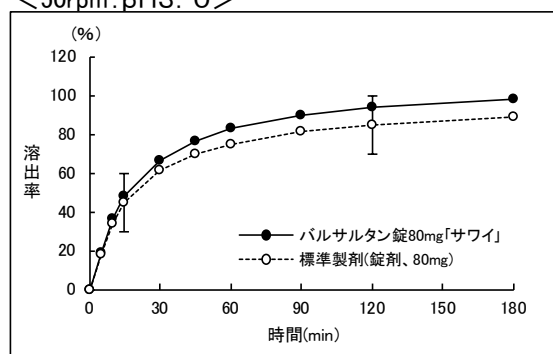
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

## (溶出曲線)

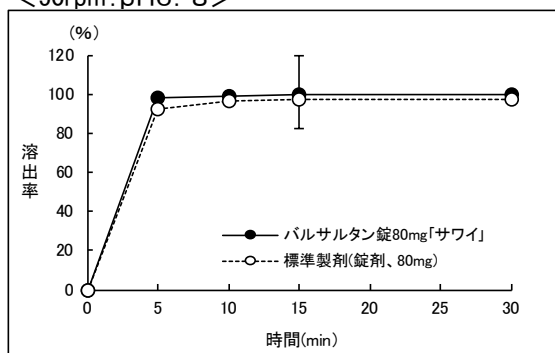
<50rpm:pH1. 2>



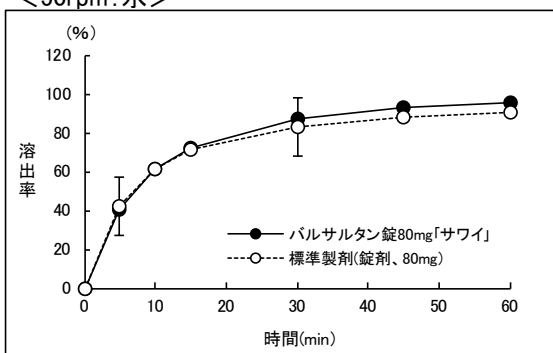
<50rpm:pH3. 0>



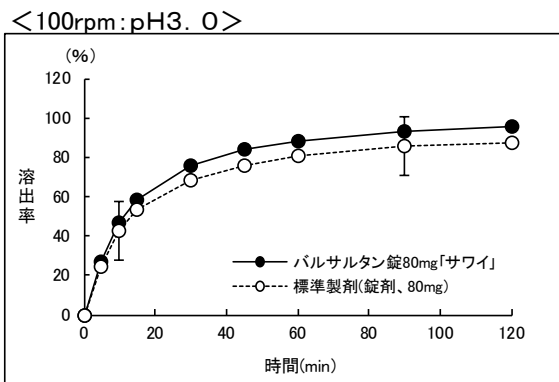
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



IV. 製剤に関する項目



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

●バルサルタン錠160mg「サワイ」<sup>15)</sup>

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	

【結果及び考察】

<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。

<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。

<50rpm : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : 水>

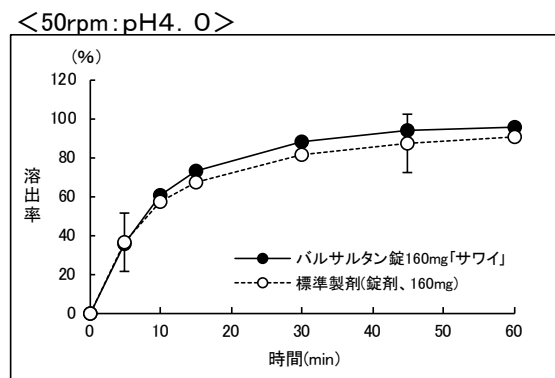
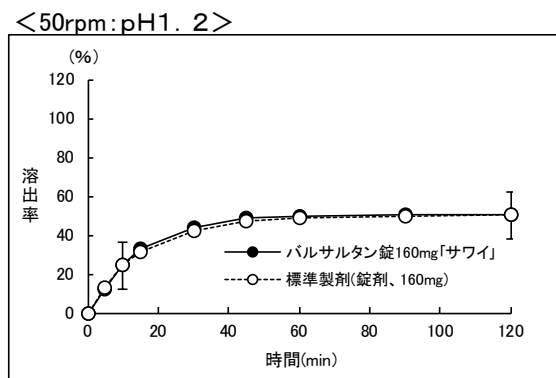
標準製剤の平均溶出率が40% (5分)及び85% (60分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<100rpm : pH4. 0>

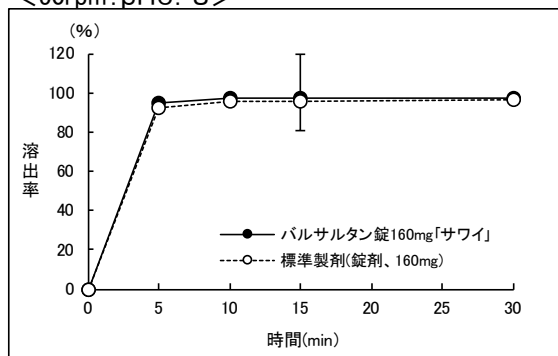
標準製剤の平均溶出率が60% (10分)及び85% (30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

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。

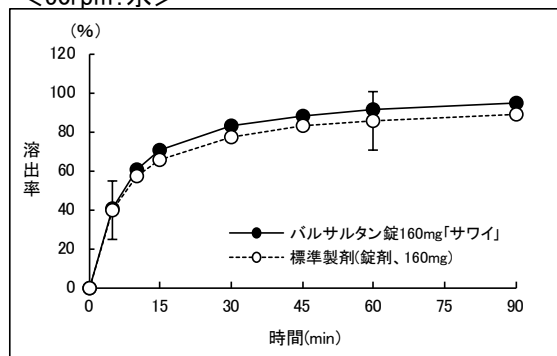
(溶出曲線)



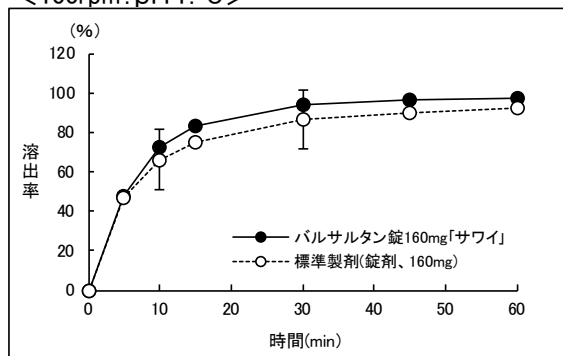
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH4.0>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

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」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

10. 製剤中の有効成分の定量法 .....

日局「バルサルタン錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

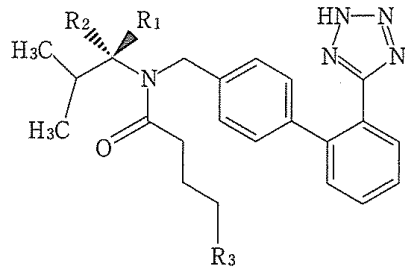
11. 力価 .....

該当しない

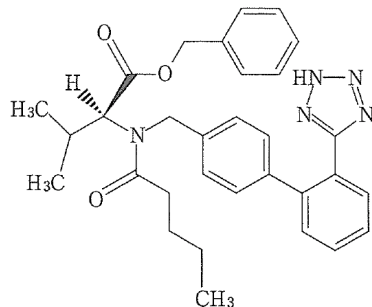
#### IV. 製剤に関する項目

### 12. 混入する可能性のある夾雑物

有効成分に混在が予想される類縁物質には次の[A]～[C]のようなものがある。<sup>1)</sup>



- A.  $R_1 = H$ ,  $R_2 = CO_2H$ ,  $R_3 = CH_3$ : (2*R*)-3-methyl-2-[pentanoyl[[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]amino]butanoic acid (光学異性体)
- C.  $R_1 = CO_2H$ ,  $R_2 = R_3 = H$ : (2*S*)-2-[butanoyl[[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]amino]-3-methylbutanoic acid (ブチリル体)



- B. benzyl (2*S*)-3-methyl-2-[pentanoyl[[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]amino]butanoate (ベンジルエステル体)

### 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

### 14. 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

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。

<用法及び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

バルサルタン製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

#### 1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### 2) 臨床効果

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、バルサルタンの有用性が認められている。<sup>3)</sup>

#### 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

V. 治療に関する項目

(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

該当しない

---

## 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.....

ロサルタンカリウム、カンデサルタン シレキセチル等

2. 薬理作用.....

バルサルタンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

アンジオテンシンⅡ受容体のサブタイプAT<sub>1</sub>受容体の拮抗薬である。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。<sup>1)</sup>

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

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・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

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●バルサルタン錠20mg「サワイ」<sup>16, 17)</sup>

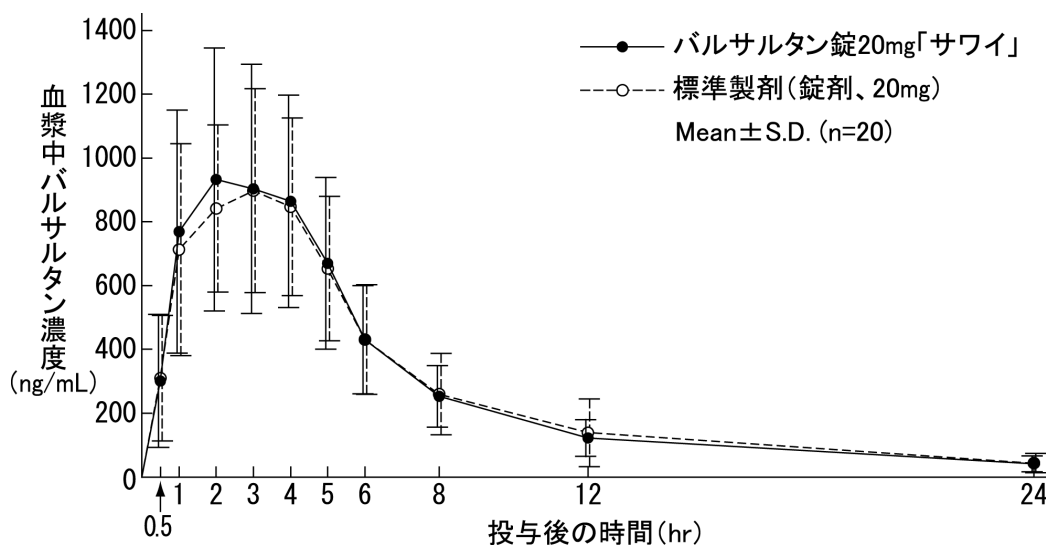
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

バルサルタン錠20mg「サワイ」と標準製剤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、Cmax)について統計解析を行った結果、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 <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24hr</sub> (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
標準製剤(錠剤、20mg)	1039±282	2.7±1.1	6.2±1.0	6722±2009

(Mean±S.D.)





●バルサルタン錠40mg「サワイ」<sup>16, 18)</sup>

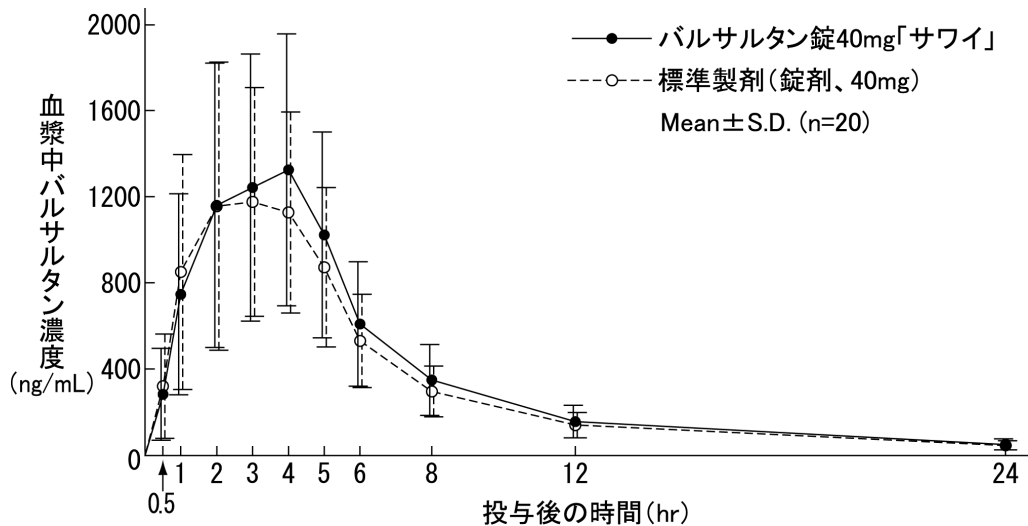
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

バルサルタン錠40mg「サワイ」と標準製剤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、Cmax)について統計解析を行った結果、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 <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24hr</sub> (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
標準製剤(錠剤、40mg)	1396±559	2.8±1.2	6.3±0.8	8218±3154

(Mean±S.D.)

●バルサルタン錠80mg「サワイ」<sup>16, 19)</sup>

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

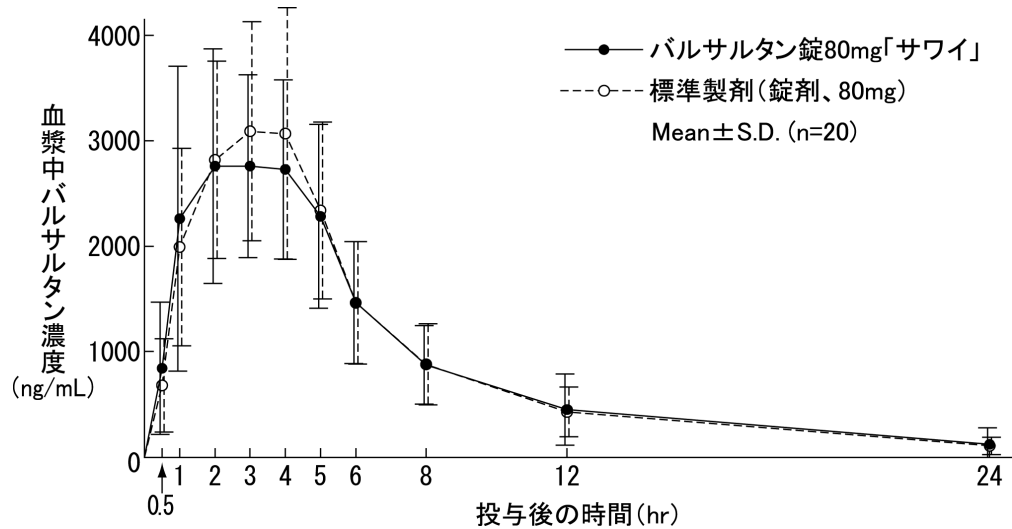
バルサルタン錠80mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(バルサルタンとして80mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中バルサルタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24hr</sub> (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
標準製剤(錠剤、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



●バルサルタン錠160mg「サワイ」<sup>16, 20)</sup>

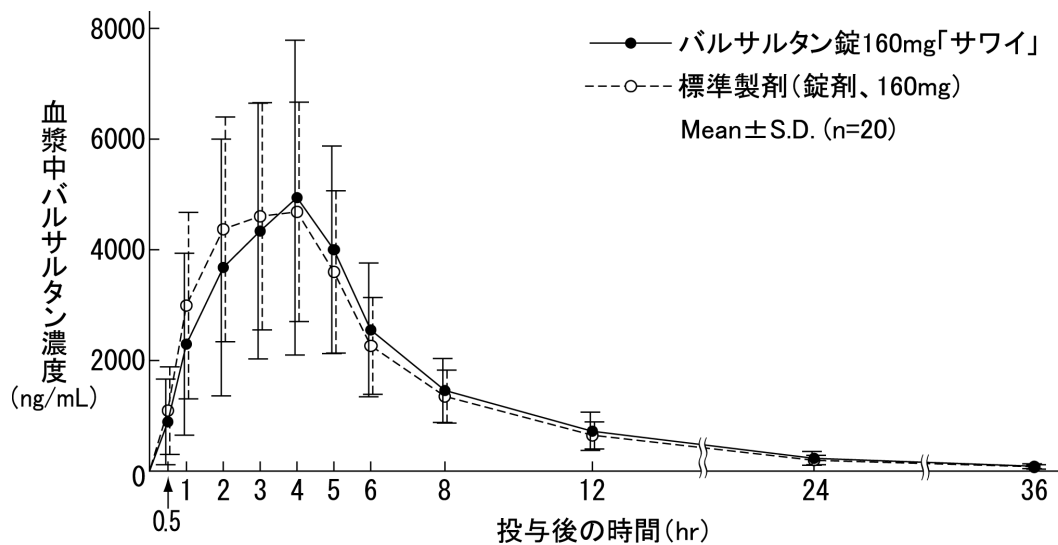
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24、36hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

バルサルタン錠160mg「サワイ」と標準製剤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、Cmax)について統計解析を行った結果、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 <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-36hr</sub> (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
標準製剤(錠剤、160mg)	5483±1916	3.1±1.3	7.5±0.9	35333±12651

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、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。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

食事によりCmaxが50%、AUCが40%低下する。<sup>2)</sup>

6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ.....

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

VII. -1. -3) 参照

4) 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<sup>16,17)</sup>

0.114±0.018hr<sup>-1</sup>

●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<sup>16,18)</sup>

0.113±0.013hr<sup>-1</sup>

●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<sup>16,19)</sup>

0.135±0.022hr<sup>-1</sup>

●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<sup>16,20)</sup>

0.093±0.012hr<sup>-1</sup>

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

血漿タンパクとの結合率は93%以上である。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 3. 吸収

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、速やかに吸収された。<sup>1)</sup>

注)本剤の承認されている用法・用量はV. -2. を参照すること。

### 4. 分布

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。<sup>1)</sup>

#### 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

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。

#### 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。

#### 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

### 5. 代謝

#### 1) 代謝部位及び代謝経路

約10%が活性のないvaleryl-4-hydroxy-valsartanに代謝され、大部分が未変化体として胆汁排泄される。<sup>2)</sup>

#### 2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

主としてCYP2C9が関与する。<sup>1)</sup>

#### 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

VII. -5. -1) 参照

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄 .....

1) 排泄部位及び経路

本剤は主に胆汁中に排泄される。

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。<sup>1)</sup>

注) 本剤の承認されている用法・用量はV. -2. を参照すること。

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

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 .....

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。

## 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. -2. 参照

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3.0mg/dL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ため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ため、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/1.73m<sup>2</sup>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 <sup>2</sup> 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。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン 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。	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。
	腎機能を悪化させるおそれがあるので、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、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	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

1) 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、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。  
(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

## 2) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 <sup>注1)</sup>	光線過敏症、発疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑
精 神 神 経 系	めまい <sup>注2)</sup> 、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 <sup>注2)</sup> 、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、Al-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	筋肉痛、関節痛、発熱、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

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。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

バルサルタン製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は8.8% (622/7,034) であり、主な副作用はめまい1.0%、腹痛0.5%、動悸0.1% 等であった。<sup>21)</sup>

### 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

#### 副作用

##### 2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	光線過敏症、発疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑

注1) このような場合には投与を中止すること。

## 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) 高齢者の薬物動態試験で、バルサルタン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) 他社の臨床試験では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。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。]
- 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。]

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/1.73m<sup>2</sup>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 .....

- 1) 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。
- 2) 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報告されている)

15. その他の注意 .....

該当しない

16. その他 .....

---

## 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  
VIII. -10. 参照  
動物実験(ラットの器官形成期経口投与)の600mg/kg/日で胎児の低体重が認められている。<sup>3)</sup>
  
  - 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

規制区分	
製剤	処方せん医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

## 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

## 3. 貯法・保存条件

室温保存

## 4. 薬剤取扱い上の注意点

## 1) 薬局での取扱い上の留意点について

特になし

## 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)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

## 3) 調剤時の留意点について

特になし

## 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 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)、700錠(14錠×50)

バラ：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)、700錠(14錠×50)

バラ：200錠

X. 管理的事項に関する項目

●バルサルタン錠160mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)

7. 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

8. 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：ロサルタンカリウム、カンデサルタン シレキセチル等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●バルサルタン錠20mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年2月14日、承認番号：22600AMX00246000

●バルサルタン錠40mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年2月14日、承認番号：22600AMX00247000

●バルサルタン錠80mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年2月14日、承認番号：22600AMX00248000

●バルサルタン錠160mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年2月14日、承認番号：22600AMX00249000

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、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。

16. 各種コード .....

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
バルサルタン錠20mg「サワイ」	123557901	2149041F1225	622355701
バルサルタン錠40mg「サワイ」	123558601	2149041F2221	622355801
バルサルタン錠80mg「サワイ」	123559301	2149041F3228	622355901
バルサルタン錠160mg「サワイ」	123560901	2149041F4011	622356001

17. 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) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十六改正 日本薬局方 第一追補解説書, 廣川書店, 2012, C-271-C-277.
  - 2) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物療法, 改訂2版, じほう, 2009, p. 312-313.
  - 3) 薬事日報社編, 最近の新薬2001, 薬事日報社, 2001, p. 30-35.
  - 4)~11) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
  - 12)~15) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
  - 16) 井上聡他, 新薬と臨牀, **63**(3), 392(2014).
  - 17)~20) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
  - 21) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 1398-1399.
2. その他の参考文献 .....



---

## 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

---

その他の関連資料 .....





