

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「タナベ」

バルサルタン錠 40mg「タナベ」

バルサルタン錠 80mg「タナベ」

バルサルタン錠 160mg「タナベ」

VALSARTAN Tablets 20mg・Tablets 40mg・Tablets 80mg・Tablets 160mg

処方箋医薬品

剤形	フィルムコーティング錠（割線入り）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（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錠中に日局バルサルタン 20mg を含有 錠 40mg：1錠中に日局バルサルタン 40mg を含有 錠 80mg：1錠中に日局バルサルタン 80mg を含有 錠 160mg：1錠中に日局バルサルタン 160mg を含有
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：ニプロ ES ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp

本 IF は 2017 年 10 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、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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があり、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	6	VI. 薬効薬理に関する項目	24
1. 開発の経緯	6	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	24
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6	2. 薬理作用	24
II. 名称に関する項目	7	VII. 薬物動態に関する項目	25
1. 販売名	7	1. 血中濃度の推移・測定法	25
2. 一般名	7	2. 薬物速度論的パラメータ	28
3. 構造式又は示性式	7	3. 吸収	29
4. 分子式及び分子量	7	4. 分布	29
5. 化学名（命名法）	8	5. 代謝	30
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	8	6. 排泄	30
7. CAS 登録番号	8	7. トランスポーターに関する情報	30
III. 有効成分に関する項目	9	8. 透析等による除去率	30
1. 物理化学的性質	9	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	31
2. 有効成分の各種条件下における安定性	9	1. 警告内容とその理由	31
3. 有効成分の確認試験法	9	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	31
4. 有効成分の定量法	9	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	31
IV. 製剤に関する項目	10	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	31
1. 剤形	10	5. 慎重投与内容とその理由	31
2. 製剤の組成	10	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	32
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	11	7. 相互作用	32
4. 製剤の各種条件下における安定性	11	8. 副作用	33
5. 調製法及び溶解後の安定性	13	9. 高齢者への投与	35
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	13	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	35
7. 溶出性	13	11. 小児等への投与	36
8. 生物学的試験法	22	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	22	13. 過量投与	36
10. 製剤中の有効成分の定量法	22	14. 適用上の注意	36
11. 力価	22	15. その他の注意	36
12. 混入する可能性のある夾雑物	22	16. その他	36
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	22	IX. 非臨床試験に関する項目	37
14. その他	22	1. 薬理試験	37
V. 治療に関する項目	23	2. 毒性試験	37
1. 効能又は効果	23		
2. 用法及び用量	23		
3. 臨床成績	23		

X. 管理的事項に関する項目	38
1. 規制区分.....	38
2. 有効期間又は使用期限.....	38
3. 貯法・保存条件.....	38
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	38
5. 承認条件等.....	38
6. 包装.....	39
7. 容器の材質.....	39
8. 同一成分・同効薬.....	39
9. 国際誕生年月日.....	39
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	39
11. 薬価基準収載年月日.....	39
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.....	40
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日 及びその内容.....	40
14. 再審査期間.....	40
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	40
16. 各種コード.....	40
17. 保険給付上の注意.....	40
X I. 文献	41
1. 引用文献.....	41
2. その他の参考文献.....	41
X II. 参考資料	42
1. 主な外国での発売状況.....	42
2. 海外における臨床支援情報.....	42
X III. 備考	43
その他の関連資料.....	43

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

バルサルタン錠 20mg「タナベ」、バルサルタン錠 40mg「タナベ」、バルサルタン錠 80mg「タナベ」及びバルサルタン錠 160mg「タナベ」は、バルサルタンを有効成分とする選択的 AT₁ 受容体拮抗薬である。

本剤は後発医薬品として薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、田辺三菱製薬株式会社が 2014 年 2 月に承認を取得し、2014 年 6 月より田辺製薬販売株式会社（現 ニプロ ES ファーマ株式会社）が販売を開始した。

2017 年 10 月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 本剤は、高血圧症の効能・効果を有する。（「V. 治療に関する項目-1」参照）

(2) 本剤は、1 日 1 回投与の錠剤である。（「V. 治療に関する項目-2」参照）

(3) 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。

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、類天疱瘡があらわれることがある。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目-8」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 「タナベ」
バルサルタン錠 40mg 「タナベ」
バルサルタン錠 80mg 「タナベ」
バルサルタン錠 160mg 「タナベ」

(2) 洋名 :

VALSARTAN Tablets 20mg
VALSARTAN Tablets 40mg
VALSARTAN Tablets 80mg
VALSARTAN Tablets 160mg

(3) 名称の由来 :

一般名+剤形+含量+「タナベ」

2. 一般名

(1) 和名 (命名法) :

バルサルタン (JAN)

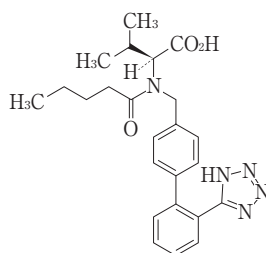
(2) 洋名 (命名法) :

Valsartan (JAN,INN)

(3) ステム :

-sartan : アンジオテンシン II 受容体拮抗薬, 降圧剤 (非ペプチド性)

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)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

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：

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：

比旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ -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）^{a)}

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」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

日局「バルサルタン」の定量法による。

液体クロマトグラフィー










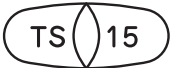
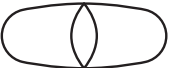

内標準溶液：ジクロフェナクナトリウムの移動相溶液（1→1000）

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：225nm）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

	錠 20mg			錠 40mg			錠 80mg			
性状・ 剤形	白色・フィルムコーティング錠 (割線入り)									
外形										
規格	直径 (mm) 5.6	厚さ (mm) 2.2	重量 (mg) 58	直径 (mm) 7.1	厚さ (mm) 2.7	重量 (mg) 114	直径 (mm) 8.6	厚さ (mm) 3.7	重量 (mg) 227	
	錠 160mg									
性状・ 剤形	白色・フィルムコーティング錠 (割線入り)									
外形										
規格	長径 (mm) 14.7			短径 (mm) 5.8			厚さ (mm) 5.6			重量 (mg) 372

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

錠 20mg : TS11

錠 40mg : TS12

錠 80mg : TS13

錠 160mg : TS15

(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 :

錠 20mg : 1 錠中に日局バルサルタン 20mg 含有

錠 40mg : 1 錠中に日局バルサルタン 40mg 含有

錠 80mg : 1 錠中に日局バルサルタン 80mg 含有

錠 160mg : 1 錠中に日局バルサルタン 160mg 含有

(2) 添加物：

	添加物
錠 20mg 錠 40mg 錠 80mg	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，リン酸水素カルシウム水和物，ポビドン，クロスカルメロースナトリウム，軽質無水ケイ酸，タルク，ステアリン酸マグネシウム，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
錠 160mg	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，リン酸水素カルシウム水和物，ポビドン，クロスカルメロースナトリウム，結晶セルロース，軽質無水ケイ酸，タルク，ステアリン酸マグネシウム，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

(3) その他：

該当しない

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) 加速試験

バルサルタン錠 20mg 「タナベ」

PTP をアルミニウムに入れた包装品を用いた加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）の結果，バルサルタン錠 20mg 「タナベ」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¹⁾。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃，75%RH	PTP + アルミニウム袋	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状，確認試験，製剤均一性試験，溶出試験，含量

バルサルタン錠 40mg 「タナベ」

PTP をアルミニウムに入れた包装品及びポリエチレン容器を用いた加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）の結果，バルサルタン錠 40mg 「タナベ」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¹⁾。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃，75%RH	PTP + アルミニウム袋	6 ヶ月	変化なし
		ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状，確認試験，製剤均一性試験，溶出試験，含量

バルサルタン錠 80mg 「タナベ」

PTP をアルミニウムに入れた包装品及びポリエチレン容器を用いた加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）の結果，バルサルタン錠 80mg 「タナベ」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¹⁾。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃，75%RH	PTP + アルミニウム袋	6 ヶ月	変化なし
		ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状，確認試験，製剤均一性試験，溶出試験，含量

IV. 製剤に関する項目

バルサルタン錠 160mg 「タナベ」

PTP をアルミニウムに入れた包装品を用いた加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）の結果，バルサルタン錠 160mg 「タナベ」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¹⁾。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃，75%RH	PTP +アルミニウム袋	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状，確認試験，製剤均一性試験，溶出試験，含量

(2) 無包装状態での安定性

バルサルタン錠 20mg・40mg・80mg・160mg 「タナベ」の無包装状態について，温度，湿度及び光に対する安定性試験を実施した結果は，以下のとおりであった²⁾。

< 錠 20mg >

保存条件		保存形態	保存期間	結果*2
温度*1	40℃	褐色ガラス瓶（密栓）	3 ヶ月	変化なし（◎）
湿度*1	25℃，75%RH	褐色ガラス瓶（開放）	3 ヶ月	変化なし（◎）
光*1	白色蛍光灯（2,000lx）	ガラス瓶（密栓）	60 万 lx・h	変化なし（◎）

< 錠 40mg >

保存条件		保存形態	保存期間	結果*2
温度*1	40℃	褐色ガラス瓶（密栓）	3 ヶ月	変化なし（◎）
湿度*1	25℃，75%RH	褐色ガラス瓶（開放）	3 ヶ月	変化なし（◎）
光*1	白色蛍光灯（2,000lx）	ガラス瓶（密栓）	60 万 lx・h	変化なし（◎）

< 錠 80mg >

保存条件		保存形態	保存期間	結果*2
温度*1	40℃	褐色ガラス瓶（密栓）	3 ヶ月	変化なし（◎）
湿度*1	25℃，75%RH	褐色ガラス瓶（開放）	3 ヶ月	変化なし（◎）
光*1	白色蛍光灯（2,000lx）	ガラス瓶（密栓）	60 万 lx・h	変化なし（◎）

< 錠 160mg >

保存条件		保存形態	保存期間	結果*2
温度*1	40℃	褐色ガラス瓶（密栓）	3 ヶ月	変化なし（◎）
湿度*1	25℃，75%RH	褐色ガラス瓶（開放）	3 ヶ月	変化なし（◎）
光*1	白色蛍光灯（2,000lx）	ガラス瓶（密栓）	60 万 lx・h	変化なし（◎）

*1. 試験項目：性状，純度試験，溶出試験，硬度，含量

*2. 「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）の評価分類（下記）に準じる。

◎：すべての試験項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。溶出性：規格値内）

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：わずかな色調変化（退色等）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。含量：3%以上の低下で，規格値内。硬度：30%以上の変化で，硬度が 2.0kgf（19.6N）以上）

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：形状変化や著しい色調変化を認め，規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で，硬度が 2.0kgf（19.6N）未満。溶出性：規格値外）

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）

「XⅢ. 備考 配合変化試験に関する資料」の項を参照

7. 溶出性

日局「バルサルタン錠」の溶出規格に適合していることが確認されている³⁾。すなわち、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、20mg 錠、40mg 錠及び 80mg 錠の 30 分間の溶出率はそれぞれ 75%以上、75%以上及び 80%以上であり、160mg 錠の 45 分間の溶出率は 75%以上である。

<参考>

溶出挙動の類似性⁴⁾

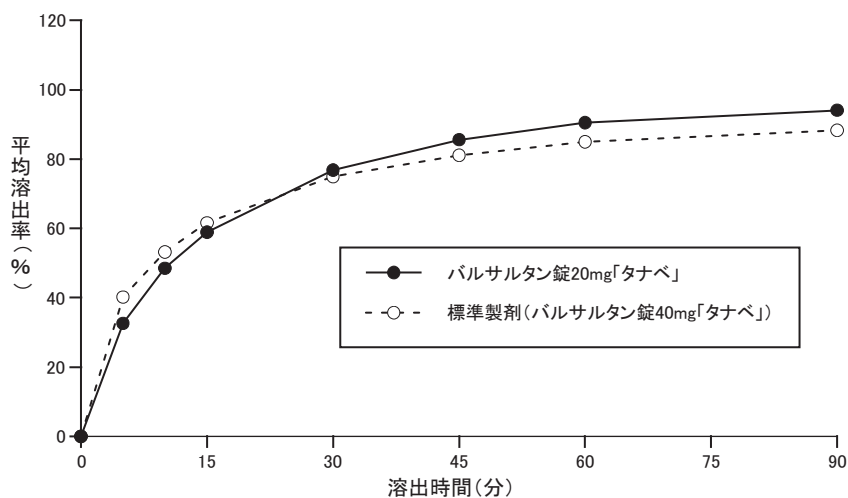
バルサルタン錠 20mg 「タナベ」

下記の 5 条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、バルサルタン錠 20mg 「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる）

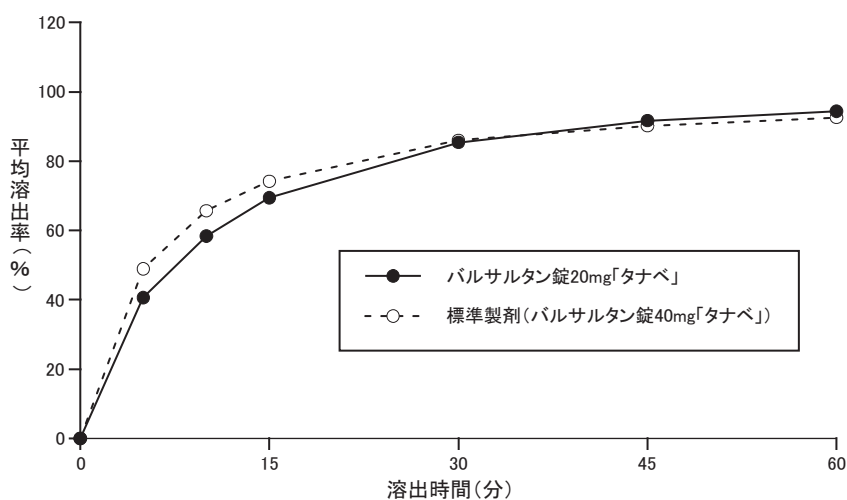
検体	バルサルタン錠 20mg 「タナベ」 (Lot No.XFVC) 標準製剤：バルサルタン錠 40mg 「タナベ」 (Lot No.XFWB)
試験法	パドル法
試験液（試験液量） ／回転数	① pH1.2(900mL)／50rpm ② pH3.0(900mL)／50rpm ③ pH6.8(900mL)／50rpm ④ 水(900mL)／50rpm ⑤ pH1.2(900mL)／100rpm
判定結果	(1) 平均溶出率 ① 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点(5 及び 60 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 ② 標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点(10 及び 30 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±10%の範囲にあった。 ③ 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 ④ 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 ⑤ 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点(5 及び 30 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±10%の範囲にあった。 (2) 個々の溶出率 ① 60 分における試験製剤の個々の溶出率は、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。 ② 30 分における試験製剤の個々の溶出率は、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。 ③ 15 分における試験製剤の個々の溶出率は、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。 ④ 15 分における試験製剤の個々の溶出率は、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。 ⑤ 30 分における試験製剤の個々の溶出率は、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

IV. 製剤に関する項目

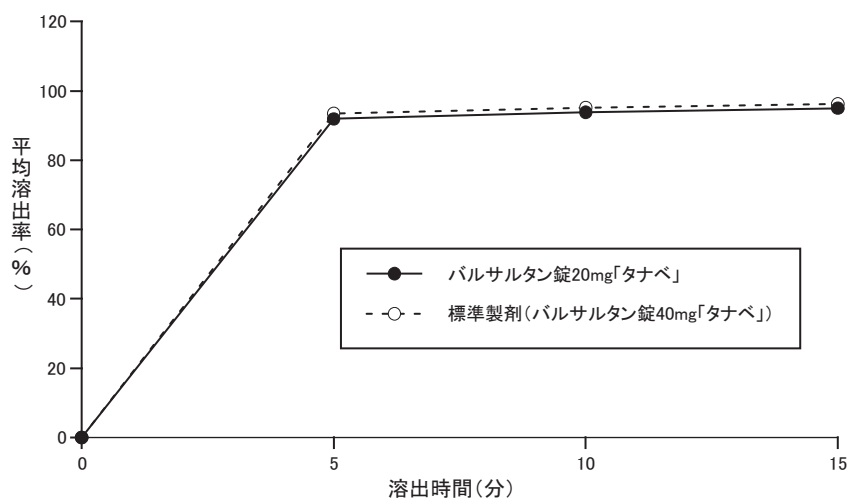
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



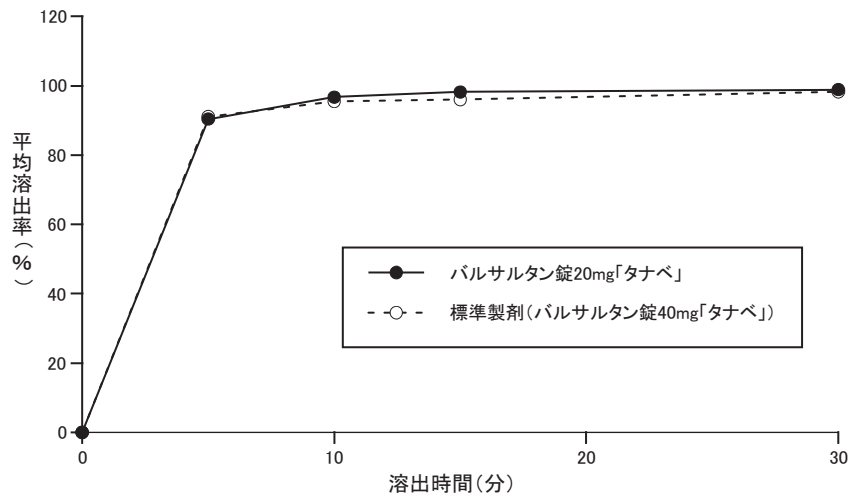
②試験液：pH3.0 回転数：50rpm



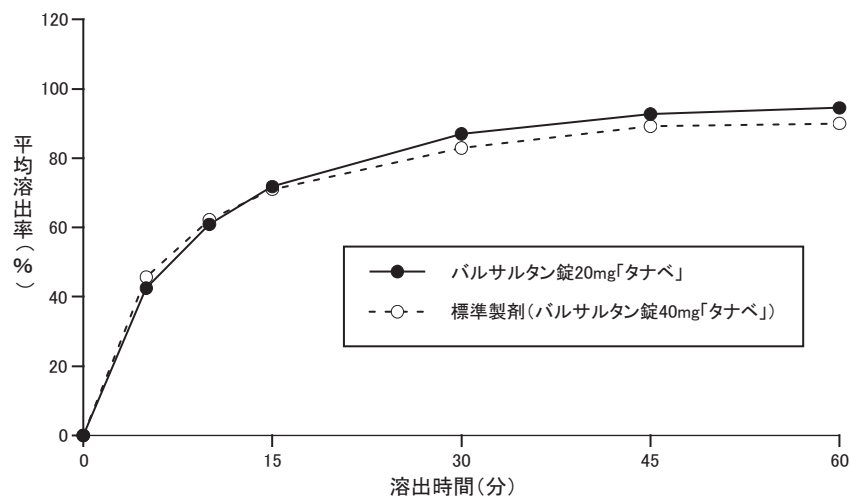
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



⑤試験液：pH1.2 回転数：100rpm



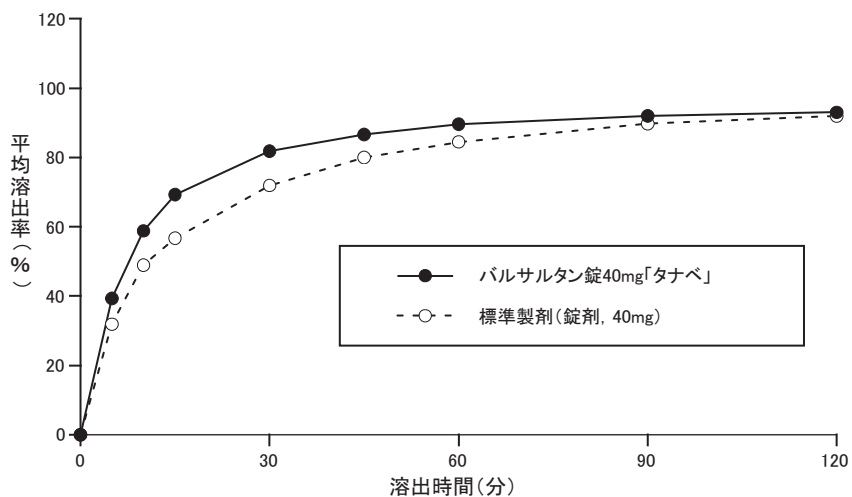
バルサルタン錠 40mg 「タナベ」

下記の5条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、バルサルタン錠 40mg 「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定された。(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる)

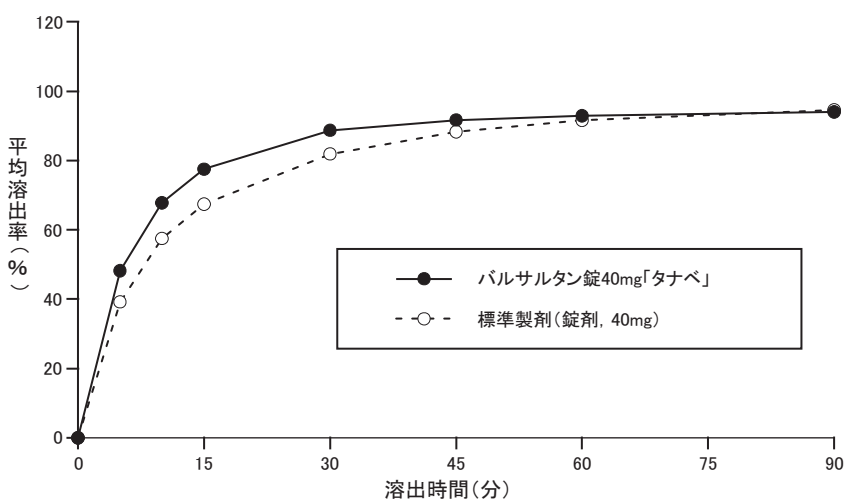
IV. 製剤に関する項目

検体	バルサルタン錠 40mg「タナベ」(Lot No.XFWB) 標準製剤(錠剤, 40mg)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) ／回転数	① pH1.2(900mL)／50rpm ② pH3.0(900mL)／50rpm ③ pH6.8(900mL)／50rpm ④ 水(900mL)／50rpm ⑤ pH1.2(900mL)／100rpm
判定結果	① 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点(5 及び 60 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±15%の範囲にあった。 ② 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点(5 及び 30 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±15%の範囲にあった。 ③ 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 ④ 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 ⑤ 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点(5 及び 45 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±15%の範囲にあった。

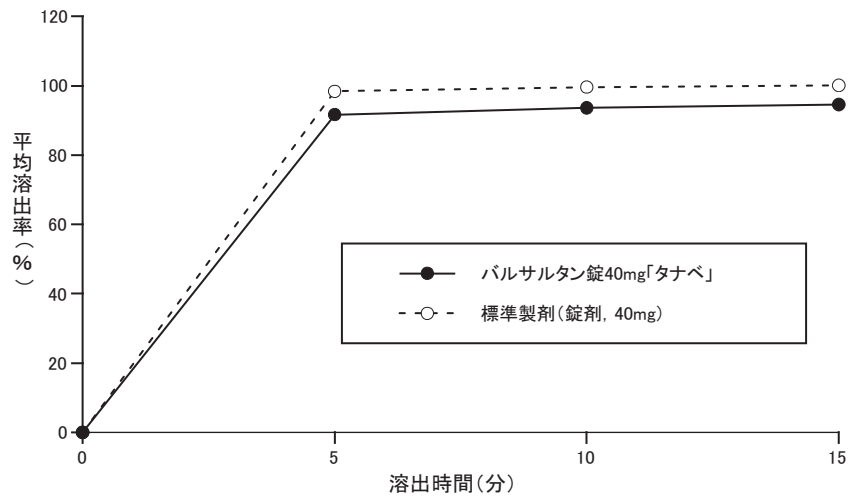
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



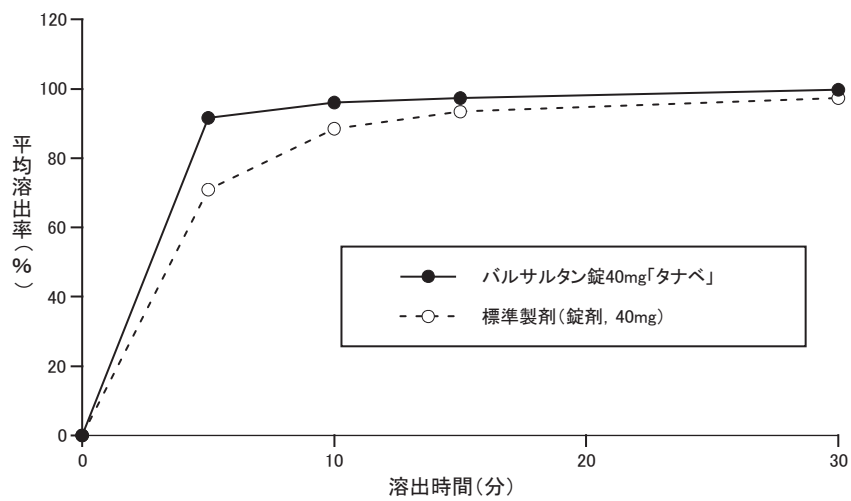
②試験液：pH3.0 回転数：50rpm



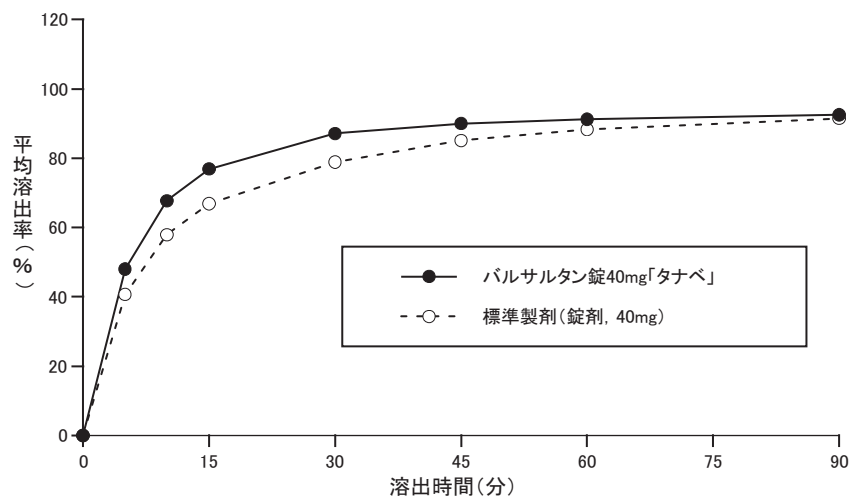
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



⑤試験液：pH1.2 回転数：100rpm



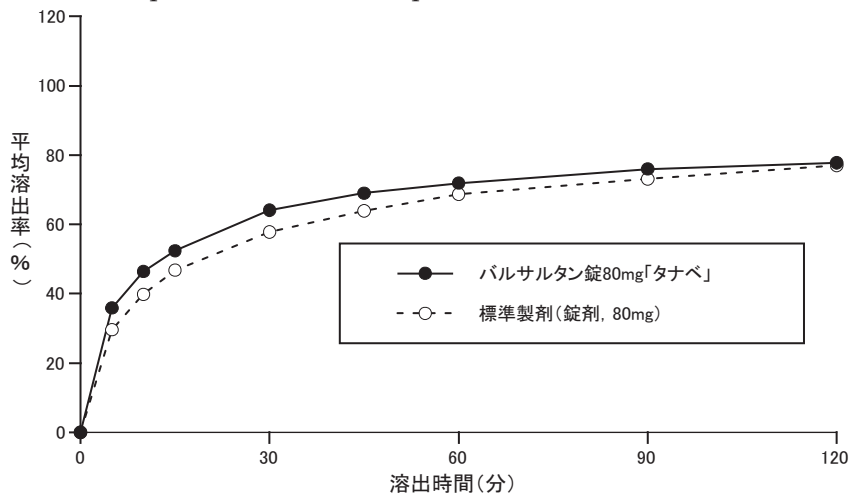
IV. 製剤に関する項目

バルサルタン錠 80mg 「タナベ」

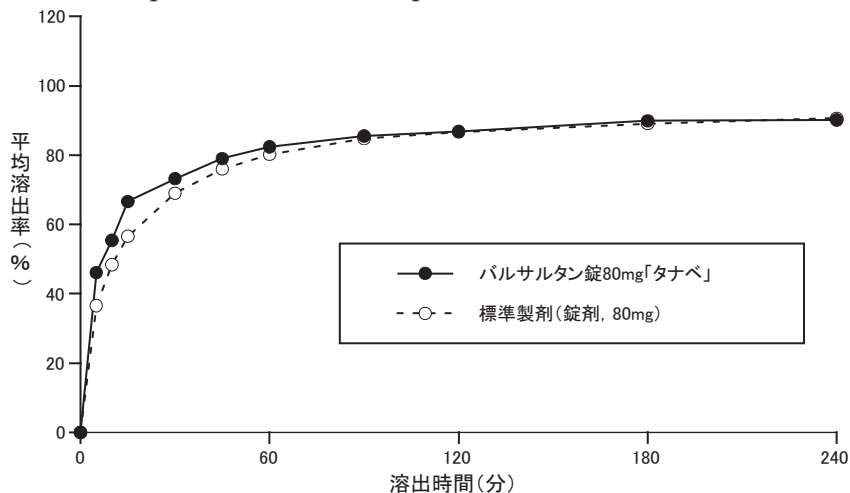
下記の 5 条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、バルサルタン錠 80mg 「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定された。(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる)

検体	バルサルタン錠 80mg 「タナベ」 (Lot No.XFXB) 標準製剤(錠剤, 80mg)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) / 回転数	① pH1.2(900mL) / 50rpm ② pH3.0(900mL) / 50rpm ③ pH6.8(900mL) / 50rpm ④ 水(900mL) / 50rpm ⑤ pH3.0(900mL) / 100rpm
判定結果	① 標準製剤が 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 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。 ② 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点(5 及び 90 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 15%の範囲にあった。 ③ 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 ④ 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 ⑤ 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点(5 及び 60 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 15%の範囲にあった。

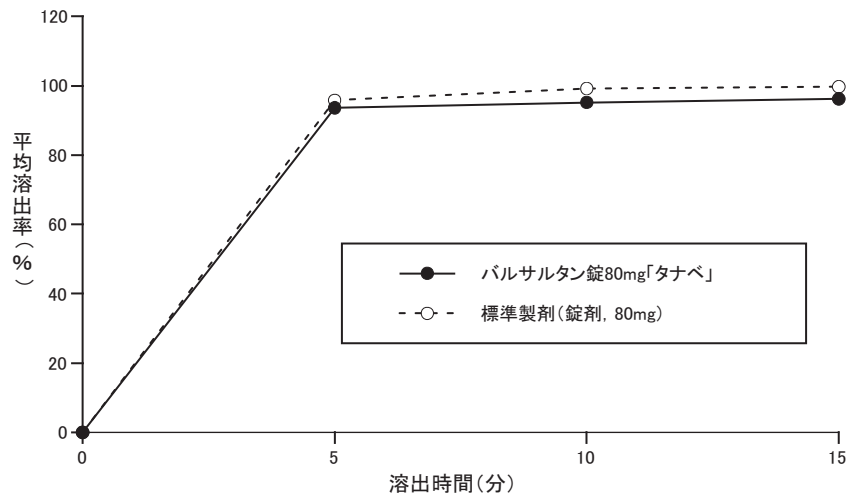
① 試験液：pH1.2 回転数：50rpm



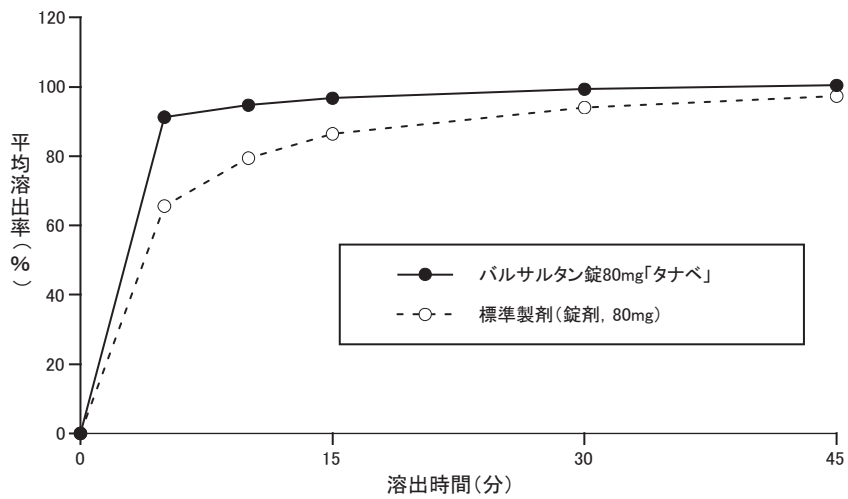
② 試験液：pH3.0 回転数：50rpm



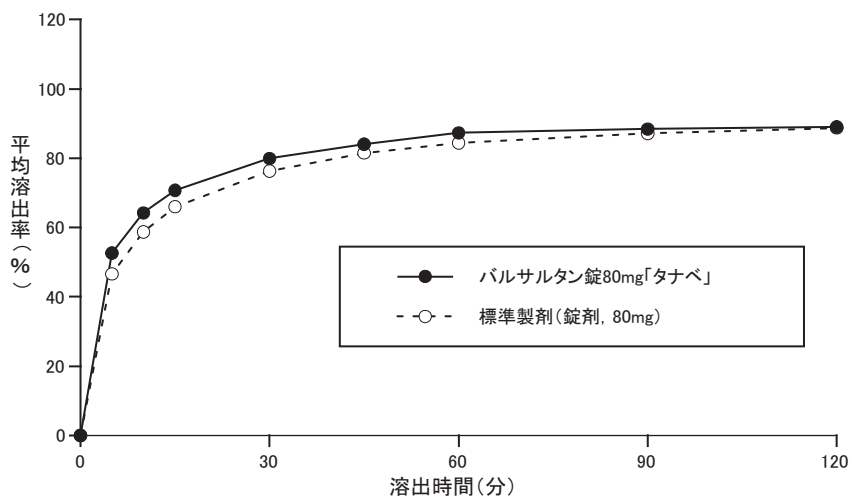
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



⑤試験液：pH3.0 回転数：100rpm



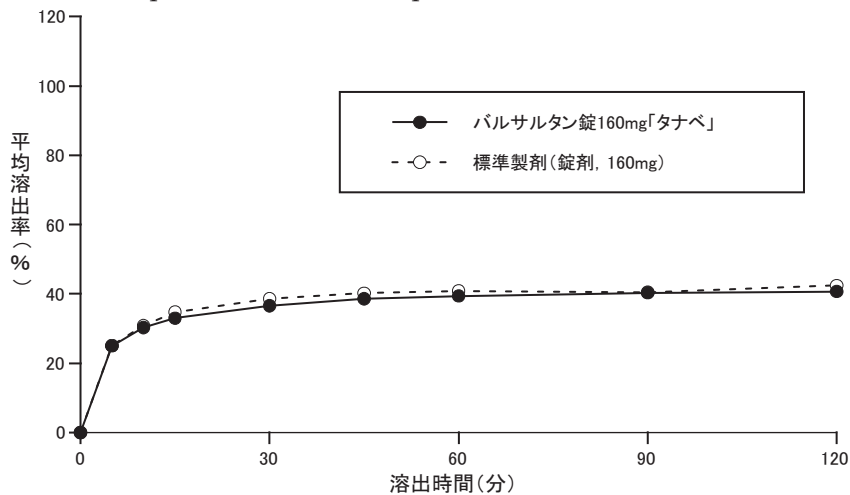
IV. 製剤に関する項目

バルサルタン錠 160mg「タナベ」

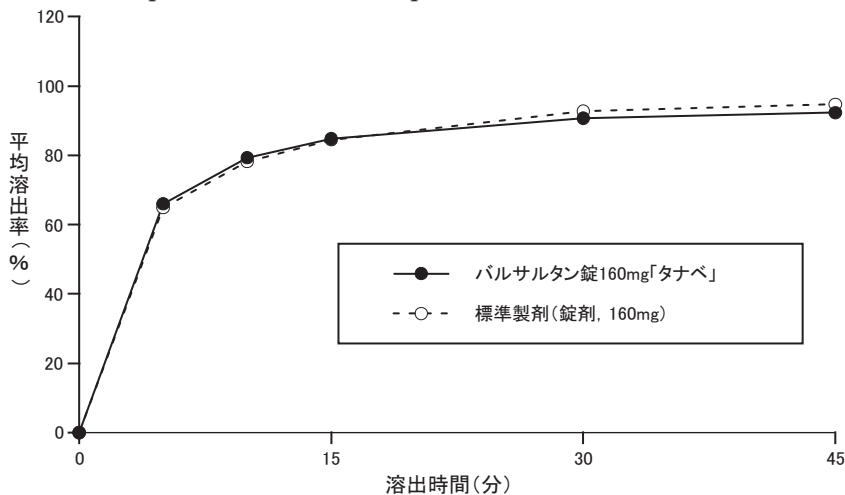
下記の5条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、バルサルタン錠 160mg「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定された。(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる)

検体	バルサルタン錠 160mg「タナベ」(Lot No.KFYB) 標準製剤(錠剤, 160mg)
試験法	パドル法
試験液(試験液量) ／回転数	① pH1.2(900mL)／50rpm ② pH4.0(900mL)／50rpm ③ pH6.8(900mL)／50rpm ④ 水(900mL)／50rpm ⑤ pH4.0(900mL)／100rpm
判定結果	① 標準製剤が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(5分)及び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±9%の範囲にあった。 ② 標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点(5及び15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±15%の範囲にあった。 ③ 試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出した。 ④ f2関数の値が42以上であった。 ⑤ 試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出した。

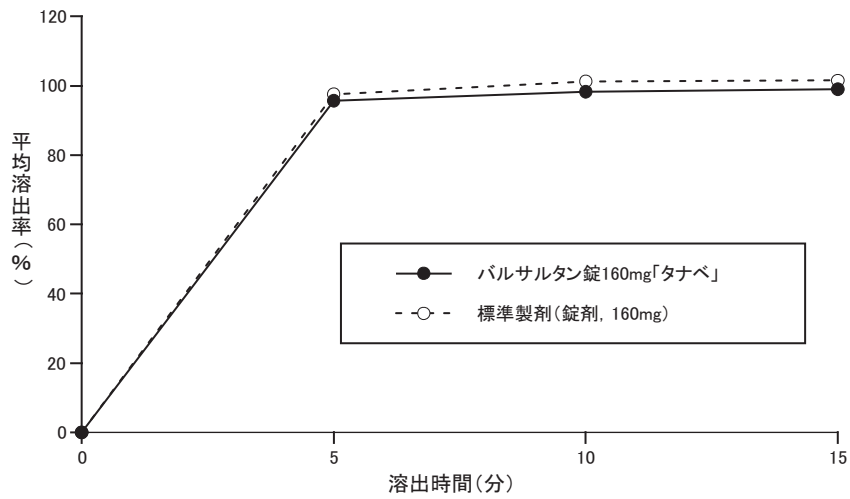
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



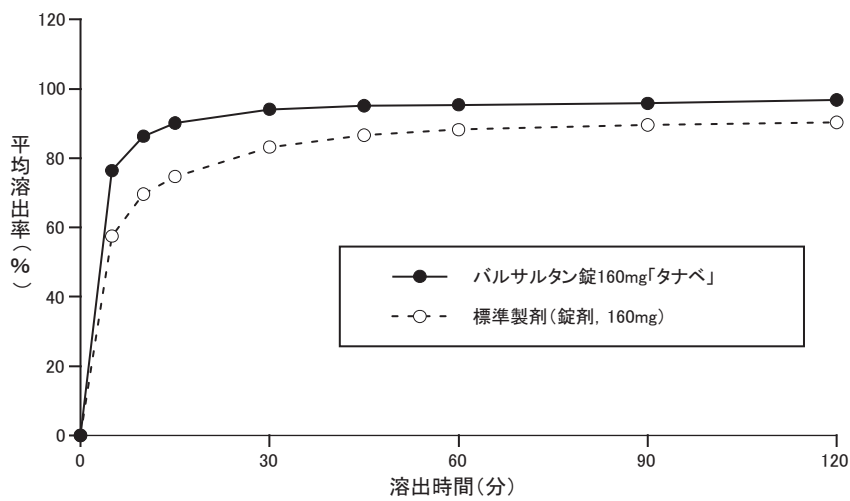
②試験液：pH4.0 回転数：50rpm



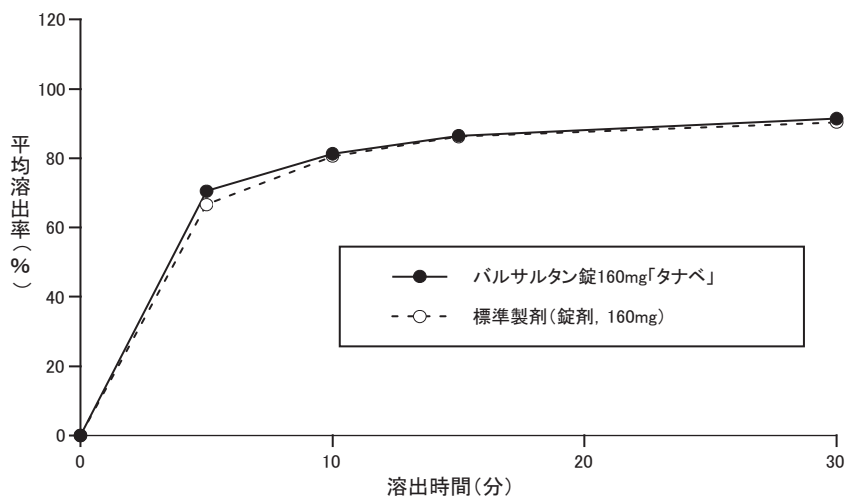
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



⑤試験液：pH4.0 回転数：100rpm



IV. 製剤に関する項目

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」の確認試験による。

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」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

内標準溶液：ジクロフェナクナトリウムの移動相溶液(1→1000)

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：225nm）

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

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

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬
アンジオテンシン変換酵素阻害薬

2. 薬理作用

(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 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^{a)}。

(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：

健康成人男子に、バルサルタン錠 40mg 「タナベ」 1 錠又はバルサルタン錠 80mg 「タナベ」 1 錠又はバルサルタン錠 160mg 「タナベ」 1 錠（バルサルタンとして 40mg, 80mg 及び 160mg）を絶食単回経口投与した場合の T_{max} は、バルサルタン錠 40mg 「タナベ」では 2.62±1.01 時間 (Mean±S.D.,n=30), バルサルタン錠 80mg 「タナベ」では 2.87±1.10 時間 (Mean±S.D.,n=30), バルサルタン錠 160mg 「タナベ」では 2.81±0.95 時間 (Mean±S.D.,n=60) であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

生物学的同等性試験

1) バルサルタン錠 20mg 「タナベ」

バルサルタン錠 20mg 「タナベ」は、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているバルサルタン錠 40mg 「タナベ」を標準製剤として、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日）」に基づき溶出試験を行い、比較検討を行った。その結果、バルサルタン錠 20mg 「タナベ」は標準製剤との間で溶出挙動が同等と判定されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。（「IV. 製剤に関する項目-7. 溶出性」の項参照）

2) バルサルタン錠 40mg 「タナベ」⁵⁾

バルサルタン錠 40mg 「タナベ」（試験製剤）について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日，薬食審第 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 日一部改正）に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。試験製剤（Lot No.XFWB）と標準製剤をそれぞれ 1 錠（バルサルタン 40mg 含有），2 剤 2 期クロスオーバー法（休薬期間：7 日間以上）により健康成人男子（15 名/群，計 30 名）に 10 時間以上の絶食後，150mL の水とともに単回経口投与して，血漿中バルサルタン（未変化体）濃度を測定した。なお，投与後 4 時間までは絶食とした。得られた薬物動態パラメータを評価した結果，両剤の C_{max} 及び AUC₀₋₂₄ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は，それぞれ log (0.8234) ~log (1.0036) 及び log (0.8464) ~log (1.0210) であり，いずれもガイドラインの基準である log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であった。

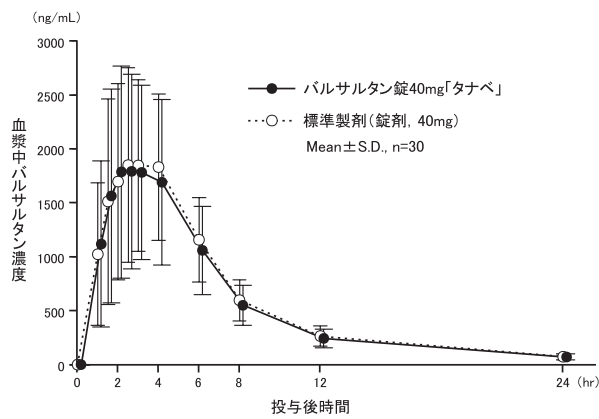
以上の結果より，試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

VII. 薬物動態に関する項目

<バルサルタン錠 40mg 「タナベ」の薬物動態パラメータ>

	バルサルタン錠 40mg 「タナベ」	標準製剤 (錠剤, 40mg)
Cmax(ng/mL)	2061.16±928.87	2217.43±839.80
AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	13411.72±5351.12	14087.95±4613.92
AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	13987.36±5582.77	14687.34±4818.01
Tmax(hr)	2.62±1.01	2.83±1.09
MRT ₀₋₂₄ (hr)	5.99±0.51	6.08±0.59
MRT _{0-∞} (hr)	7.06±0.69	7.15±0.83
kel(hr ⁻¹)	0.1275±0.0165	0.1274±0.0158
t _{1/2} (hr)	5.52±0.66	5.54±0.83

(Mean±S.D.,n=30)



血漿中濃度並びに 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。

3) バルサルタン錠 80mg 「タナベ」⁵⁾

バルサルタン錠 80mg 「タナベ」(試験製剤)について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(医薬審第 487 号:平成 9 年 12 月 22 日, 薬食審第 0229 第 10 号:平成 24 年 2 月 29 日一部改正)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤 (Lot No.XFXB) と標準製剤をそれぞれ 1 錠 (バルサルタン 80mg 含有), 2 剤 2 期クロスオーバー法 (休薬期間:7 日間以上)により健康成人男子 (15 名/群, 計 30 名)に 10 時間以上の絶食後, 150mL の水とともに単回経口投与して, 血漿中バルサルタン (未変化体)濃度を測定した。なお, 投与後 4 時間までは絶食とした。

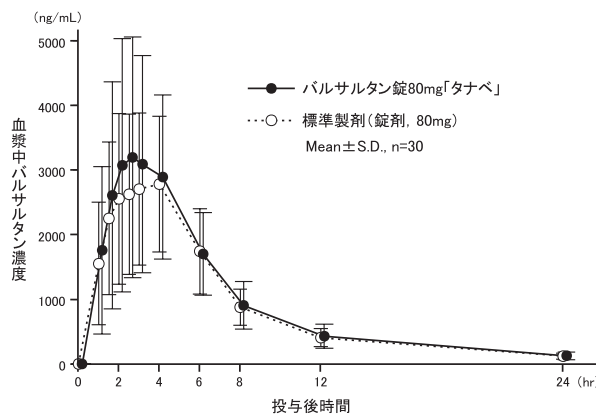
得られた薬物動態パラメータを評価した結果, 両剤の Cmax 及び AUC₀₋₂₄ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は, それぞれ log (0.9524) ~log (1.2068) 及び log (0.9468) ~log (1.1566) であり, いずれもガイドラインの基準である log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であった。

以上の結果より, 試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<バルサルタン錠 80mg 「タナベ」 の薬物動態パラメータ>

	バルサルタン錠 80mg 「タナベ」	標準製剤 (錠剤, 80mg)
Cmax(ng/mL)	3605.85±1778.31	3210.97±1189.14
AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	22740.67±9856.03	21188.25±7135.30
AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	23825.69±10285.36	22220.41±7432.03
Tmax(hr)	2.87±1.10	2.93±0.95
MRT ₀₋₂₄ (hr)	6.10±0.81	6.21±0.68
MRT _{0-∞} (hr)	7.34±1.10	7.45±1.00
kel(hr ⁻¹)	0.1206±0.0128	0.1208±0.0134
t _{1/2} (hr)	5.81±0.63	5.81±0.66

(Mean±S.D.,n=30)



血漿中濃度並びに 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) バルサルタン錠 160mg 「タナベ」⁵⁾

バルサルタン錠 160mg 「タナベ」(試験製剤)について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日，薬食審第 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 日一部改正)に準拠して，生物学的同等性試験を実施した。試験製剤 (Lot No.XFYB) と標準製剤をそれぞれ 1 錠 (バルサルタン 160mg 含有)，2 剤 2 期クロスオーバー法 (休薬期間：7 日間以上) により健康成人男子 (30 名/群，計 60 名) に 10 時間以上の絶食後，150mL の水とともに単回経口投与して，血漿中バルサルタン (未変化体) 濃度を測定した。なお，投与後 4 時間までは絶食とした。得られた薬物動態パラメータを評価した結果，両剤の Cmax 及び AUC₀₋₂₄ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は，それぞれ log (0.8369) ~log (1.0383) 及び log (0.8672) ~log (1.0220) であり，いずれもガイドラインの基準である log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であった。

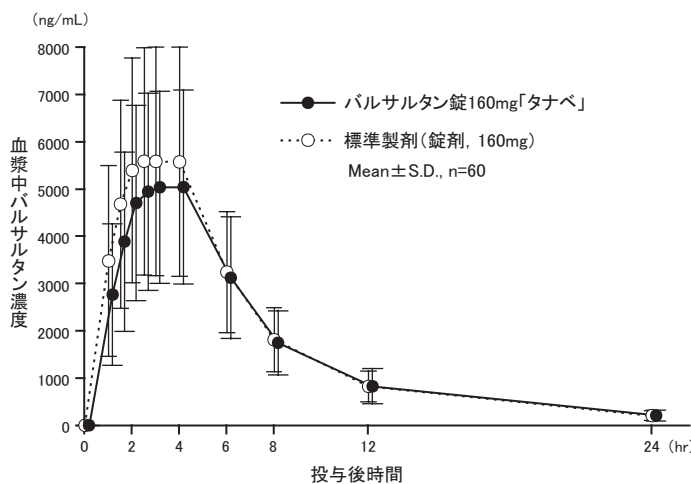
以上の結果より，試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

VII. 薬物動態に関する項目

<バルサルタン錠 160mg 「タナベ」の薬物動態パラメータ>

	バルサルタン錠 160mg 「タナベ」	標準製剤 (錠剤, 160mg)
Cmax(ng/mL)	5808.71±1969.71	6475.78±2457.73
AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	39509.36±13563.15	42708.96±14976.93
AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	41182.82±14350.15	44407.37±15342.90
Tmax(hr)	2.81±0.95	2.82±0.99
MRT ₀₋₂₄ (hr)	6.17±0.82	6.05±0.84
MRT _{0-∞} (hr)	7.17±1.21	7.44±4.27
kel(hr ⁻¹)	0.1334±0.0184	0.1351±0.0238
t _{1/2} (hr)	5.31±0.83	5.57±3.16

(Mean±S.D.,n=60)



血漿中濃度並びに 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. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目-7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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 :

該当資料なし

(4) 消失速度定数 :

健康成人男子に、バルサルタン錠 40mg 「タナベ」 1 錠又はバルサルタン錠 80mg 「タナベ」 1 錠又はバルサルタン錠 160mg 「タナベ」 1 錠を絶食単回経口投与した場合の消失速度定数は、バルサルタン錠 40mg 「タナベ」 では $0.1275 \pm 0.0165 \text{hr}^{-1}$ (Mean \pm S.D., n=30), バルサルタン錠 80mg 「タナベ」 では $0.1206 \pm 0.0128 \text{hr}^{-1}$ (Mean \pm S.D., n=30), バルサルタン錠 160mg 「タナベ」 では $0.1334 \pm 0.0184 \text{hr}^{-1}$ (Mean \pm S.D., n=60) であった⁵⁾。

(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 :

該当資料なし

<参考>

バルサルタンの血漿タンパクとの結合率は 93%以上である。(「VIII. 安全性 (使用上の注意等)」に関する項目-13」より)

3. 吸収

該当資料なし

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 :

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

動物実験 (ラット) で乳汁中へ移行することが報告されている。(「VIII. 安全性 (使用上の注意等)」に関する項目-10」より)

(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

VII. 薬物動態に関する項目

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：

該当資料なし

(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：

該当資料なし

(2) 排泄率：

該当資料なし

(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

<参考>

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-13」より）

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（現段階では定められていない）

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」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（現段階では定められていない）

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

- (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」の項参照）
- (2) 高カリウム血症の患者（「重要な基本的注意」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

- (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（現段階では定められていない）

(2) 併用注意とその理由：

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。

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
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。	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。
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：

重大な副作用（頻度不明）

- 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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 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：

種類	頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}		光線過敏症，発疹，痒疹，蕁麻疹，紅斑
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)，ALT(GPT)，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		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。

(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）＜抜粋＞

(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用＜抜粋＞

種類	頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}		光線過敏症，発疹，痒疹，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，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) 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。〕

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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」，「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へ刺入し，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

該当しない（現段階では定められていない）

16. その他

該当しない

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) 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

<参考>

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」より）

(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

(1) 製剤：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

(2) 有効成分：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）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

1) 留意事項

「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の（7）、10. 妊婦、産婦、授乳婦への投与及び14. 適用上の注意」の項を参照のこと。

2) 患者用の使用説明書

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について：

複数の含量規格があるため、製品の表示、色調等に注意すること。

販売名	PTPシート色調
バルサルタン錠 20mg 「タナベ」	淡緑色
バルサルタン錠 40mg 「タナベ」	淡青色
バルサルタン錠 80mg 「タナベ」	淡赤色
バルサルタン錠 160mg 「タナベ」	淡黄色

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

バルサルタン錠 20mg 「タナベ」：100錠（10錠×10）
 140錠（14錠×10）
 バルサルタン錠 40mg 「タナベ」：100錠（10錠×10）
 140錠（14錠×10）
 700錠（14錠×50）
 500錠（バラ）
 バルサルタン錠 80mg 「タナベ」：100錠（10錠×10）
 500錠（10錠×50）
 140錠（14錠×10）
 700錠（14錠×50）
 500錠（バラ）
 バルサルタン錠 160mg 「タナベ」：100錠（10錠×10）
 140錠（14錠×10）

7. 容器の材質

PTP包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔）＋アルミニウム袋（アルミニウムラミネートフィルム）＋紙箱
 バラ包装：ポリエチレン容器，ポリプロピレンキャップ＋紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

ディオバン錠（ノバルティスファーマ）

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

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
バルサルタン錠 20mg 「タナベ」	2014年2月14日	22600AMX00493000
バルサルタン錠 40mg 「タナベ」	2014年2月14日	22600AMX00494000
バルサルタン錠 80mg 「タナベ」	2014年2月14日	22600AMX00495000
バルサルタン錠 160mg 「タナベ」	2014年2月14日	22600AMX00496000

11. 薬価基準収載年月日

2014年6月20日

X. 管理的事項に関する項目

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

販売名	HOT(9桁)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 「タナベ」	123349001	2149041F1250	622334901
バルサルタン錠 40mg 「タナベ」	123350601	2149041F2256	622335001
バルサルタン錠 80mg 「タナベ」	123351301	2149041F3252	622335101
バルサルタン錠 160mg 「タナベ」	123352001	2149041F4259	622335201

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) バルサルタン錠の安定性に関わる資料（社内資料）
- 2) バルサルタン錠の無包装状態での安定性に関わる資料（社内資料）
- 3) バルサルタン錠の溶出性に関わる資料（社内資料）
- 4) バルサルタン錠の溶出挙動に関わる資料（社内資料）
- 5) バルサルタン錠の生物学的同等性に関わる資料（社内資料）

2. その他の参考文献

- a) 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

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

<参考>

バルサルタン (Valsartan), として, 米国*1, 英国*2 等で発売されている (2015年3月現在)。

*1. DailyMed <<http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/about.cfm>>

*2. eMC <<http://www.medicines.org.uk/emc/>>

2. 海外における臨床支援情報

妊婦への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下の通りであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】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。〕

	分類
FDA : Pregnancy Category	D (2014年9月) *1
オーストラリアの分類	D (2015年3月) *2

*1. 米国の添付文書[Diovan(Novartis Pharmaceuticals Corporation), 2014年9月改訂
< <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=5ddba454-f3e6-43c2-a7a6-58365d297213> >
2015年3月23日アクセス]より

*2. Prescribing medicines in pregnancy database(Australian Government)
< <http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm> > (2015年3月23日アクセス) より

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category D

There is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience or studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

オーストラリアの分類：D

Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

XⅢ. 備考

その他の関連資料

配合変化試験に関する資料

バルサルタン錠「タナベ」は作用点が異なる他の降圧薬との併用が想定されることから、ACE阻害薬、利尿降圧薬及びCa拮抗薬の3種類、計12製剤との一包化による配合変化試験を実施した。

1. 被験薬

被験薬名称：バルサルタン錠 80mg「タナベ」

包装形態：バルク（褐色ガラス瓶，300錠）

製造番号：30A

保管条件：室温

2. 配合薬剤

試験結果表参照

3. 試験方法

(1) 配合方法

被験薬1錠及び配合薬剤の1回投与量をポリエチレンラミネートグラシン紙に入れ、ヒートシール包装（6×5cm）し、一包化した。各測定時期につき3包ずつ作製した。

(2) 保存条件

25℃/75%RH，1000 lx（室内散光下）

保存期間中の温湿度は、23.4～25.8℃及び71～80%RHであった。照度は、990～1170 lxであった。

(3) 測定時期

開始時，1，2及び4週間後（電灯を終夜運転）

(4) 試験項目

a) 性状（外観）

b) 定量

バルサルタン含量(%)（HPLC法，残存率：配合前を100%とした）

各測定時期に保存した3錠をとり，それらを粉末としたものを用いてバルサルタン含量を測定した。

4. 試験結果

試験結果を次表に示す。

全ての配合において，測定時期を通してバルサルタン錠80mg「タナベ」の性状及び残存率（含量）に変化は認められなかった。

ⅩⅢ. 備考

表 配合試験結果

配合 No.	分類	配合薬剤名	配合量 (錠)	試験項目	測定時期			
					開始時	1 週間後	2 週間後	4 週間後
1	ACE阻害薬	レニベース錠 5	2	性状 (外観)	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
				含量 (%)	97.0	98.2	98.9	97.6
				残存率 (%)	100.0	101.2	102.0	100.6
2		タナトリル錠 5	2	性状 (外観)	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
				含量 (%)	97.0	97.6	98.0	97.6
				残存率 (%)	100.0	100.6	101.0	100.6
3		エースコール錠 2mg	2	性状 (外観)	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
				含量 (%)	97.0	98.9	98.6	98.9
				残存率 (%)	100.0	102.0	101.6	102.0
4		テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」	2	性状 (外観)	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
				含量 (%)	97.0	97.8	98.2	98.2
				残存率 (%)	100.0	100.8	101.2	101.2
5	Ca拮抗薬	ノルバスク錠 5mg	1	性状 (外観)	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
				含量 (%)	97.0	98.8	97.9	97.8
				残存率 (%)	100.0	101.9	100.9	100.8
6		アムロジピン錠 5mg 「タナベ」	1	性状 (外観)	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
				含量 (%)	97.0	98.6	98.4	97.0
				残存率 (%)	100.0	101.6	101.4	100.0
7		アダラート L 錠 10mg	2	性状 (外観)	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
				含量 (%)	97.0	98.7	97.5	97.3
				残存率 (%)	100.0	101.8	100.5	100.3
8		コニール錠 4	2	性状 (外観)	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
				含量 (%)	97.0	98.6	98.3	97.8
				残存率 (%)	100.0	101.6	101.3	100.8
9	ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「タナベ」	2	性状 (外観)	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	
			含量 (%)	97.0	97.6	98.0	98.0	
			残存率 (%)	100.0	100.6	101.0	101.0	
10	アゼルニジピン錠 16mg 「タナベ」	1	性状 (外観)	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	
			含量 (%)	97.0	97.6	97.9	96.8	
			残存率 (%)	100.0	100.6	100.9	99.8	
11	利尿降圧薬	フルイトラン錠 2mg	2	性状 (外観)	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
				含量 (%)	97.0	97.9	97.8	98.7
				残存率 (%)	100.0	100.9	100.8	101.8
12		ノルモナル錠 15mg	1	性状 (外観)	白色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
				含量 (%)	97.0	97.4	98.3	97.8
				残存率 (%)	100.0	100.4	101.3	100.8