

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

抗てんかん剤、躁病・躁状態治療剤、片頭痛治療剤

日本薬局方 バルプロ酸ナトリウム徐放錠A

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg/200mg 「トローワ」

SODIUM VALPROATE SR TABLETS 100 mg “TOWA” /SR TABLETS 200 mg “TOWA”

製 品 名	バルプロ酸ナトリウム 徐放錠 A100mg 「トローワ」	バルプロ酸ナトリウム 徐放錠 A200mg 「トローワ」
剤 形	糖衣錠	
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	1錠中 日局 バルプロ酸ナト リウム 100mg 含有	1錠中 日局 バルプロ酸ナト リウム 200mg 含有
一 般 名	和 名：バルプロ酸ナトリウム(JAN) 洋 名：Sodium Valproate (JAN、INN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2019年 8月 14日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2019年 12月 13日	
発 売 年 月 日	2010年 11月 19日	2006年 7月 7日
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本IFは2020年2月改訂(第15版、相互作用の項等)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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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.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 が添付文書を保管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、今後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)

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	27
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	27
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)	27
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	27
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	27
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	27
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	28
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	29
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	32
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	33
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	33
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	33
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	34
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	34
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	35
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	35
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	35
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	36
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	1. 規制区分	36
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	2. 有効期間又は使用期限	36
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	36
8. 生物学的試験法	18	4. 薬剤取扱い上の注意点	36
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	18	5. 承認条件等	36
10. 製剤中の有効成分の定量法	18	6. 包装	37
11. 力価	18	7. 容器の材質	37
12. 混入する可能性のある夾雑物	18	8. 同一成分・同効薬	37
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	18	9. 国際誕生年月日	37
14. その他	18	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	37
V. 治療に関する項目	19	11. 薬価基準収載年月日	38
1. 効能・効果	19	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	39
2. 用法・用量	19	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	40
3. 臨床成績	19	14. 再審査期間	40
VI. 薬効薬理に関する項目	21	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	40
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	21	16. 各種コード	40
2. 薬理作用	21	17. 保険給付上の注意	40
VII. 薬物動態に関する項目	22	XI. 文 献	41
1. 血中濃度の推移・測定法	22	1. 引用文献	41
2. 薬物速度論的パラメータ	24	2. その他の参考文献	41
3. 吸収	24	XII. 参考資料	41
4. 分布	25	1. 主な外国での発売状況	41
5. 代謝	25	2. 海外における臨床支援情報	41
6. 排泄	26	XIII. 備 考	42
7. トランスポーターに関する情報	26	その他の関連資料	42
8. 透析等による除去率	26		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A は抗てんかん剤、躁病・躁状態治療剤、片頭痛治療剤であり、本邦では 1990 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、バルデケン R 錠 200mg の開発を企画し、医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 日)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、2006 年 2 月に承認を取得、2006 年 7 月に発売した。

バルデケン R 錠 100mg は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成 18 年 3 月 10 日 医政発第 0310001 号)により開発を企画し、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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2010 年 7 月に承認を取得、2010 年 11 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2013 年 6 月にバルプロ酸 Na 徐放 B 錠 100mg 「トーワ」及びバルプロ酸 Na 徐放 B 錠 200mg 「トーワ」と販売名の変更をそれぞれ行った。

更に、第十七改正日本薬局方第二追補収載に伴い、2019 年 12 月にバルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg 「トーワ」及びバルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg 「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg 「トーワ」及びバルプロ酸ナトリウム徐放錠 A 200mg 「トーワ」は、各種てんかん(小発作・焦点発作・精神運動発作ならびに混合発作)およびてんかんに伴う性格行動障害(不機嫌・易怒性等)の治療、躁病および躁うつ病の躁状態の治療に対しては、通常 1 日量バルプロ酸ナトリウムとして 400～1200mg を 1 日 1～2 回に分けて経口投与することにより有用性が認められている。

また、片頭痛発作の発症抑制に対しては、通常 1 日量バルプロ酸ナトリウムとして 400～800mg を 1 日 1～2 回に分けて経口投与することにより有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、貧血、白血球減少、好酸球増多、傾眠、失調、めまい、頭痛、悪心・嘔吐、食欲不振、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、発疹、けん怠感、高アンモニア血症、体重増加等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、劇症肝炎等の重篤な肝障害を起こすことがある。高アンモニア血症を伴う意識障害、溶血性貧血、赤芽球癆、汎血球減少、重篤な血小板減少、顆粒球減少、急性膵炎、間質性腎炎、ファンコニー症候群、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)、過敏症症候群、脳の萎縮、認知症様症状、パーキンソン様症状、横紋筋融解症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg 「トーワ」

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg 「トーワ」

(2) 洋名

SODIUM VALPROATE SR TABLETS 100mg “TOWA”

SODIUM VALPROATE SR TABLETS 200mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

バルプロ酸ナトリウム(JAN)

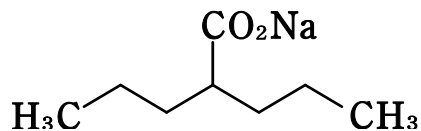
(2) 洋名(命名法)

Sodium Valproate(JAN、INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₈H₁₅NaO₂

分子量：166.19

5. 化学名(命名法)

Monosodium 2-propylpentanoate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

1069-66-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	1mL 未満	極めて溶けやすい
エタノール(99.5)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
酢酸(100)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい

(3) 吸 湿 性

吸湿性である。

(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

pKa : 4.6

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH : 本品 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 7.0~8.5 である。

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「バルプロ酸ナトリウム」の確認試験による







4. 有効成分の定量法

日局「バルプロ酸ナトリウム」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	バルプロ酸ナトリウム 徐放錠 A100mg 「トーワ」			バルプロ酸ナトリウム 徐放錠 A 200mg 「トーワ」			
剤形の区別	糖衣錠						
性状	白色の糖衣錠						
本体表示	表	バルプロ A100 トーワ			バルプロ A200 トーワ		
	裏	—			—		
外形	表	裏	側面	表	裏	側面	
							
錠径(mm)	8.4			10.5			
厚さ(mm)	5.6			6.6			
質量(mg)	289			520			

(2) 製剤の物性

製品名	バルプロ酸ナトリウム 徐放錠 A100mg 「トーワ」	バルプロ酸ナトリウム 徐放錠 A 200mg 「トーワ」
硬度	66N(6.7kg 重)	73N(7.4kg 重)

(3) 識別コード

該当しない

(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

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg 「トーワ」

1錠中 日局 バルプロ酸ナトリウム 100mg を含有する。

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg 「トーワ」

1錠中 日局 バルプロ酸ナトリウム 200mg を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
湿潤調整剤(100mg 錠) 賦形剤(200mg 錠)	メタケイ酸アルミン酸 Mg
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
コーティング剤	エチルセルロース、ヒプロメロース、グリセリン脂肪酸エステル、タルク、白糖、沈降炭酸 Ca、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、アラビアゴム末、酸化チタン

(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) 加速試験

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg 「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月	
性状	白色の糖衣錠	同左	
確認試験	適合	同左	
製剤均一性	適合	同左	
溶出率(%)	4 時間	27.4~39.8	23.9~33.9
	6 時間	50.7~68.4	45.3~59.6
	12 時間	91.1~98.7	88.2~95.2
含量(%)	99.5~101.8	99.3~102.4	

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月	
性状	白色の糖衣錠	同左	
確認試験	適合	同左	
製剤均一性	適合	同左	
溶出率(%)	4 時間	27.4～39.8	22.6～36.4
	6 時間	50.7～68.4	43.6～59.7
	12 時間	91.1～98.7	86.5～94.6
含量(%)	99.5～101.8	99.3～101.5	

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg 「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月	
性状	白色の糖衣錠	同左	
溶出率(%)	4 時間	20.7～37.8	17.3～28.7
	6 時間	40.8～63.2	35.2～54.1
	12 時間	82.9～97.6	77.7～92.0
含量(%)	99.0～101.1	98.0～100.8	

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月	
性状	白色の糖衣錠	同左	
確認試験	適合	同左	
溶出率(%)	4 時間	20.7～37.8	17.7～28.6
	6 時間	40.8～63.2	35.3～55.0
	12 時間	82.9～97.6	78.1～91.8
含量(%)	99.0～101.1	97.5～100.9	

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg 「トーワ」及びバルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg 「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	4 年 6 箇月	
性状	白色の糖衣錠	同左	
製剤均一性	適合	同左	
溶出率(%)	4 時間	20～43*	19～35*
	6 時間	40～71*	39～64*
	12 時間	87～98*	85～94*
含量(%)	100.1～100.6	99.6～100.7	

*：12 錠中 10 錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1 ロット n=1)

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	4 年 6 箇月	
性状	白色の糖衣錠	同左	
製剤均一性	適合	同左	
溶出率(%)	4 時間	26～36	18～32
	6 時間	50～63	40～58
	12 時間	91～98	85～93
含量(%)	99.8	98.1	

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、4 年 6 箇月)の結果、バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg 「トーワ」は通常の市場流通下において 4 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg 「トーワ」⁴⁾

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」の評価基準による。

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg「トーワ」⁵⁾

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」の評価基準による。

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) 規格及び試験方法⁶⁾⁷⁾

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg「トーワ」及びバルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたバルプロ酸ナトリウム徐放錠 A の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg「トーワ」；

4 時間の溶出率が 15～45%、

6 時間の溶出率が 40～70%、

12 時間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg「トーワ」；

4 時間の溶出率が 15～45%、

6 時間の溶出率が 35～65%、

12 時間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

[出典：日本薬局方医薬品各条]

(2) 生物学的同等性試験

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg「トーワ」⁸⁾

「含量が異なる経口固形剤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)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの同等性が確認されたバルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg「トーワ」を標準剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

1) 類似性

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水、
pH6.8(1.0%ポリソルベート80添加)

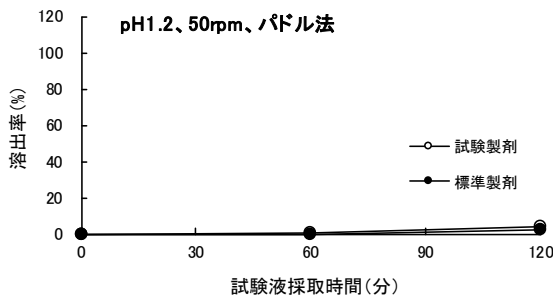
回転数 : 50rpm、100rpm、200rpm

試験剤 : バルプロ酸ナトリウム徐放錠A100mg「トーワ」

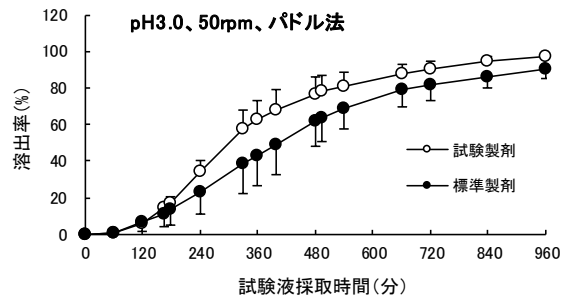
検体数 : n=12

試験法 : パドル法、回転バスケット法

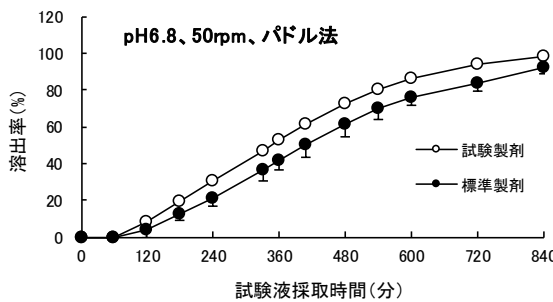
標準剤 : バルプロ酸ナトリウム徐放錠A200mg「トーワ」



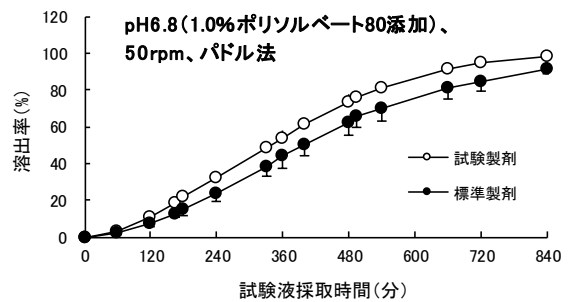
時間(分)	0	60	120
試験剤	0	0.1	3.8
標準剤	0	0.46	0.77
試験剤	0	0	2.5
標準剤	0	0	0.45



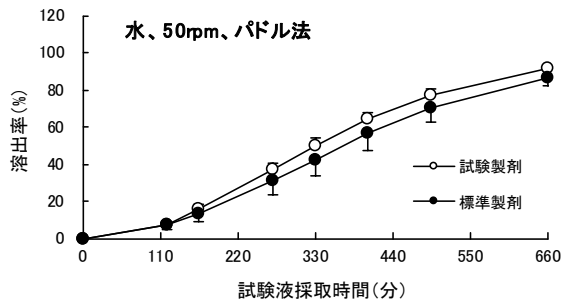
時間(分)	0	60	120	165	180	240	330	360	400	480	495	540	660	720	840	960
試験剤	0	0.8	6.3	14.4	17.5	34.2	57.5	62.6	68.3	76.9	78.1	81.2	87.5	90.3	94.4	97.2
標準剤	0	1.20	1.46	2.33	2.79	6.32	10.40	10.90	10.76	9.10	8.80	7.75	5.11	4.34	3.18	2.95
試験剤	0	0.8	6.4	11.4	13.8	23.2	38.4	43.2	48.6	61.5	63.4	68.8	78.7	81.4	86.3	90.4
標準剤	0	2.14	4.97	7.14	8.35	12.51	16.39	16.38	16.02	13.44	12.96	11.56	9.40	8.58	6.73	5.17



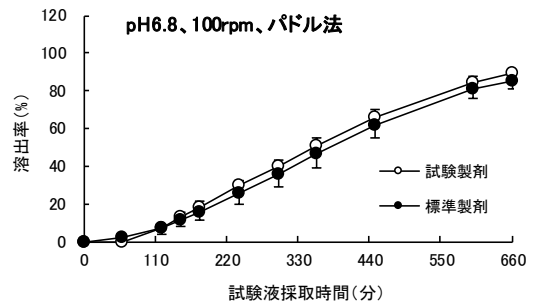
時間(分)	0	60	120	180	240	330	360	408	480	540	600	720	840
試験剤	0	0	8.2	19.3	30.8	46.7	52.5	61.3	72.3	79.8	86.0	94.0	97.8
標準剤	0	0	1.03	1.61	1.91	2.35	2.56	2.53	2.35	2.38	1.98	1.82	1.12
試験剤	0	0	3.8	12.5	21.3	36.3	41.9	50.3	61.6	69.8	76.2	83.7	92.3
標準剤	0	0	4.15	3.69	4.83	5.95	5.82	6.79	6.79	5.76	4.91	4.40	3.67



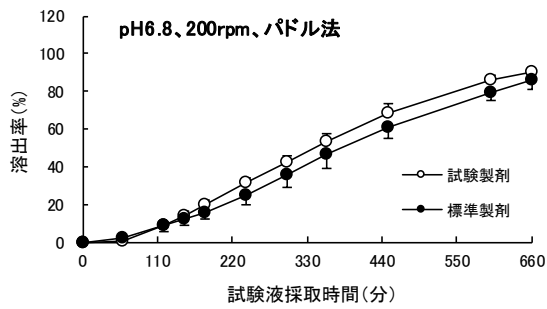
時間(分)	0	60	120	165	180	240	330	360	400	480	495	540	660	720	840
試験剤	0	2.7	10.3	18.7	21.5	32.2	48.7	54.0	61.3	73.7	75.8	81.1	91.0	94.3	98.5
標準剤	0	0.20	1.19	1.93	2.22	2.67	3.06	3.67	3.73	3.50	3.21	3.00	1.97	1.74	1.09
試験剤	0	2.2	7.4	12.7	14.7	23.5	38.3	43.8	50.0	62.1	65.2	69.9	80.6	84.6	91.2
標準剤	0	0.87	1.59	2.36	2.80	3.99	5.51	6.34	6.25	6.53	5.62	6.84	5.71	5.38	2.50



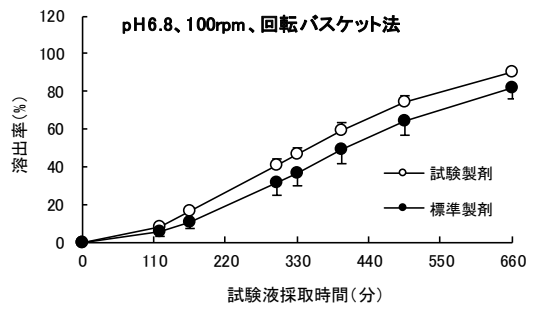
時間(分)	0	120	165	270	330	405	495	660
試験製剤	0	7.4	15.7	37.2	49.8	63.9	77.1	91.4
標準偏差	0	1.42	2.20	3.41	3.95	3.91	3.41	2.07
標準製剤	0	7.5	13.3	31.1	42.4	56.3	70.0	86.4
標準偏差	0	2.96	4.39	7.71	9.08	8.87	7.58	4.63



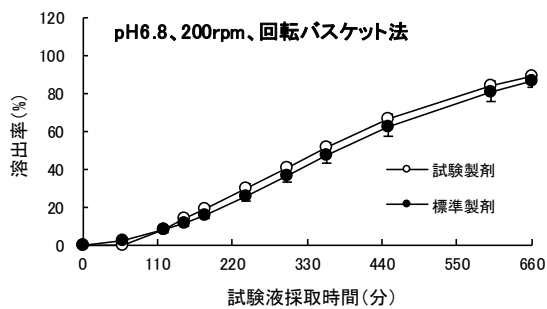
時間(分)	0	60	120	150	180	240	300	360	450	600	660
試験製剤	0	0	7.5	12.9	18.4	29.4	39.8	51.0	65.9	84.5	89.4
標準偏差	0	0	1.43	2.27	2.84	3.22	3.37	4.16	4.29	3.14	2.26
標準製剤	0	1.8	7.5	11.3	15.6	25.2	35.8	46.8	62.0	80.6	85.3
標準偏差	0	1.23	3.33	3.72	4.36	5.79	6.88	7.47	6.81	4.89	4.04



時間(分)	0	60	120	150	180	240	300	360	450	600	660
試験製剤	0	0.2	8.7	14.2	20.1	31.4	42.4	53.5	68.8	85.9	90.1
標準偏差	0	0.64	1.48	2.03	2.47	2.76	3.43	4.24	4.32	2.93	2.40
標準製剤	0	2.1	8.5	12.1	15.9	25.0	35.4	46.2	60.9	79.3	85.6
標準偏差	0	1.85	2.91	3.46	4.04	5.17	6.44	7.05	6.34	4.09	4.28



時間(分)	0	120	165	300	330	400	495	660
試験製剤	0	8.2	16.4	40.8	46.6	59.3	74.2	90.5
標準偏差	0	1.34	2.02	2.89	3.32	3.80	3.40	2.54
標準製剤	0	5.4	10.3	31.3	36.6	49.3	64.3	82.2
標準偏差	0	2.25	3.14	6.44	6.95	7.78	7.95	6.12



時間(分)	0	60	120	150	180	240	300	360	450	600	660
試験製剤	0	0	7.8	13.4	19.0	29.9	40.5	51.2	66.3	83.8	88.6
標準偏差	0	0	0.82	1.08	1.39	1.93	2.23	2.73	2.76	2.12	1.64
標準製剤	0	2.1	8.0	11.6	15.8	25.3	36.3	47.3	62.1	80.2	86.3
標準偏差	0	1.10	1.59	1.95	2.13	2.57	3.40	4.37	4.78	4.40	3.57

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率 (%)		平均溶出率の差(%)	f ₂ 値	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg「トーフ」)	バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg「トーフ」			
50rpm	pH1.2	60分	0.0	0.1	0.1	/	適
		120分	2.5	3.8	1.3		
	pH3.0	180分	13.8	17.5	/	45.12	適
		360分	43.2	62.6	/		
		540分	68.8	81.2	/		
		720分	81.4	90.3	/		
	pH6.8	180分	12.5	19.3	/	50.88	適
		360分	41.9	52.5	/		
		540分	69.8	79.8	/		
		720分	83.7	94.0	/		
	pH6.8+ 1.0%PS*	165分	12.7	18.7	/	50.89	適
		330分	38.3	48.7	/		
		495分	65.2	75.8	/		
		660分	80.6	91.0	/		
	水	165分	13.3	15.7	/	61.40	適
		330分	42.4	49.8	/		
495分		70.0	77.1	/			
660分		86.4	91.4	/			
100rpm	pH6.8	150分	11.3	12.9	/	71.95	適
		300分	35.8	39.8	/		
		450分	62.0	65.9	/		
		600分	80.6	84.5	/		
200rpm	pH6.8	150分	12.1	14.2	/	59.72	適
		300分	35.4	42.4	/		
		450分	60.9	68.8	/		
		600分	79.3	85.9	/		

*PS : ポリソルベート 80

(n=12)

判定基準

[pH1.2(50rpm)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(24 時間)において 50%に達しない場合：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f₂ 関数の値が 53 以上である。

[pH1.2 以外の液(全ての試験法及び回転数の条件を含む)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(24 時間)において 80%以上となる場合：標準製剤の平均溶出率が 30%、50%及び 80%付近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f₂ 関数の値が 42 以上である。

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較 (回転バスケット法)

試験条件			平均溶出率 (%)		平均溶出率の差 (%)	f ₂ 値	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg「トーワ」)	バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg「トーワ」			
100rpm	pH6.8	165分	10.3	16.4	/	52.83	適
		330分	36.6	46.6			
		495分	64.3	74.2			
		660分	82.2	90.5			
200rpm	pH6.8	150分	11.6	13.4	/	71.45	適
		300分	36.3	40.5			
		450分	62.1	66.3			
		600分	80.2	83.8			

(n=12)

判定基準

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(24 時間)において 80%以上となる場合：標準製剤の平均溶出率が 30%、50%及び 80%付近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f₂ 関数の値が 42 以上である。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

2) 同等性

<測定条件>

試験液 : 水

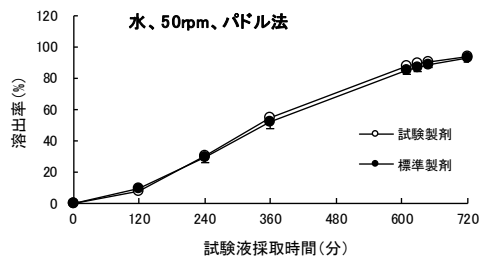
回転数 : 50rpm

試験製剤 : バルプロ酸ナトリウム徐放錠A100mg「トーワ」

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : バルプロ酸ナトリウム徐放錠A200mg「トーワ」



時間(分)	0	120	240	360	610	630	650	720
試験製剤	0	7.0	30.2	54.7	87.7	88.9	90.1	93.5
標準偏差	0	1.42	2.43	3.02	1.83	1.62	1.58	1.17
標準製剤	0	8.9	28.8	51.8	84.8	86.6	88.2	92.2
標準偏差	0	1.10	2.74	4.14	2.80	2.66	2.10	1.96

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率 (%)		平均溶出率の差(%)	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg「トーワ」)	バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg「トーワ」		
50rpm	水	240分	28.8	30.2	1.4	適
		360分	51.8	54.7	2.9	
		610分	84.8	87.7	2.9	

(n=12)

判定基準

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(24 時間)において 80%以上に達する場合：標準製剤の平均溶出率が 30%、50%及び 80%付近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 50 以上である。

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～最大値 (%)	(b) 平均溶出率 の基準値の範囲 (%)	基準値 (%)	(a) が (b) を 超えた 数	判定
回転数	試験液	採取時間					
50rpm	水	720分	91.7 ~ 95.2	78.5 ~ 108.5	15	0	適

(n=12)

判定基準

最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達する場合：試験製剤の個々の溶出率について、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い。

①②の結果、上記の試験条件について、溶出挙動が同等と判定された。

従って、バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg「トーワ」と、標準製剤(バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

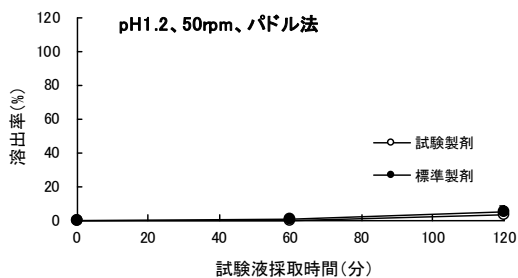
バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg 「トーワ」⁹⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第786号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

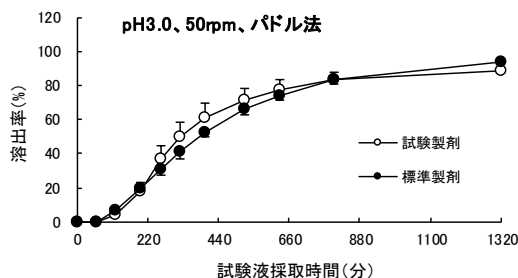
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
 pH6.8(1.0%ポリソルベート80添加)
 回転数 : 50rpm、100rpm、200rpm
 試験製剤 : バルプロ酸ナトリウム徐放錠A200mg「トーワ」

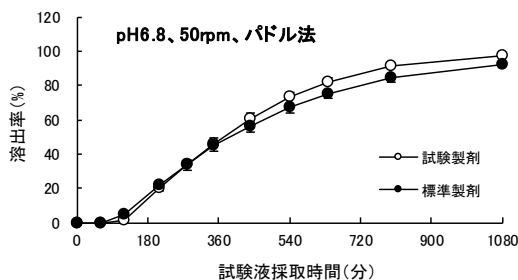
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法、回転バスケット法
 標準製剤 : 錠剤、200mg



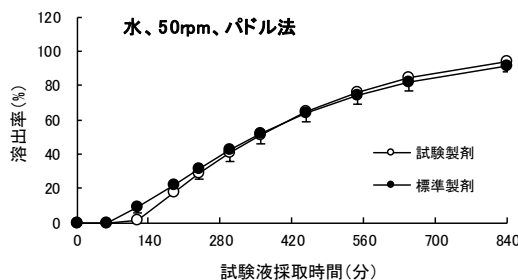
時間(分)	0	60	120
試験製剤	0	0	2.9
標準偏差	0	0	0.70
標準製剤	0	0.3	5.0
標準偏差	0	0.61	3.14



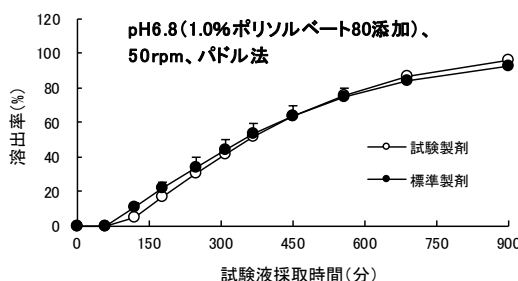
時間(分)	0	60	120	200	260	320	400	520	630	800	1320
試験製剤	0	0	4.5	17.8	36.6	50.0	61.0	71.1	77.1	83.2	88.7
標準偏差	0	0	0.62	4.96	7.74	8.34	8.27	7.51	6.39	4.93	1.86
標準製剤	0	0	6.4	20.0	30.8	40.9	52.7	65.9	74.3	83.2	93.8
標準偏差	0	0	2.38	3.22	3.71	3.61	3.16	2.91	2.94	2.75	1.91



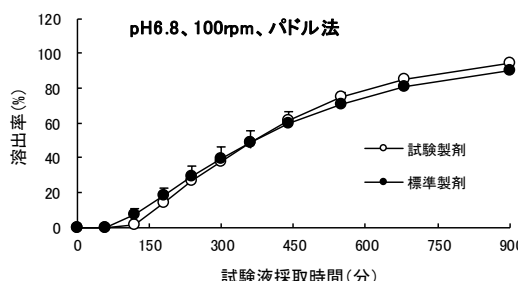
時間(分)	0	60	120	210	280	350	440	540	640	800	1080
試験製剤	0	0	0.9	19.8	33.5	46.1	60.6	72.9	82.0	91.0	97.5
標準偏差	0	0	1.36	2.67	3.02	3.38	3.28	3.09	2.69	1.95	1.48
標準製剤	0	0	5.0	21.7	33.9	44.7	56.2	66.9	75.0	84.3	92.4
標準偏差	0	0	3.13	3.41	3.56	3.20	3.55	3.11	2.69	2.18	1.64



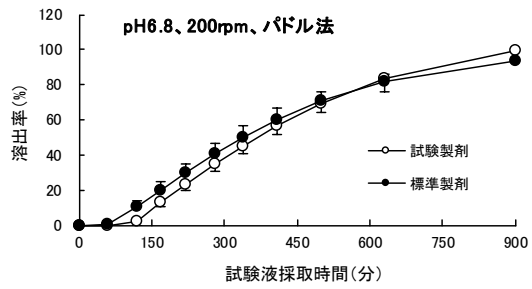
時間(分)	0	60	120	190	240	300	360	450	550	650	840
試験製剤	0	0	1.6	17.9	28.5	40.3	51.3	64.9	76.2	84.5	93.9
標準偏差	0	0	2.23	1.88	2.04	2.63	3.03	3.10	2.89	2.45	1.55
標準製剤	0	0	8.6	22.0	31.7	42.3	51.9	63.8	73.9	81.5	90.9
標準偏差	0	0	2.85	4.70	6.03	6.45	5.79	5.49	5.00	4.46	2.91



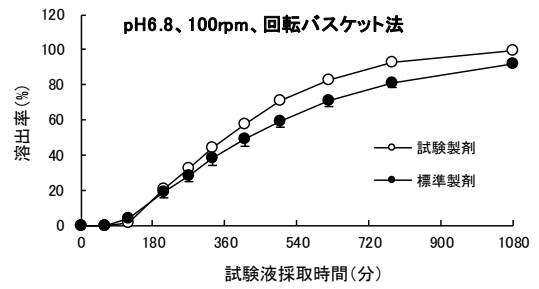
時間(分)	0	60	120	180	250	310	370	450	560	690	900
試験製剤	0	0	4.7	16.9	30.2	40.9	51.1	63.3	75.7	86.7	95.6
標準偏差	0	0	2.00	1.48	1.53	1.81	2.18	2.66	2.84	2.77	2.51
標準製剤	0	0	10.4	21.6	34.0	44.2	53.1	63.4	74.3	83.6	92.2
標準偏差	0	0	2.37	3.75	5.16	5.95	6.17	5.84	5.38	4.77	3.77



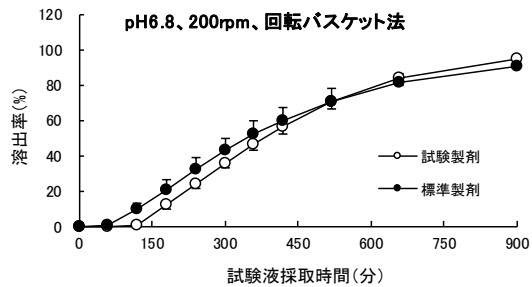
時間(分)	0	60	120	180	240	300	360	440	550	680	900
試験製剤	0	0	1.5	14.6	26.7	38.2	49.0	61.6	75.0	85.4	94.1
標準偏差	0	0	2.29	2.39	2.66	2.98	3.43	3.66	3.78	3.61	3.07
標準製剤	0	0.2	7.7	18.3	29.0	39.4	48.6	59.5	71.1	81.1	90.3
標準偏差	0	0.58	3.36	4.74	6.04	6.79	7.05	6.97	6.04	5.03	3.23



時間(分)	0	60	120	170	220	280	340	410	500	630	900
試験製剤	0	0	2.3	13.3	23.3	34.7	45.3	56.7	69.0	83.3	99.7
標準偏差	0	0	2.86	2.99	3.42	4.09	4.57	4.91	4.89	7.07	4.46
標準製剤	0	0.6	10.1	19.9	29.4	40.7	50.2	60.1	70.8	81.6	93.3
標準偏差	0	1.40	4.00	4.91	5.62	6.00	6.19	6.21	5.56	4.28	2.43



時間(分)	0	60	120	210	270	330	410	500	620	780	1080
試験製剤	0	0	1.1	20.5	32.4	43.9	57.6	70.8	83.0	92.6	99.5
標準偏差	0	0	1.78	2.35	2.67	2.67	2.82	2.75	2.81	2.16	1.78
標準製剤	0	0	4.0	18.6	28.2	37.9	48.9	59.5	70.9	81.3	91.9
標準偏差	0	0	2.09	3.34	3.78	4.19	4.02	3.86	3.69	2.83	1.83



時間(分)	0	60	120	180	240	300	360	420	520	660	900
試験製剤	0	0	0.7	12.1	24.1	35.5	46.4	56.5	70.3	83.6	94.5
標準偏差	0	0	1.39	2.40	2.59	2.95	3.55	4.03	4.20	4.14	3.50
標準製剤	0	0.2	9.3	20.7	32.2	42.6	51.8	59.9	70.8	80.9	90.5
標準偏差	0	0.69	3.35	5.20	6.33	7.02	7.45	7.30	6.86	5.58	3.45

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法、回転バスケット法)

試験方法	試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	判定	
	回転数	試験液	採取時間(分)	標準製剤 (錠剤、200mg)	バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg 「トーフ」			
パドル法	50rpm	pH1.2	120	5.0	2.9	-2.1	適	
			260	30.8	36.6	5.8		
		pH3.0	400	52.7	61.0	8.3	適	
			800	83.2	83.2	0		
		pH6.8	280	33.9	33.5	-0.4	適	
			350	44.7	46.1	1.4		
			800	84.3	91.0	6.7		
		水	240	31.7	28.4	-3.3	適	
			360	51.9	51.3	-0.6		
			650	81.5	84.5	3.0		
		pH6.8+ 1.0%PS*	250	34.0	30.1	3.9	適	
			370	53.1	51.1	2.0		
	690		83.6	86.7	3.1			
	100rpm	pH6.8	240	29.0	26.7	-2.3	適	
			360	48.6	49.0	0.4		
			680	81.1	85.4	4.3		
	200rpm	pH6.8	220	29.4	23.3	-6.1	適	
			340	50.2	45.3	-4.9		
			630	81.6	83.3	1.7		
	回転バスケット法	100rpm	pH6.8	270	28.2	32.4	4.2	適
				410	48.9	57.6	8.7	
780				81.3	92.6	11.3		
200rpm		pH6.8	240	32.2	24.1	-8.1	適	
			360	51.8	46.4	-5.4		
			660	80.9	83.6	2.7		

*PS : ポリソルベート 80

(n=12)

判定基準

[pH1.2(50rpm)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(2時間)以内に 80%に達しない場合：最終時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

[pH1.2 以外の液(全ての試験法及び回転数の条件を含む)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(24 時間)以内に 80%に達する場合：標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

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「バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A」の定量法による

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・効果

1. 各種てんかん(小発作・焦点発作・精神運動発作ならびに混合発作)およびてんかんに伴う性格行動障害(不機嫌・易怒性等)の治療
2. 躁病および躁うつ病の躁状態の治療
3. 片頭痛発作の発症抑制

【効能・効果に関連する使用上の注意】

〔片頭痛発作の発症抑制〕

本剤は、片頭痛発作の急性期治療のみでは日常生活に支障をきたしている患者にのみ投与すること。

2. 用法・用量

1. 各種てんかん(小発作・焦点発作・精神運動発作ならびに混合発作)およびてんかんに伴う性格行動障害(不機嫌・易怒性等)の治療
2. 躁病および躁うつ病の躁状態の治療
通常1日量バルプロ酸ナトリウムとして400～1200 mgを1日1～2回に分けて経口投与する。
ただし、年齢・症状に応じ適宜増減する。
3. 片頭痛発作の発症抑制
通常1日量バルプロ酸ナトリウムとして400～800 mgを1日1～2回に分けて経口投与する。
なお、年齢・症状に応じ適宜増減するが、1日量として1000 mgを超えないこと。

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

なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁰⁾

Na⁺チャンネルと T 型 Ca²⁺チャンネルの抑制、及び GABA 分解酵素の GABA トランスアミナーゼの阻害による GABA の増量が考えられている。

(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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

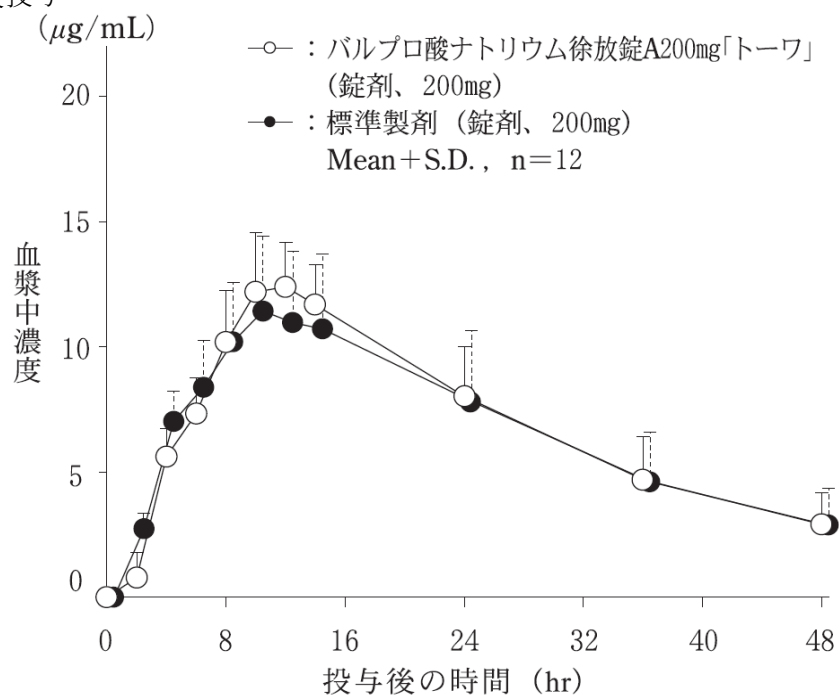
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験¹¹⁾

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200 mg 「トーワ」

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(バルプロ酸ナトリウムとして200mg)健康成人男子に絶食(n=12)及び食後(n=24)単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(1) 絶食投与



薬物動態パラメータ

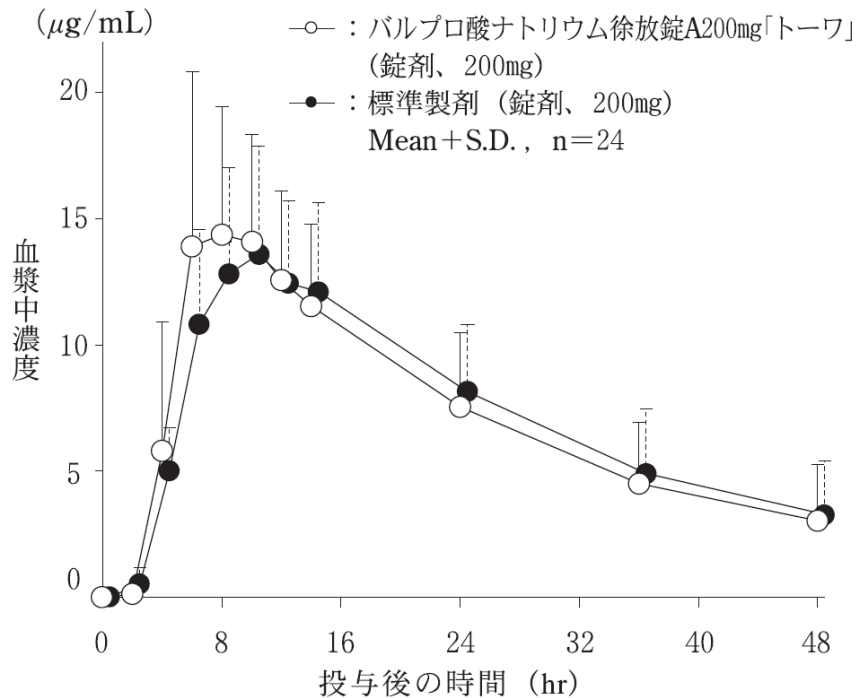
	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₄₈ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT* ₄₈ (hr)
バルプロ酸ナトリウム徐放錠A200mg「トーワ」 (錠剤、200mg)	328.99±66.22	12.765±2.179	11.7±1.4	15.903±3.419	20.485±1.578
標準製剤 (錠剤、200mg)	324.47±96.91	11.870±2.720	10.3±2.7	16.498±3.346	19.970±1.681

(Mean±S.D., n=12)

*MRT: 平均血中滞留時間

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、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。

(2) 食後投与



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₄₈ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT* ₄₈ (hr)
バルプロ酸ナトリウム徐放錠A200mg「トーワ」 (錠剤、200mg)	346.29±127.08	16.050±4.976	8.4±2.8	17.166±5.218	19.443±1.805
標準製剤 (錠剤、200mg)	351.44±116.26	13.889±4.280	9.8±2.0	17.765±5.299	20.196±1.460

(Mean±S.D., n=24)

*MRT: 平均血中滞留時間

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、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

該当資料なし

(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

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg 「トーワ」¹²⁾

kel : $0.045435 \pm 0.009560 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

kel : $0.042770 \pm 0.008860 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、食後経口投与)

(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

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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 3)～9)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 10)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

該当資料なし

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

VIII. 13. 過量投与の項を参照

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)】

〈効能共通〉

- 1) 重篤な肝障害のある患者 [肝障害が強くあらわれ致死的になるおそれがある。]
- 2) 本剤投与中はカルバペネム系抗生物質(パニペネム・ベタミプロン、メロペネム水和物、イミペネム水和物・シラスチンナトリウム、ビアペネム、ドリペネム水和物、テビペネム ピボキシル)を併用しないこと。(「相互作用」の項参照)
- 3) 尿素サイクル異常症の患者 [重篤な高アンモニア血症があらわれることがある。]
〈片頭痛発作の発症抑制〉
- 4) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】

〈各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害の治療、躁病および躁うつ病の躁状態の治療〉

妊婦又は妊娠している可能性のある女性(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

【効能・効果に関連する使用上の注意】

〔片頭痛発作の発症抑制〕

本剤は、片頭痛発作の急性期治療のみでは日常生活に支障をきたしている患者にのみ投与すること。

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

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) 肝機能障害又はその既往歴のある患者 [肝機能障害が強くあらわれるおそれがある。]
- 2) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- 3) 自殺企図の既往及び自殺念慮のある躁病及び躁うつ病の躁状態の患者 [症状が悪化するおそれがある。]
- 4) 以下のような尿素サイクル異常症が疑われる患者 [重篤な高アンモニア血症があらわれるおそれがある。]
 - (1) 原因不明の脳症若しくは原因不明の昏睡の既往のある患者
 - (2) 尿素サイクル異常症又は原因不明の乳児死亡の家族歴のある患者

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) バルプロ酸ナトリウム製剤で催奇形性が認められているため、妊娠する可能性のある女性に使用する場合には、本剤による催奇形性について十分に説明し、本剤の使用が適切であるか慎重に判断すること。（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- 2) てんかん患者においては、連用中における**投与量の急激な減少ないし投与の中止により、てんかん重積状態**があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。なお、高齢者、虚弱者の場合は特に注意すること。
- 3) 片頭痛患者においては、本剤は発現した頭痛発作を緩解する薬剤ではないので、本剤投与中に頭痛発作が発現した場合には必要に応じて頭痛発作治療薬を頓用させること。投与前にこのことを患者に十分に説明しておくこと。
- 4) 片頭痛患者においては、本剤投与中は症状の経過を十分に観察し、頭痛発作発現の消失・軽減により患者の日常生活への支障がなくなったら一旦本剤の投与を中止し、投与継続の必要性について検討すること。なお、症状の改善が認められない場合には、漫然と投与を継続しないこと。
- 5) **重篤な肝障害**（投与初期6ヵ月以内に多い）があらわれることがあるので、投与初期6ヵ月間は**定期的に肝機能検査**を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
その後も連用中は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。
また、肝障害とともに**急激な意識障害**があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- 6) 連用中は定期的に腎機能検査、血液検査を行うことが望ましい。
- 7) **尿素サイクル異常症が疑われる患者**においては、本剤投与前に**アミノ酸分析等の検査**を考慮すること。なお、このような患者では本剤投与中は、アンモニア値の変動に注意し、十分な観察を行うこと。
- 8) 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。
- 9) 本剤は製剤学的にバルプロ酸ナトリウムの溶出を制御して徐放化させたものであり、服用後一定時間消化管内に滞留する必要がある。従って**重篤な下痢のある患者では血中濃度が十分に上昇しない可能性がある**ので注意すること。
- 10) 他のバルプロ酸ナトリウム製剤を使用中の患者において使用薬剤を本剤に切り替える場合、血中濃度の変動することがあるので注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルバペネム系抗生物質 パニペネム・ベタミプロン カルベニン メロペネム水和物 メロペン イミペネム水和物・シラス タチンナトリウム チエナム ビアペネム オメガシン ドリペネム水和物 フィニバックス テビペネム ピボキシル オラペネム	てんかんの発作が再発することがある。	バルプロ酸の血中濃度が低下する。

(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
バルビツール酸剤 フェノバルビタール 等	バルプロ酸の作用が減弱、バルビツール酸剤の作用が増強することがある。	バルプロ酸の血中濃度が低下する。また、バルビツール酸剤の血中濃度を上昇させる。
フェニトイン カルバマゼピン	バルプロ酸の作用が減弱、左記薬剤の作用が増強又は、減弱することがある。	バルプロ酸の血中濃度が低下する。また、左記薬剤の血中濃度を上昇又は、低下させる。
エトスクシミド アミトリプチリン ノルトリプチリン	左記薬剤の作用が増強することがある。	左記薬剤の血中濃度を上昇させる。
クロバザム	バルプロ酸の作用が増強されることがある。	機序は不明であるが、バルプロ酸の血中濃度が上昇する。
ラモトリギン	左記薬剤の消失半減期が約2倍延長するとの報告がある。	肝におけるグルクロン酸抱合が競合する。

ロラゼパム（注射剤）	左記薬剤の消失半減期が延長することがある。	肝におけるグルクロン酸抱合が競合する。
ベンゾジアゼピン系薬剤 ジアゼパム 等 ワルファリンカリウム	左記薬剤の作用が増強することがある。	遊離型の左記薬剤の血中濃度を上昇させる。
サリチル酸系薬剤 アスピリン 等	バルプロ酸の作用が増強されることがある。	遊離型バルプロ酸濃度が上昇する。また、バルプロ酸の代謝が阻害される。
エリスロマイシン シメチジン	バルプロ酸の作用が増強されることがある。	左記薬剤が肝チトクロームP-450による薬物代謝を抑制し、バルプロ酸の血中濃度が上昇する。
クロナゼパム	アブサンス重積（欠神発作重積）があらわれたとの報告がある。	機序は不明である。

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) 劇症肝炎等の重篤な肝障害、黄疸、脂肪肝等を起こすことがあるので、定期的に検査を行う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し、適切な処置を行うこと。
- (2) 高アンモニア血症を伴う意識障害があらわれることがあるので、定期的にアンモニア値を測定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し、適切な処置を行うこと。
- (3) 溶血性貧血、赤芽球癆、汎血球減少、重篤な血小板減少、顆粒球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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (4) 急性膵炎があらわれることがあるので、激しい腹痛、発熱、嘔気、嘔吐等の症状があらわれたり、膵酵素値の上昇が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (5) 間質性腎炎、ファンコニー症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (6) 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) 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。
- (7) 過敏症症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球

- 出現等の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。なお、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。
- (8) **脳の萎縮、認知症様症状**(健忘、見当識障害、言語障害、寡動、知能低下、感情鈍麻等)、**パーキンソン様症状**(静止時振戦、硬直、姿勢・歩行異常等)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。なお、これらの症状が発現した例では中止により、ほとんどが1～2ヵ月で回復している。
- (9) **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、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビンの上昇等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。
- (10) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)**があらわれることがあるので、観察を十分に行い、低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム量の増加、高張尿等があらわれた場合には水分摂取の制限等の適切な処置を行うこと。
- (11) **間質性肺炎、好酸球性肺炎**があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT 等の検査を実施すること。間質性肺炎、好酸球性肺炎が疑われた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。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
下記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、異常が認められた場合には減量・休薬等の適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
血液	貧血、白血球減少、好酸球増多、低フィブリノーゲン血症、血小板凝集能低下
精神神経系	傾眠、失調、めまい、頭痛、不眠、不穏、感覚変化、振戦、視覚異常、抑うつ
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胃部不快感、腹痛、下痢、食欲亢進、口内炎、便秘
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇
皮膚	脱毛
過敏症	発疹
泌尿器	血尿、夜尿・頻尿、尿失禁
生殖器	月経異常(月経不順、無月経)、多嚢胞性卵巣
その他	けん怠感、高アンモニア血症、体重増加、鼻血、口渇、浮腫、歯肉肥厚、発熱、カルニチン減少

(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

添付文書より抜粋

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 2) 薬物過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用（頻度不明）

(7) 過敏症症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等の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。なお、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

その他の副作用

下記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、異常が認められた場合には減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	発疹

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

- 1) 本剤は、血漿アルブミンとの結合性が強いが、高齢者では血漿アルブミンが減少していることが多いため、遊離の薬物の血中濃度が高くなるおそれがあるので、用量に留意して慎重に投与すること。
- 2) てんかん患者においては、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、てんかん重積状態があらわれやすいので慎重に投与すること。
- 3) 片頭痛発作の発症抑制に対する、高齢者における安全性及び有効性については、現在までの国内外の臨床試験で明確なエビデンスが得られていない。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

〈片頭痛発作の発症抑制〉

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないこと。

〈各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害の治療、躁病および躁うつ病の躁状態の治療〉

- 2) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

- 3) 妊娠中にやむを得ず本剤を投与する場合には、可能な限り単剤投与することが望ましい。
[他の抗てんかん剤(特にカルバマゼピン)と併用して投与された患者の中に、奇形を有する児を出産した例がバルプロ酸ナトリウム製剤単剤投与群と比較して多いとの疫学的調査報告がある。]

〈効能共通〉

- 4) 二分脊椎児を出産した母親の中に、本剤の成分を妊娠初期に投与された例が対照群より多いとの疫学的調査報告があり、また、本剤の成分を投与された母親に、心室中隔欠損等の心奇形や多指症、口蓋裂、尿道下裂等の外表奇形、その他の奇形を有する児を出産したとの報告がある。また、特有の顔貌(前頭部突出、両眼離開、鼻根扁平、浅く長い人中溝、

薄い口唇等)を有する児を出産したとする報告がみられる。

- 5) 妊娠中の投与により、新生児に呼吸障害、肝障害、低フィブリノーゲン血症等があらわれることがある。
- 6) 妊娠中の投与により、新生児に低血糖、退薬症候(神経過敏、過緊張、痙攣、嘔吐)があらわれるとの報告がある。
- 7) 海外で実施された観察研究において、妊娠中に抗てんかん薬を投与されたてんかん患者からの出生児 224 例を対象に 6 歳時の知能指数(IQ) [平均値(95%信頼区間)] を比較した結果、バルプロ酸ナトリウムを投与されたてんかん患者からの出生児の IQ [98(95-102)] は、ラモトリギン [108(105-111)]、フェニトイン [109(105-113)]、カルバマゼピン [106(103-109)] を投与されたてんかん患者からの出生児の IQ と比較して低かったとの報告がある。なお、バルプロ酸ナトリウムの投与量が 1,000 mg/日(本研究における中央値)未満の場合は [104(99-109)]、1,000 mg/日を超える場合は [94(90-99)] であった。
- 8) 海外で実施された観察研究において、妊娠中にバルプロ酸ナトリウムを投与された母親からの出生児 508 例は、バルプロ酸ナトリウムを投与されていない母親からの出生児 655, 107 例と比較して、自閉症発症リスクが高かったとの報告がある。[調整ハザード比：2.9(95%信頼区間：1.7-4.9)]
- 9) 動物実験(マウス)で、バルプロ酸ナトリウムが葉酸代謝を阻害し、新生児の先天性奇形に関与する可能性があるとの報告がある。
- 10) 授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行することがある。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

- 1) 低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない)
- 2) 片頭痛発作の発症抑制に対する、小児における安全性及び有効性については、現在までの国内外の臨床試験で明確なエビデンスが得られていない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

過量投与

症状：誤飲や自殺企図による過量服用により意識障害(傾眠、昏睡)、痙攣、呼吸抑制、高アンモニア血症、脳水腫を起こした例が報告されている。外国では死亡例が報告されている。徐放性製剤の場合、症状が遅れてあらわれることがある。

処置：意識の低下、嚥下反応の消失がなければ早期に胃洗浄を行う。下剤、活性炭投与を行い、尿排泄を促進し、一般的な支持・対症療法を行う。また必要に応じて直接血液灌流、血液透析を行う。ナロキソンの投与が有効であったとする報告がある。

14. 適用上の注意

適用上の注意

- 1) 本剤は噛み砕かずに、水とともに服薬させること。
- 2) 本剤の白色の残渣が糞便中に排泄される。*
- 3) **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。]

*：本剤はマトリックスと呼ばれる格子構造とエチルセルロース等の被膜でコーティングした徐放化製剤である。そのため、有効成分が不溶性のマトリックス基剤から被膜を通過して放出された後、これらの基剤が吸収されずに糞便中に排泄される。錠剤の形のまま排泄されることもあるが、強い下痢症状を伴った場合を除けば、服用から 10 時間以上経ていれば有効成分の吸収に問題はないと考えられる。

15. その他の注意

その他の注意

海外で実施されたバルプロ酸ナトリウム製剤を含む複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした 199 のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約 2 倍高く（抗てんかん薬服用群：0.43%、プラセボ群：0.24%）、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ 1000 人あたり 1.9 人多いと計算された（95%信頼区間：0.6–3.9）。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ 1000 人あたり 2.4 人多いと計算されている。

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

該当資料なし

(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：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：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg 「トーワ」

使用期限：4年(外箱、ラベルに記載)

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg 「トーワ」

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
バルプロ酸ナトリウム 徐放錠 A100mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠
	バラ包装	300 錠
バルプロ酸ナトリウム 徐放錠 A200mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、1000 錠
	バラ包装	300 錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
バルプロ酸ナトリウム 徐放錠 A100mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー : アルミ・ポリエチレン ラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン
バルプロ酸ナトリウム 徐放錠 A200mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー : アルミ・ポリエチレン ラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：デパケン R 錠 100・200、デパケン錠 100・200、デパケンシロップ 5%、
 デパケン細粒 20%・40%、セレニカ R 錠 200mg、セレニカ R 顆粒 40%など
 同効薬：カルバマゼピン、フェニトイン、ゾニサミド、クロナゼパム等の抗てんかん薬
 炭酸リチウム等の気分安定薬

9. 国際誕生年月日

1967 年

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
バルプロ酸ナトリウム 徐放錠 A100mg「トーワ」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00520000	
	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00576000	販売名変更による
	2019 年 8 月 14 日	30100AMX00215000	販売名変更による
バルプロ酸ナトリウム 徐放錠 A200mg「トーワ」	2006 年 2 月 20 日	21800AMZ10056000	
	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00578000	販売名変更による
	2019 年 8 月 14 日	30100AMX00216000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
バルプロ酸ナトリウム 徐放錠 A100mg「トーワ」	2010年11月 19日	
	2013年 6月 21日	販売名変更による
	2019年12月 13日	販売名変更による
バルプロ酸ナトリウム 徐放錠 A200mg「トーワ」	2006年 7月 7日	
	2013年 6月 21日	販売名変更による
	2019年12月 13日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果、用法・用量変更・追加年月日：2011年9月9日

内容：以下の下線部分を変更又は追加した。

	旧	新
効能・効果	<p>各種てんかん(小発作・焦点発作・精神運動発作ならびに混合発作)およびてんかんに伴う性格行動障害(不機嫌・易怒性等)の治療。<u> </u></p> <p>躁病および躁うつ病の躁状態の治療。<u> </u></p>	<p><u>1. 各種てんかん(小発作・焦点発作・精神運動発作ならびに混合発作)およびてんかんに伴う性格行動障害(不機嫌・易怒性等)の治療</u></p> <p><u>2. 躁病および躁うつ病の躁状態の治療</u></p> <p><u>3. 片頭痛発作の発症抑制</u></p>
用法・用量	<p>通常、1日量バルプロ酸ナトリウムとして400～1200mgを1日1～2回に分けて経口投与する。</p> <p>ただし、年齢、<u> </u>症状に応じ、<u> </u>適宜増減する。</p>	<p><u>1. 各種てんかん(小発作・焦点発作・精神運動発作ならびに混合発作)およびてんかんに伴う性格行動障害(不機嫌・易怒性等)の治療</u></p> <p><u>2. 躁病および躁うつ病の躁状態の治療</u></p> <p>通常 1日量バルプロ酸ナトリウムとして400～1200mgを1日1～2回に分けて経口投与する。</p> <p>ただし、年齢・症状に応じ適宜増減する。</p> <p><u>3. 片頭痛発作の発症抑制</u></p> <p><u>通常 1日量バルプロ酸ナトリウムとして400～800mgを1日1～2回に分けて経口投与する。</u></p> <p><u>なお、年齢・症状に応じ適宜増減するが、1日量として1000mgを超えないこと。</u></p>

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

製品名	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
バルプロ酸ナトリウム 徐放錠 A100mg「トーワ」	120123901	1139004G1016 (統一名)	622845100 (統一名)
		1139004G1075 (個別)	622012303 (個別)
バルプロ酸ナトリウム 徐放錠 A200mg「トーワ」	117482301	1139004G2012 (統一名)	622845200 (統一名)
		1139004G2080 (個別)	621748202 (個別)

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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 A100mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 A200mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 A100mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 A100mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 A200mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 A100mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 A200mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 A100mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 A200mg)
- 10) 第十六改正日本薬局方解説書, C-3539, 2011
- 11) 坂田 之訓ほか：新薬と臨床, 55(3), 368, 2006
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 A200mg)

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

該当資料なし

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

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号