

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 更新版）に準拠して作成

選択的AT₁受容体ブロッカー処方箋医薬品^注)

日本薬局方 バルサルタン錠

バルサルタン錠 20mg 「DSEP」

バルサルタン錠 40mg 「DSEP」

バルサルタン錠 80mg 「DSEP」

バルサルタン錠 160mg 「DSEP」

VALSARTAN TABLETS 「DSEP」

剤形	フィルムコーティング錠（割線入）
製剤の規制区分	処方箋医薬品 注)注意一医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	バルサルタン錠 20mg 「DSEP」 : 1錠中バルサルタン（日局）20mg バルサルタン錠 40mg 「DSEP」 : 1錠中バルサルタン（日局）40mg バルサルタン錠 80mg 「DSEP」 : 1錠中バルサルタン（日局）80mg バルサルタン錠 160mg 「DSEP」 : 1錠中バルサルタン（日局）160mg
一般名	和名：バルサルタン（JAN） 洋名：Valsartan（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2014年2月14日 薬価基準収載年月日：2014年6月20日 販売開始年月日：2014年6月20日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php

本 IF は 2023 年 8 月改訂（第 1 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

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

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

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

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

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	37
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	37
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	37
3. 製品の製剤学的特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	38
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	1. 警告内容とその理由	38
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	2. 禁忌内容とその理由	38
6. RMP の概要	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	38
II. 名称に関する項目	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	38
1. 販売名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	38
2. 一般名	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	39
3. 構造式又は示性式	3	7. 相互作用	41
4. 分子式及び分子量	3	8. 副作用	43
5. 化学名（命名法）又は本質	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	44
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 過量投与	44
III. 有効成分に関する項目	4	11. 適用上の注意	44
1. 物理化学的性質	4	12. その他の注意	44
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	IX. 非臨床試験に関する項目	46
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 薬理試験	46
IV. 製剤に関する項目	5	2. 毒性試験	46
1. 剤形	5	X. 管理的事項に関する項目	47
2. 製剤の組成	6	1. 規制区分	47
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	2. 有効期間	47
4. 力価	6	3. 包装状態での貯法	47
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	4. 取扱い上の注意	47
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	5. 患者向け資材	47
7. 調製法及び溶解後の安定性	17	6. 同一成分・同効薬	47
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	17	7. 国際誕生年月日	47
9. 溶出性	17	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	47
10. 容器・包装	26	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	47
11. 別途提供される資材類	26	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	48
12. その他	26	11. 再審査期間	48
V. 治療に関する項目	27	12. 投薬期間制限に関する情報	48
1. 効能又は効果	27	13. 各種コード	48
2. 効能又は効果に関連する注意	27	14. 保険給付上の注意	48
3. 用法及び用量	27	XI. 文 献	49
4. 用法及び用量に関連する注意	27	1. 引用文献	49
5. 臨床成績	27	2. その他の参考文献	49
VI. 薬効薬理に関する項目	30	XII. 参考資料	50
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	30	1. 主な外国での発売状況	50
2. 薬理作用	30	2. 海外における臨床支援情報	50
VII. 薬物動態に関する項目	32	XIII. 備 考	51
1. 血中濃度の推移	32	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	51
2. 薬物速度論的パラメータ	36	2. その他の関連資料	52
3. 母集団（ポピュレーション）解析	36		
4. 吸収	36		
5. 分布	36		
6. 代謝	37		
7. 排泄	37		
8. トランスポーターに関する情報	37		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

バルサルタン製剤は、アンジオテンシンⅡ受容体のサブタイプ AT₁ 受容体の拮抗剤（選択的 AT₁ 受容体ブロッカー）であり、本邦では 2000 年 11 月に上市されている。

バルサルタン錠 20mg「DSEP」、バルサルタン錠 40mg「DSEP」、バルサルタン錠 80mg「DSEP」及びバルサルタン錠 160mg「DSEP」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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2014 年 2 月に承認を取得、2014 年 6 月より販売を開始した。

なお、本剤は後発医薬品として、第一三共エスファ株式会社、大原薬品工業株式会社の 2 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的特性

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

（「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項を参照）

(2)重大な副作用として、血管浮腫、肝炎、腎不全、高カリウム血症、ショック、失神、意識消失、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、間質性肺炎、低血糖、横紋筋融解症、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、天疱瘡、類天疱瘡が設定されている。（「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項を参照）

3. 製品の製剤学的特性

(1)錠剤の工夫

- ・ 「製品名」「有効成分の含量」「屋号」を両面印刷し、判別しやすくしている。（錠 20mg/錠 40mg/錠 80mg：レーザー印刷、錠 160mg：パッド印刷）（「Ⅳ.1.(2)製剤の外観及び性状、(3)識別コード」の項を参照）
- ・ 割線により分割が可能となっている。（「Ⅳ.1.(2)製剤の外観及び性状」の項を参照）

(2)PTP シートの工夫

- ・ 薬剤の特徴や疾患の特性をイメージしたオリジナルシンボルを PTP シートに表示している。
- ・ 薬剤取り違い防止の負担を軽減する目的で、PTP シート裏面に 1 錠毎の GS1 データバーを表示している。
- ・ PTP シートの印刷色は先発製品の配色を踏襲している。
- ・ ピッチコントロール（定位置印刷）を行うことにより、「製品名」「有効成分の含量」「屋号」の表示を識別しやすくしている。

I. 概要に関する項目

4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

バルサルタン錠 20mg 「DSEP」

バルサルタン錠 40mg 「DSEP」

バルサルタン錠 80mg 「DSEP」

バルサルタン錠 160mg 「DSEP」

(2)洋名

VALSARTAN TABLETS 「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和名(命名法)

バルサルタン(日局、JAN)

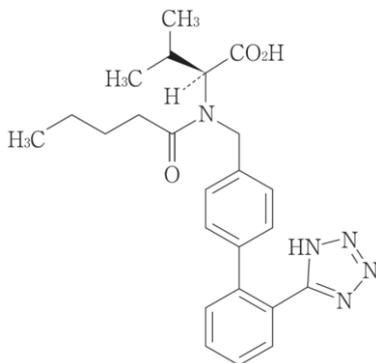
(2)洋名(命名法)

Valsartan(日局、JAN、INN)

(3)ステム

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：-sartan

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

5. 化学名(命名法)又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール又はエタノール（99.5）に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日本薬局方「バルサルタン」の確認試験法による

(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）

定量法：日本薬局方「バルサルタン」の定量法による

液体クロマトグラフィー

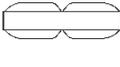
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠（割線入）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			大きさ (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
バルサルタン錠 20mg 「DSEP」	フィルム コーティング錠 (割線入)	淡黄色			
			7.1(直径)	2.6	95
バルサルタン錠 40mg 「DSEP」		白色			
			7.1(直径)	2.8	95
バルサルタン錠 80mg 「DSEP」	白色				
		8.6(直径)	3.7	190	
バルサルタン錠 160mg 「DSEP」	白色				
		14.6(長径) 5.8(短径)	5.7	375	

(3) 識別コード

バルサルタン錠 20mg 「DSEP」 : バルサルタン 20 DSEP
 バルサルタン錠 40mg 「DSEP」 : バルサルタン 40 DSEP
 バルサルタン錠 80mg 「DSEP」 : バルサルタン 80 DSEP
 バルサルタン錠 160mg 「DSEP」 : バルサルタン 160 DSEP

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
バルサルタン錠 20mg「DSEP」	1錠中 バルサルタン（日局）20mg	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ、その他 1 成分
バルサルタン錠 40mg「DSEP」	1錠中 バルサルタン（日局）40mg	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ、その他 1 成分
バルサルタン錠 80mg「DSEP」	1錠中 バルサルタン（日局）80mg	
バルサルタン錠 160mg「DSEP」	1錠中 バルサルタン（日局）160mg	

(2)電解質等の濃度

該当資料なし

(3)熱量

該当しない

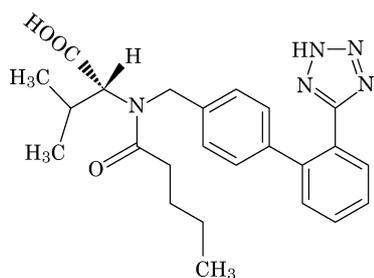
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

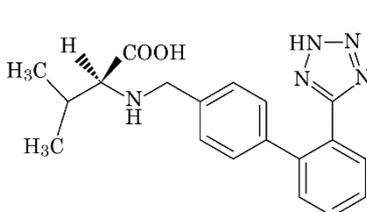
4. カ 価

該当資料なし

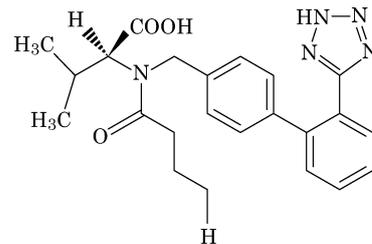
5. 混入する可能性のある夾雑物



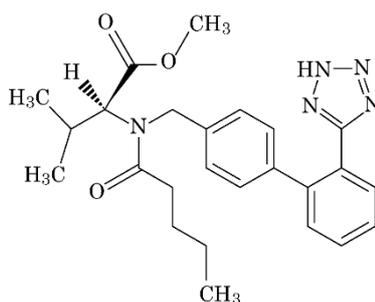
光学異性体



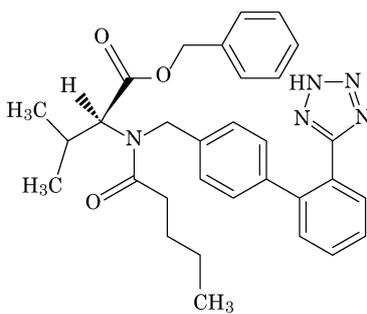
脱バレリル体



ブチリル体



メチルエステル体



ベンジルエステル体

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

<バルサルタン錠 20mg「DSEP」>

(1)加速試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）、ピロー（ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート）、紙箱
保存条件	40℃、75%RH
試験項目	性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後

2)結果

PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適	適	適	適
製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕		規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性〔30分、75%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%） 〔95.0～105.0%〕	Lot1	100.0	99.6	100.0	99.8
	Lot2	99.2	98.8	98.7	99.6
	Lot3	99.0	98.8	99.2	99.5

※1：試料溶液及び標準溶液につき、両者のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2)長期保存試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）、ピロー（ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート）、紙箱
保存条件	25℃、60%RH
試験項目	性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、12ヵ月後、24ヵ月後、36ヵ月後

2)結果

PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状〔淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適			適
製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕		規格内			規格内
溶出性〔30分、75%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%） 〔95.0～105.0%〕	Lot1	98.4	99.7	98.7	98.2
	Lot2	100.8	99.4	99.3	100.3
	Lot3	98.4	99.2	99.5	99.0

※1：試料溶液及び標準溶液につき、両者のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

3) 結論

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、36 ヶ月）の結果、バルサルタン錠 20mg 「DSEP」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態での安定性試験

① 温度に対する安定性

保存条件：50℃、褐色ガラス瓶、密栓

試験項目〔規格〕	試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後
性状〔淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠〕	適	適	適
溶出性〔30 分、75%以上〕	規格内	規格内	規格内
定量法（残存率、%）	100.0	99.2	98.9
純度試験（類縁物質、%）*	未検出	未検出	未検出
純度試験（光学異性体、%）*	0.05	0.12	0.22
硬度（kp）*	8.3	8.7	10.2

* 本製剤未設定規格のため参考値

② 湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、褐色ガラス瓶、開栓

試験項目〔規格〕	試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後
性状〔淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠〕	適	適	適
溶出性〔30 分、75%以上〕	規格内	規格内	規格内
定量法（残存率、%）	100.0	101.7	103.2
純度試験（類縁物質、%）*	未検出	未検出	未検出
純度試験（光学異性体、%）*	0.05	0.06	0.06
硬度（kp）*	8.3	7.1	8.4

* 本製剤未設定規格のため参考値

③ 光に対する安定性

保存条件：25℃、60%RH、光照射（3000lx）、シャーレ、開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状〔淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠〕	適	適	適
溶出性〔30 分、75%以上〕	規格内	規格内	規格内
定量法（残存率、%）	100.0	99.8	100.5
純度試験（類縁物質、%）*	未検出	未検出	未検出
純度試験（光学異性体、%）*	0.05	未検出	0.05
硬度（kp）*	8.3	7.1	7.3

* 本製剤未設定規格のため参考値

IV. 製剤に関する項目

(4)分割後の安定性

保存条件：25℃、60%RH、褐色ガラス瓶、開栓

試験項目	試験開始時	1ヵ月後
性状	淡黄色のフィルムコーティング錠であり、 分割面は白色	変化なし
定量法（残存率、%）	100.0	101.0
純度試験（類縁物質、%）*	未検出	未検出
純度試験（光学異性体、%）*	0.05	0.06

*本製剤未設定規格のため参考値

<バルサルタン錠 40mg「DSEP」>

(1)加速試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）、ピロー（ポリエチレン、アルミ箔、 ポリエチレンテレフタレート）、紙箱 バラ包装：ポリエチレン容器、乾燥剤付きポリプロピレンキャップ、紙箱
保存条件	40℃、75%RH
試験項目	性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後

2)結果

①PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適	適	適	適
製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕		規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性〔30分、75%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%） 〔95.0～105.0%〕	Lot1	100.7	100.4	99.8	100.4
	Lot2	100.8	100.3	99.5	100.5
	Lot3	101.3	99.7	99.5	99.8

※1：試料溶液及び標準溶液につき、両者のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

②バラ包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適	適	適	適
製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕		規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性〔30分、75%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%） 〔95.0～105.0%〕	Lot1	100.7	99.9	100.1	101.2
	Lot2	100.8	99.9	99.7	100.6
	Lot3	101.3	99.8	99.5	100.6

※1：試料溶液及び標準溶液につき、両者のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2)長期保存試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）、ピロー（ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート）、紙箱 バラ包装：ポリエチレン容器、乾燥剤付きポリプロピレンキャップ、紙箱
保存条件	25℃、60%RH
試験項目	性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、12ヵ月後、24ヵ月後、36ヵ月後

2)結果

①PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適			適
製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕		規格内			規格内
溶出性〔30分、75%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%） 〔95.0～105.0%〕	Lot1	99.7	98.6	98.3	98.4
	Lot2	99.3	98.6	98.2	99.7
	Lot3	98.5	100.0	98.8	99.0

※1：試料溶液及び標準溶液につき、両者のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

②バラ包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適			適
製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕		規格内			規格内
溶出性〔30分、75%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%） 〔95.0～105.0%〕	Lot1	99.9	98.9	98.4	99.3
	Lot2	99.3	98.9	99.2	99.4
	Lot3	99.9	98.3	99.2	99.9

※1：試料溶液及び標準溶液につき、両者のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

3)結論

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、36ヵ月）の結果、バルサルタン錠 40mg「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

IV. 製剤に関する項目

(3)無包装状態での安定性試験

①温度に対する安定性

保存条件：50℃、褐色ガラス瓶、密栓

試験項目〔規格〕	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕	適	適	適
溶出性〔30分、75%以上〕	規格内	規格内	規格内
定量法（残存率、%）	100.0	98.2	98.8
純度試験（類縁物質、%）*	未検出	未検出	未検出
純度試験（光学異性体、%）*	未検出	未検出	0.09
硬度（kp）*	7.3	7.7	8.4

*本製剤未設定規格のため参考値

②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、褐色ガラス瓶、開栓

試験項目〔規格〕	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕	適	適	適
溶出性〔30分、75%以上〕	規格内	規格内	規格内
定量法（残存率、%）	100.0	100.1	100.6
純度試験（類縁物質、%）*	未検出	未検出	未検出
純度試験（光学異性体、%）*	未検出	未検出	未検出
硬度（kp）*	7.3	6.8	7.6

*本製剤未設定規格のため参考値

③光に対する安定性

保存条件：25℃、60%RH、光照射（3000lx）、シャーレ、開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕	適	適	適
溶出性〔30分、75%以上〕	規格内	規格内	規格内
定量法（残存率、%）	100.0	100.4	99.4
純度試験（類縁物質、%）*	未検出	未検出	未検出
純度試験（光学異性体、%）*	未検出	未検出	未検出
硬度（kp）*	7.3	6.9	6.3

*本製剤未設定規格のため参考値

(4)分割後の安定性

保存条件：25℃、60%RH、褐色ガラス瓶、開栓

試験項目	試験開始時	1ヵ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠であり、分割面は白色	変化なし
定量法（残存率、%）	100.0	100.5
純度試験（類縁物質、%）*	未検出	未検出
純度試験（光学異性体、%）*	未検出	未検出

*本製剤未設定規格のため参考値

IV. 製剤に関する項目

<バルサルタン錠 80mg 「DSEP」>

(1)加速試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）、ピロー（ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート）、紙箱 バラ包装：ポリエチレン容器、乾燥剤付きポリプロピレンキャップ、紙箱
保存条件	40℃、75%RH
試験項目	性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後

2)結果

①PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適	適	適	適
製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕		規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性〔30分、80%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%） 〔95.0～105.0%〕	Lot1	101.3	99.8	98.9	99.4
	Lot2	101.0	99.3	100.3	99.5
	Lot3	101.8	99.8	98.8	99.9

※1：試料溶液及び標準溶液につき、両者のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

②バラ包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適	適	適	適
製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕		規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性〔30分、80%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%） 〔95.0～105.0%〕	Lot1	101.3	99.3	99.5	99.3
	Lot2	101.0	99.1	99.5	98.2
	Lot3	101.8	100.4	100.0	99.3

※1：試料溶液及び標準溶液につき、両者のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2)長期保存試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）、ピロー（ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート）、紙箱 バラ包装：ポリエチレン容器、乾燥剤付きポリプロピレンキャップ、紙箱
保存条件	25℃、60%RH
試験項目	性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、12ヵ月後、24ヵ月後、36ヵ月後

2)結果

①PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適			適
製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕		規格内			規格内
溶出性〔30分、75%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%） 〔95.0～105.0%〕	Lot1	99.6	99.7	98.8	99.7
	Lot2	99.2	99.1	100.1	99.2
	Lot3	99.6	98.3	100.3	101.0

※1: 試料溶液及び標準溶液につき、両者のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

②バラ包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適			適
製剤均一性（含量均一性試験） 〔判定値 15.0%以下〕		規格内			規格内
溶出性〔30分、75%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%） 〔95.0～105.0%〕	Lot1	99.8	100.0	99.1	98.1
	Lot2	99.2	98.3	99.4	99.6
	Lot3	99.6	99.1	100.2	100.6

※1: 試料溶液及び標準溶液につき、両者のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

3)結論

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、36ヵ月）の結果、バルサルタン錠 80mg「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

(3)無包装状態での安定性試験

①温度に対する安定性

保存条件：50℃、褐色ガラス瓶、密栓

試験項目〔規格〕	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕	適	適	適
溶出性〔30分、80%以上〕	規格内	規格内	規格内
定量法（残存率、%）	100.0	100.3	99.9
純度試験（類縁物質、%）*	未検出	未検出	LOQ
純度試験（光学異性体、%）*	未検出	未検出	0.10
硬度（kp）*	8.8	11.1	10.4

* 本製剤未設定規格のため参考値

LOQ：定量限界（0.05%）未満

IV. 製剤に関する項目

②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、褐色ガラス瓶、開栓

試験項目〔規格〕	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕	適	適	適
溶出性〔30分、80%以上〕	規格内	規格内	規格内
定量法（残存率、%）	100.0	101.5	100.8
純度試験（類縁物質、%）*	未検出	未検出	未検出
純度試験（光学異性体、%）*	未検出	未検出	未検出
硬度（kp）*	8.8	8.3	9.7

*本製剤未設定規格のため参考値

③光に対する安定性

保存条件：25℃、60%RH、光照射（3000lx）、シャーレ、開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状〔白色の割線入りのフィルムコーティング錠〕	適	適	適
溶出性〔30分、80%以上〕	規格内	規格内	規格内
定量法（残存率、%）	100.0	99.4	99.7
純度試験（類縁物質、%）*	未検出	未検出	未検出
純度試験（光学異性体、%）*	未検出	未検出	未検出
硬度（kp）*	8.8	8.1	7.6

*本製剤未設定規格のため参考値

(4)分割後の安定性

保存条件：25℃、60%RH、褐色ガラス瓶、開栓

試験項目	試験開始時	1ヵ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠 であり、分割面は白色	変化なし
定量法（残存率、%）	100.0	102.1
純度試験（類縁物質、%）*	未検出	未検出
純度試験（光学異性体、%）*	未検出	未検出

*本製剤未設定規格のため参考値

IV. 製剤に関する項目

<バルサルタン錠 160mg「DSEP」>

(1)加速試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）、ピロー（ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート）、紙箱
保存条件	40℃、75%RH
試験項目	性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後

2)結果

PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔白色の長楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適	適	適	適
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性〔45分、75%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	100.1	101.1	100.8	99.4
	Lot2	99.5	100.1	100.0	99.3
	Lot3	99.3	100.0	99.5	100.0

※1：試料溶液及び標準溶液につき、両者のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2)長期保存試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）、ピロー（ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート）、紙箱
保存条件	25℃、60%RH
試験項目	性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、12ヵ月後、24ヵ月後、36ヵ月後

2)結果

PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状〔白色の長楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適			適
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内			規格内
溶出性〔45分、75%以上〕		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	99.7	100.0	99.9	98.7
	Lot2	99.2	99.9	99.7	102.0
	Lot3	98.7	99.5	100.6	100.4

※1：試料溶液及び標準溶液につき、両者のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

3) 結論

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、36 ヶ月）の結果、バルサルタン錠 160mg 「DSEP」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態での安定性試験

① 温度に対する安定性

保存条件：50℃、褐色ガラス瓶、密栓

試験項目〔規格〕	試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後
性状〔白色の長楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠〕	適	適	適
溶出性〔45 分、75%以上〕	規格内	規格内	規格内
定量法（残存率、%）	100.0	99.3	97.9
純度試験（類縁物質、%）*	未検出	未検出	未検出
純度試験（光学異性体、%）*	0.05	0.09	0.14
硬度（kp）*	22.8	24.8	24.2

*本製剤未設定規格のため参考値

② 湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、褐色ガラス瓶、開栓

試験項目〔規格〕	試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後
性状〔白色の長楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠〕	適	適	適
溶出性〔30 分、75%以上〕	規格内	規格内	規格内
定量法（残存率、%）	100.0	99.8	99.2
純度試験（類縁物質、%）*	未検出	未検出	未検出
純度試験（光学異性体、%）*	0.05	0.05	0.08
硬度（kp）*	22.8	23.8	23.4

*本製剤未設定規格のため参考値

③ 光に対する安定性

保存条件：25℃、60%RH、光照射（3000lx）、シャーレ、開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状〔白色の長楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠〕	適	適	適
溶出性〔30 分、75%以上〕	規格内	規格内	規格内
定量法（残存率、%）	100.0	97.3	99.7
純度試験（類縁物質、%）*	未検出	未検出	未検出
純度試験（光学異性体、%）*	0.05	0.06	0.06
硬度（kp）*	22.8	21.8	20.5

*本製剤未設定規格のため参考値

IV. 製剤に関する項目

(4) 分割後の安定性

保存条件：25℃、60%RH、褐色ガラス瓶、開栓

試験項目	試験開始時	1 ヶ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠 であり、分割面は白色	変化なし
定量法（残存率、%）	100.0	99.9
純度試験（類縁物質、%）*	未検出	未検出
純度試験（光学異性体、%）*	0.05	0.06

*本製剤未設定規格のため参考値

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性²⁾

(1) 溶出規格

試験方法：

	試験条件			溶出規格	
	試験液	方法	回転数	規定時間	溶出率
バルサルタン錠 20mg「DSEP」	水 (900mL)	パドル法	50rpm	30分	75%以上
バルサルタン錠 40mg「DSEP」	水 (900mL)	パドル法	50rpm	30分	75%以上
バルサルタン錠 80mg「DSEP」	水 (900mL)	パドル法	50rpm	30分	80%以上
バルサルタン錠 160mg「DSEP」	水 (900mL)	パドル法	50rpm	45分	75%以上

結果：

バルサルタン錠 20mg/40mg/80mg/160mg「DSEP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたバルサルタン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

IV. 製剤に関する項目

(2) 溶出挙動における類似性

<バルサルタン錠 20mg 「DSEP」>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に従い、溶出試験を実施した。

試験概要

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）	
試験回数	12 ベッセル	
検体	試験製剤（バルサルタン錠 20mg 「DSEP」） 標準製剤（ディオバン錠 20mg）	
試験液量	900mL	
試験液の温度	37±0.5℃	
試験液	pH1.2	日本薬局方溶出試験第 1 液
	pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
	pH6.8	日本薬局方溶出試験第 2 液
	水	日本薬局方精製水
回転数	50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8）、75rpm（水）、100rpm（pH1.2）	
判定基準	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）の判定基準に従う。	

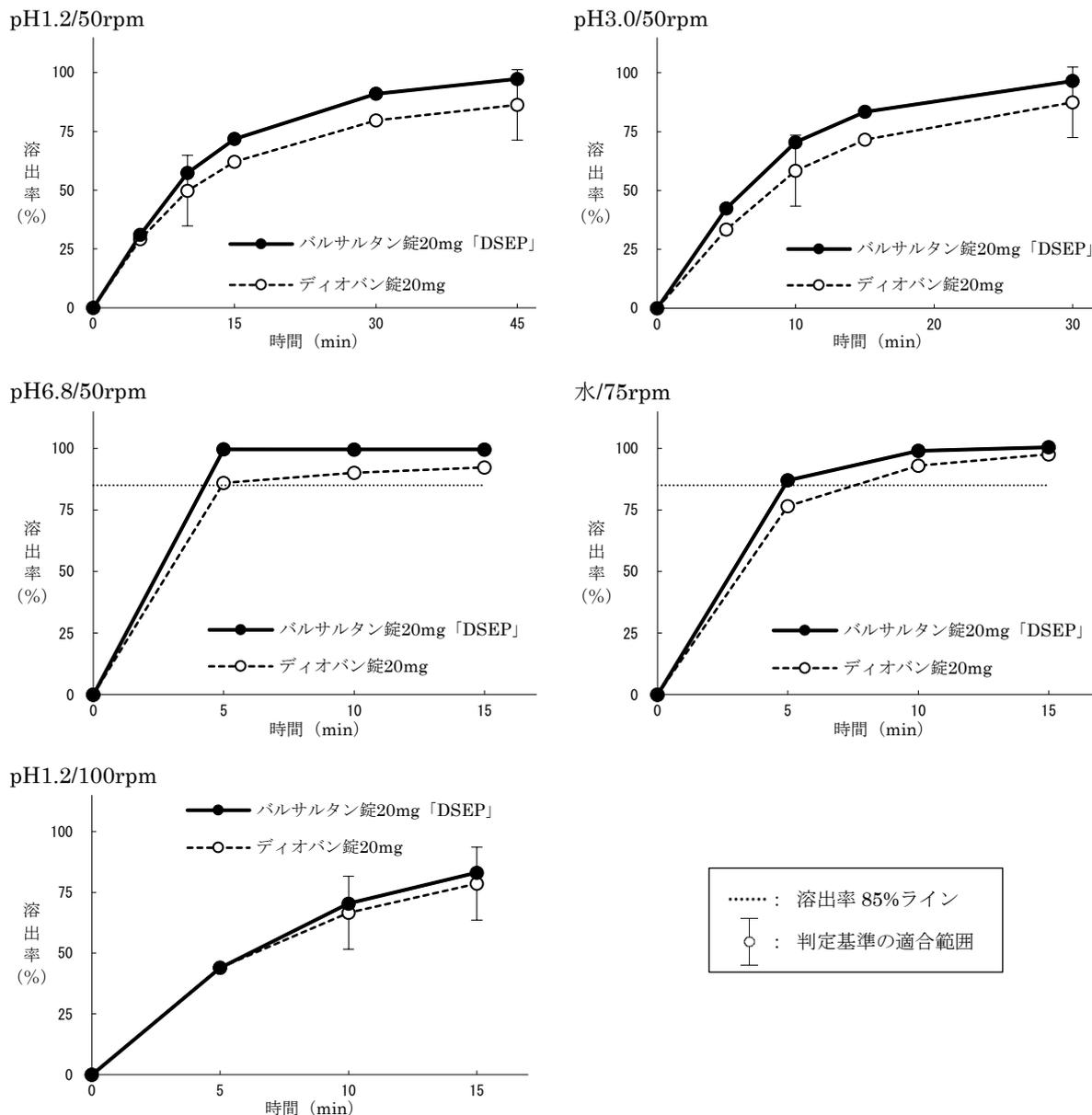
結果

すべての試験条件において、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）の判定基準に適合することが確認され、バルサルタン錠 20mg 「DSEP」と標準製剤（ディオバン錠 20mg）の溶出挙動は類似していると判定された。

平均溶出率における判定結果

試験条件	採取時間 (分)	平均溶出率 (%)			f2 関数の値	判定基準*	判定	
		バルサルタン錠 20mg 「DSEP」	ディオバン錠 20mg	差 (絶対値)				
50 rpm	pH1.2	10	57.3	49.8	7.5	平均溶出率差が±15% 又は f2≥42	適	
		45	97.3	86.3	11.0			
	pH3.0	10	70.5	58.4	12.1		平均溶出率差が±15% 又は f2≥42	適
		30	96.5	87.4	9.1			
	pH6.8	15	99.5	92.2	—		試験製剤の平均溶出率 ≥85%又は 平均溶出率差が±15%	適
	75 rpm	水	15	100.4	97.5		—	試験製剤の平均溶出率 ≥85%又は 平均溶出率差が±15%
100 rpm	pH1.2	10	70.4	66.6	3.8	平均溶出率差が±15% 又は f2≥42	適	
		15	83.1	78.6	4.5			

溶出曲線



※本試験の平均溶出率における判定基準（試験製剤：バルサルタン錠 20mg「DSEP」）

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率	判定基準
50rpm	pH1.2	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 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。
	pH3.0	標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 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。
	pH6.8	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における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。
75rpm	水		
100 rpm	pH1.2	標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 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。

IV. 製剤に関する項目

<バルサルタン錠 40mg 「DSEP」>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に従い、溶出試験を実施した。

試験概要

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）		
試験回数	12 ベッセル		
検体	試験製剤（バルサルタン錠 40mg 「DSEP」） 標準製剤（ディオバン錠 40mg）		
試験液量	900mL		
試験液の温度	37±0.5℃		
試験液	pH1.2	日本薬局方溶出試験第 1 液	
	pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
	pH6.8	日本薬局方溶出試験第 2 液	
	水	日本薬局方精製水	
回転数	50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH1.2）		
判定基準	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）の判定基準に従う。		

結果

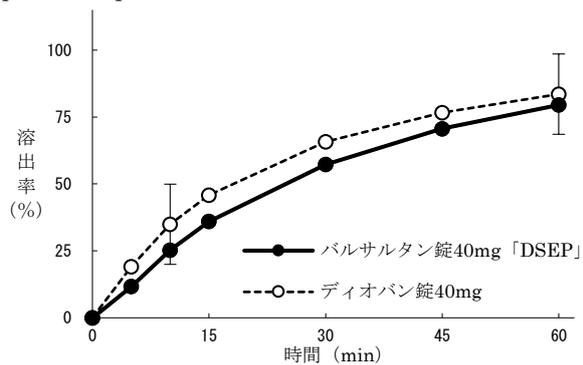
すべての試験条件において、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）の判定基準に適合することが確認され、バルサルタン錠 40mg 「DSEP」と標準製剤（ディオバン錠 40mg）の溶出挙動は類似していると判定された。

平均溶出率における判定結果

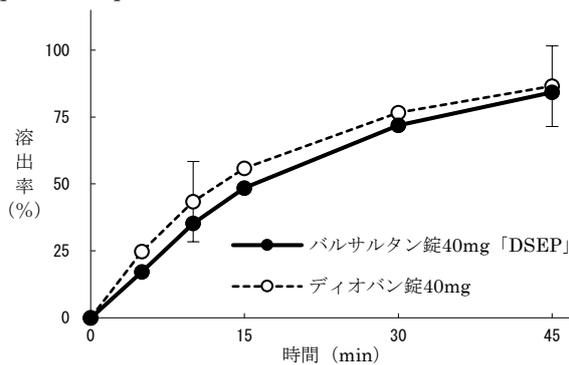
試験条件	採取時間 (分)	平均溶出率 (%)			f2 関数の値	判定基準*	判定	
		バルサルタン錠 40mg 「DSEP」	ディオバン錠 40mg	差 (絶対値)				
50 rpm	pH1.2	10	25.3	34.9	9.6	平均溶出率差が±15% 又は f2≥42	適	
		60	79.5	83.5	4.0			
	pH3.0	10	35.3	43.4	8.1	平均溶出率差が±15% 又は f2≥42	適	
		45	84.2	86.5	2.3			
	pH6.8	15	98.5	100.5	—	試験製剤の平均溶出率 ≥85%又は 平均溶出率差が±15%	適	
	水	15	86.3	86.4	—	試験製剤の平均溶出率 ≥85%又は 平均溶出率差が±15%	適	
	100 rpm	pH1.2	10	35.3	45.0	9.7	平均溶出率差が±15% 又は f2≥42	適
			45	82.3	84.8	2.5		

溶出曲線

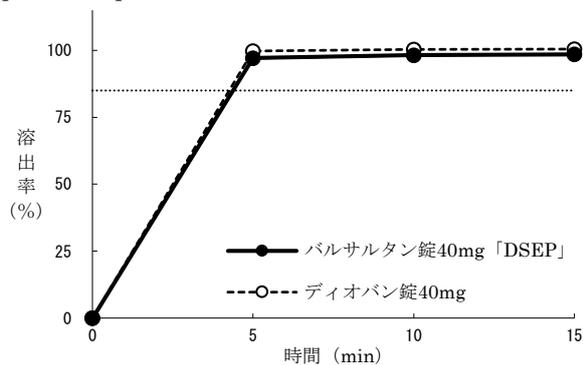
pH1.2/50rpm



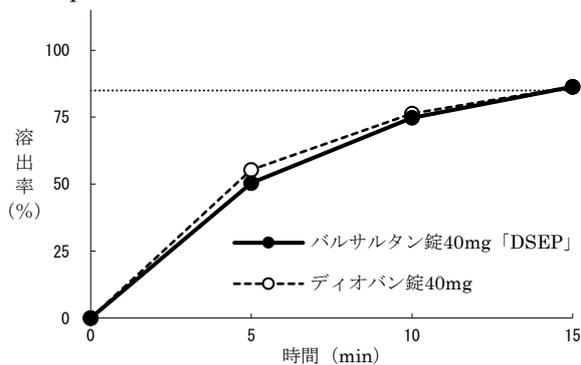
pH3.0/50rpm



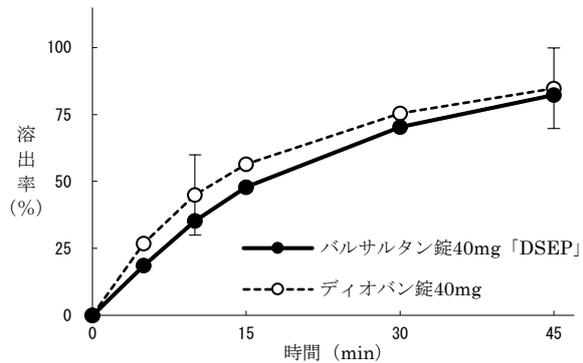
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH1.2/100rpm



..... : 溶出率 85%ライン
 ○ : 判定基準の適合範囲

※本試験の平均溶出率における判定基準（試験製剤：バルサルタン錠 40mg 「DSEP」）

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率	判定基準
50rpm	pH1.2	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 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。
	pH3.0		
	pH6.8	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における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。
	水		
100 rpm	pH1.2	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 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。

IV. 製剤に関する項目

<バルサルタン錠 80mg 「DSEP」>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に従い、溶出試験を実施した。

試験概要

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）		
試験回数	12 ベッセル		
検体	試験製剤（バルサルタン錠 80mg 「DSEP」） 標準製剤（ディオバン錠 80mg）		
試験液量	900mL		
試験液の温度	37±0.5℃		
試験液	pH1.2	日本薬局方溶出試験第 1 液	
	pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
	pH6.8	日本薬局方溶出試験第 2 液	
	水	日本薬局方精製水	
回転数	50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH1.2）		
判定基準	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）の判定基準に従う。		

結果

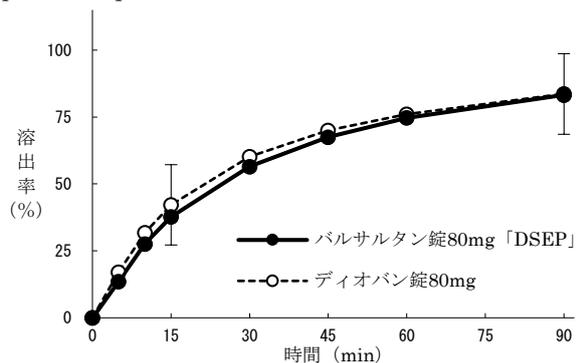
すべての試験条件において、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）の判定基準に適合することが確認され、バルサルタン錠 80mg 「DSEP」と標準製剤（ディオバン錠 80mg）の溶出挙動は類似していると判定された。

平均溶出率における判定結果

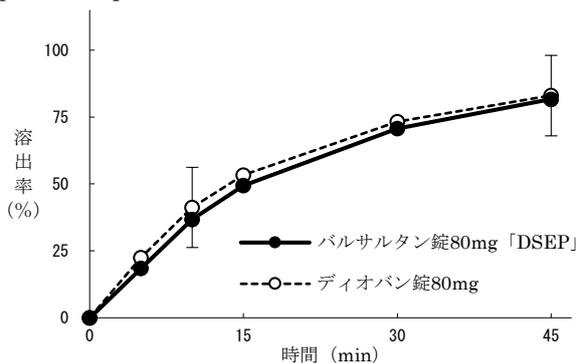
試験条件	採取時間 (分)	平均溶出率 (%)			f2 関数の値	判定基準*	判定
		バルサルタン錠 80mg 「DSEP」	ディオバン錠 80mg	差 (絶対値)			
50 rpm	pH1.2	15	37.7	42.2	4.5	平均溶出率差が±15% 又は f2≥42	適
		90	83.2	83.6	0.4		
	pH3.0	10	36.8	41.2	4.4	平均溶出率差が±15% 又は f2≥42	適
		45	81.6	83.0	1.4		
	pH6.8	15	99.2	100.6	—	試験製剤の平均溶出率 ≥85%又は 平均溶出率差が±15%	適
		水	10	66.5	69.6		
	15		79.8	81.0	1.2	平均溶出率差が±15% 又は f2≥42	適
100 rpm	pH1.2	10	37.0	43.1	6.1	平均溶出率差が±15% 又は f2≥42	適
		60	82.5	83.8	1.3		

溶出曲線

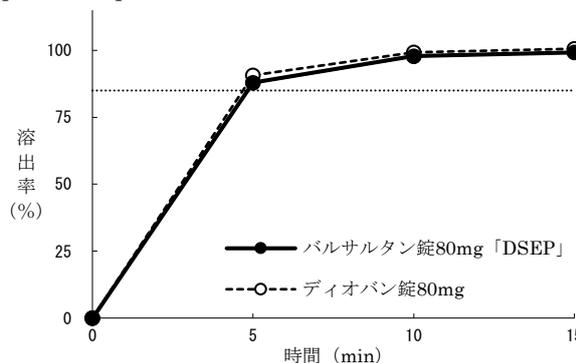
pH1.2/50rpm



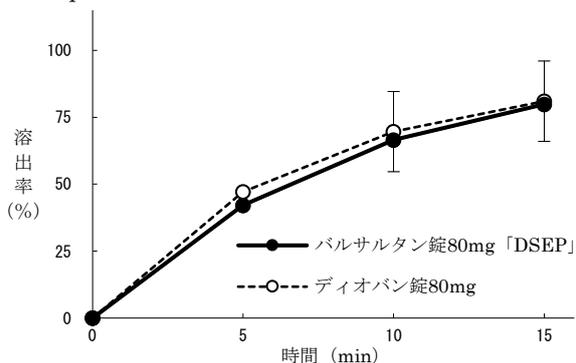
pH3.0/50rpm



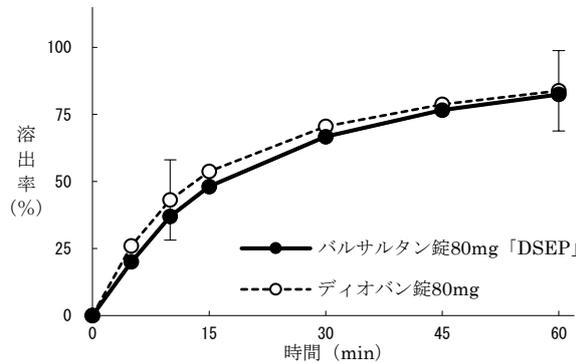
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH1.2/100rpm



..... : 溶出率 85%ライン
○ : 判定基準の適合範囲

※本試験の平均溶出率における判定基準（試験製剤：バルサルタン錠 80mg 「DSEP」）

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率	判定基準
50rpm	pH1.2	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 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。
	pH3.0		
	pH6.8	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における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。
	水	標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 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。
100 rpm	pH1.2	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 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。

IV. 製剤に関する項目

<バルサルタン錠 160mg 「DSEP」>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に従い、溶出試験を実施した。

試験概要

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）		
試験回数	12 ベッセル		
検体	試験製剤（バルサルタン錠 160mg 「DSEP」） 標準製剤（ディオバン錠 160mg）		
試験液量	900mL		
試験液の温度	37±0.5℃		
試験液	pH1.2	日本薬局方溶出試験第 1 液	
	pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
	pH6.8	日本薬局方溶出試験第 2 液	
	水	日本薬局方精製水	
回転数	50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100rpm（pH4.0）		
判定基準	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）の判定基準に従う。		

結果

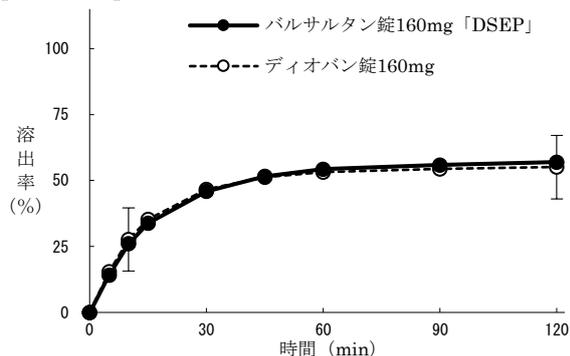
すべての試験条件において、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）の判定基準に適合することが確認され、バルサルタン錠 160mg 「DSEP」と標準製剤（ディオバン錠 160mg）の溶出挙動は類似していると判定された。

平均溶出率における判定結果

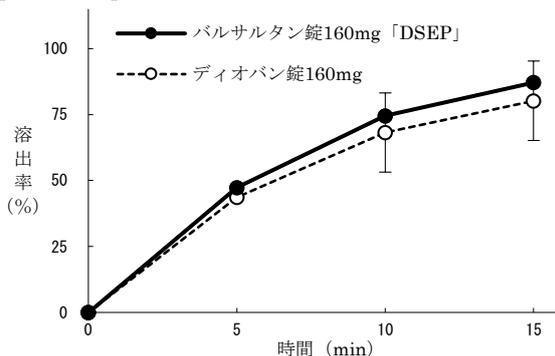
試験条件	採取時間 (分)	平均溶出率 (%)			f2 関数の値	判定基準*	判定
		バルサルタン錠 160mg 「DSEP」	ディオバン錠 160mg	差 (絶対値)			
50 rpm	pH1.2	10	26.1	27.7	1.6	平均溶出率差が±12% 又は f2≥46	適
		120	57.0	55.1	1.9		
	pH4.0	10	74.5	68.2	6.3	平均溶出率差が±15% 又は f2≥42	適
		15	87.1	80.2	6.9		
	pH6.8	15	101.6	101.4	—	試験製剤の平均溶出率 ≥85%又は 平均溶出率差が±15%	適
	水	10	63.3	62.8	0.5	平均溶出率差が±15% 又は f2≥42	適
30		89.7	85.6	4.1			
100 rpm	pH4.0	15	95.0	90.6	—	試験製剤の平均溶出率 ≥85%又は 平均溶出率差が±15%	適

溶出曲線

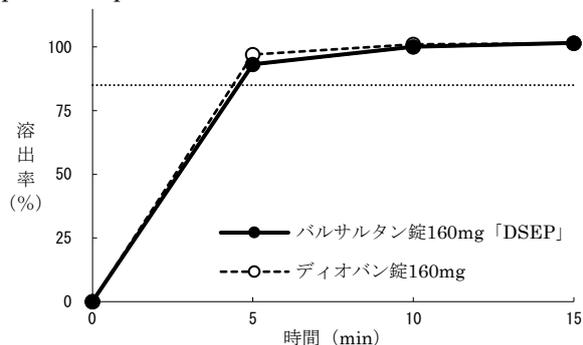
pH1.2/50rpm



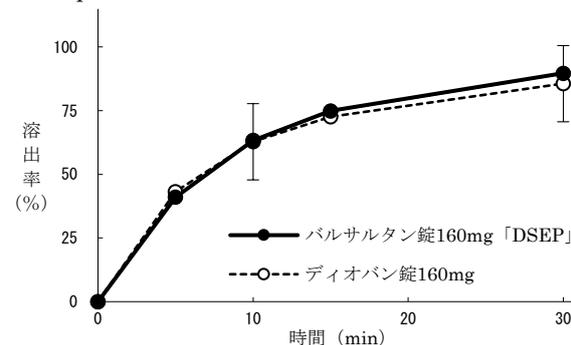
pH4.0/50rpm



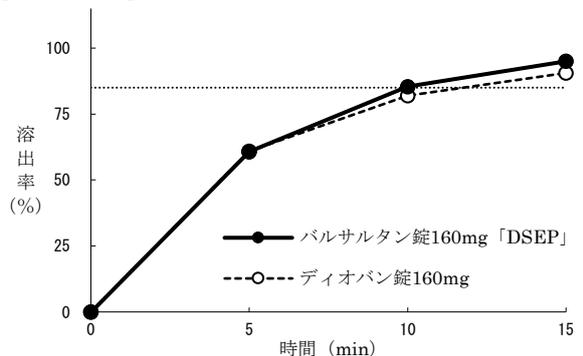
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH4.0/100rpm



..... : 溶出率 85%ライン
 ○ : 判定基準の適合範囲

※本試験の平均溶出率における判定基準（試験製剤：バルサルタン錠 160mg 「DSEP」）

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率	判定基準
50rpm	pH1.2	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合	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±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
	pH4.0	標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 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。
	pH6.8	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における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。
	水	標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 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。
100 rpm	pH4.0	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における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。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈バルサルタン錠 20mg 「DSEP」〉

(PTP) 100 錠 (10 錠×10)

〈バルサルタン錠 40mg 「DSEP」〉

(PTP) 100 錠 (10 錠×10) 140 錠 (14 錠×10)

(プラスチックボトル：バラ：乾燥剤入り) 500 錠

〈バルサルタン錠 80mg 「DSEP」〉

(PTP) 100 錠 (10 錠×10) 140 錠 (14 錠×10)

(プラスチックボトル：バラ：乾燥剤入り) 500 錠

〈バルサルタン錠 160mg 「DSEP」〉

(PTP) 100 錠 (10 錠×10)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装

P T P : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

ピロー : ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート

個装箱 : 紙

バラ包装

容器 : ポリエチレン

キャップ : ポリプロピレン

個装箱 : 紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高血圧症

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

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

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

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

国内においては小児に対して、1 日 80mg を超える使用経験がない。

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験（第Ⅱ相及び第Ⅲ相）

疾患名	下降（降圧率）	
	「判定不能」を含む	「判定不能」を除く
本態性高血圧症 ³⁾	74.1% (366/494)	79.7% (366/459)
腎障害を伴う高血圧症 ⁴⁾	82.8% (24/29)	82.8% (24/29)
重症高血圧症 ⁵⁾	77.4% (24/31)	85.7% (24/28)
合計	74.7% (414/554)	80.2% (414/516)

なお、本態性高血圧症（軽症～中等症）患者を対象とした二重盲検比較試験で、バルサルタン錠の有効性が認められている³⁾。

本態性高血圧症（軽症～中等症）患者に、1日1回40～160mgを12～36週間経口投与した際、心ポンプ機能に有意な変動を認めず、末梢血管抵抗を減少させ安定した降圧作用を示した⁶⁾。

本態性高血圧症（軽症～中等症）患者に、1日1回40～160mgを12週間経口投与した際、血清脂質・糖代謝に有意な変動を認めず、良好な降圧効果を示した⁷⁾。

2) 安全性試験

17.1.2 国内第Ⅱ相試験

本態性高血圧症（軽症～中等症）患者に、1日1回20～160mgを52週間経口投与した際、バルサルタン錠単独療法、利尿降圧薬併用療法及びCa拮抗薬併用療法のいずれにおいても耐薬性を認めることなく、安定した降圧作用が維持された⁸⁾。

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

副作用発現頻度は、単独療法で20.0%（14/70例）、利尿降圧薬併用療法で18.2%（4/22例）及びCa拮抗薬併用療法で25.0%（3/12例）であった。主な副作用は、単独療法で動悸及びLDH上昇がいずれも4.3%（3/70例）、利尿降圧薬併用療法で頭重感、鼻水、咳、AST上昇、ALT上昇及び尿酸上昇がいずれも4.5%（1/22例）、Ca拮抗薬併用療法で咳、夜間頻尿、ALT上昇、BUN上昇、血清クレアチニン上昇及び尿酸上昇がいずれも8.3%（1/12例）であった⁸⁾。

(5)患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

- 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7)その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（アジルサルタン、オルメサルタン メドキシミル、カンデサルタン シレキセチル、テルミサルタン、ロサルタンカリウムなど）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

18.1 作用機序

バルサルタンはアンジオテンシンⅡ受容体のサブタイプである AT₁ 受容体に選択的に結合し、昇圧系として作用するアンジオテンシンⅡに対して受容体レベルでは競合的に拮抗することが明らかにされている⁹⁾。

18.1.1 バルサルタンはラット大動脈平滑筋において、AT₁ 受容体に対するアンジオテンシンⅡの結合を競合的に阻害する¹⁰⁾。また、AT₁ 受容体以外の受容体に対してほとんど親和性を示さない⁹⁾。

18.1.2 バルサルタンはウサギ摘出大動脈リング標本において、ノルアドレナリン、セロトニン及び塩化カリウムによる収縮に対しては抑制作用を示さず、アンジオテンシンⅡによる収縮を特異的に抑制する¹¹⁾。

18.1.3 バルサルタンは経口投与により、脊髄破壊ラットにおける交感神経刺激及びノルアドレナリンによる昇圧反応の抑制作用を示さず、アンジオテンシンⅡによる昇圧反応を特異的に抑制する¹¹⁾。

18.1.4 バルサルタンはウシ副腎球状層細胞におけるアンジオテンシンⅡによるアルドステロンの産生を抑制する¹¹⁾。

18.1.5 バルサルタンはヒト気管支上皮細胞の ACE 活性とブラジキニン分解に影響を及ぼさない⁹⁾。

(2)薬効を裏付ける試験成績

18.2 降圧作用

18.2.1 バルサルタンは経口投与により、腎性高血圧ラット、自然発症高血圧ラット (SHR)、ナトリウム枯渴マウモセットの血圧を用量依存的に下降させるが、DOCA/salt 型高血圧ラットの血圧には影響を及ぼさない⁹⁾。

18.2.2 バルサルタンは連続(4週)経口投与後に休薬しても、腎性高血圧ラット、自然発症高血圧ラット (SHR) において、リバウンド現象を示さない⁹⁾。

18.2.3 バルサルタンは長期連続(44週)経口投与により、脳卒中易発症性自然発症高血圧ラット (SHR-SP) の血圧を持続的に下降させるが、心拍数の著変を示さない。また、長期連続(48週)経口投与により、大動脈血管の肥厚を抑制する⁹⁾。

18.3 血行動態並びに心臓に及ぼす作用

18.3.1 バルサルタンは経口投与により、自然発症高血圧ラット (SHR) の臓器血流量を減少させることなく、腎血流量を有意に増加する⁹⁾。

18.3.2 バルサルタンは連続(4週)経口投与により虚血性心不全モデルラットの心肥大を、長期連続(48週)経口投与により脳卒中易発症性自然発症高血圧ラット (SHR-SP) の心肥大を抑制する⁹⁾。

18.4 腎機能に及ぼす作用

バルサルタンは連続投与により、腎部分除去ラット(6週)及び脳卒中易発症性自然発症高血圧ラット (SHR-SP) (32週、40週、44週) の腎障害の悪化を抑制する¹²⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子にバルサルタン 20、40、80 及び 160mg (80mg×2) を単回経口投与した場合、速やかに吸収され、血漿中の未変化体は投与後 2~3 時間で最高濃度に到達した。

また、Cmax 及び AUC は 160mg 投与まで投与量の増加に比例して増大し、消失半減期は 4~6 時間であった¹³⁾。

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

※：中央値

(mean±SD, n=6)

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

投与量	体重	Cmax (μ g/mL)	AUC (μ g·hr/mL)
20mg	35kg 未満	2.45±0.86	12.0±3.9
40mg	35kg 以上	2.11±0.84	11.3±6.1

(n=6)

2) 反復投与

16.1.2 反復投与

健康成人男子にバルサルタン 160mg (80mg×2) を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したとき、血漿中の未変化体濃度の投与回数に伴う上昇は認められなかった。また、初回及び投与 7 日目の薬物動態パラメータはほぼ同等であり、蓄積性は認められなかった¹⁵⁾。

3) 生物学的同等性試験

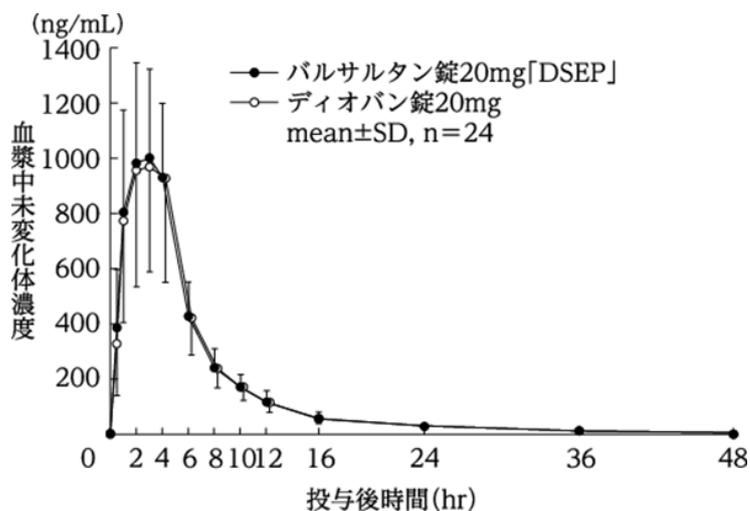
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に準じて、ディオバン錠を標準製剤とした生物学的同等性試験を実施した。

バルサルタン錠 20mg「DSEP」、バルサルタン錠 40mg「DSEP」、バルサルタン錠 80mg「DSEP」及びバルサルタン錠 160mg「DSEP」とディオバン錠を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（バルサルタンとして 20mg、40mg、80mg、160mg）を健康成人男子に絶食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。バルサルタン錠 20mg「DSEP」及びバルサルタン錠 160mg「DSEP」は、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。また、バルサルタン錠 40mg「DSEP」及びバルサルタン錠 80mg「DSEP」は、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）の対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ であり、かつ溶出試験で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁶⁾。

<バルサルタン錠 20mg「DSEP」>

薬物動態パラメータ	対数値の平均値の差の 90%信頼区間
AUC _{0-48hr}	$\log(0.9447) \sim \log(1.1544)$
Cmax	$\log(0.9615) \sim \log(1.2034)$

血漿中未変化体濃度の推移



薬物動態パラメータ

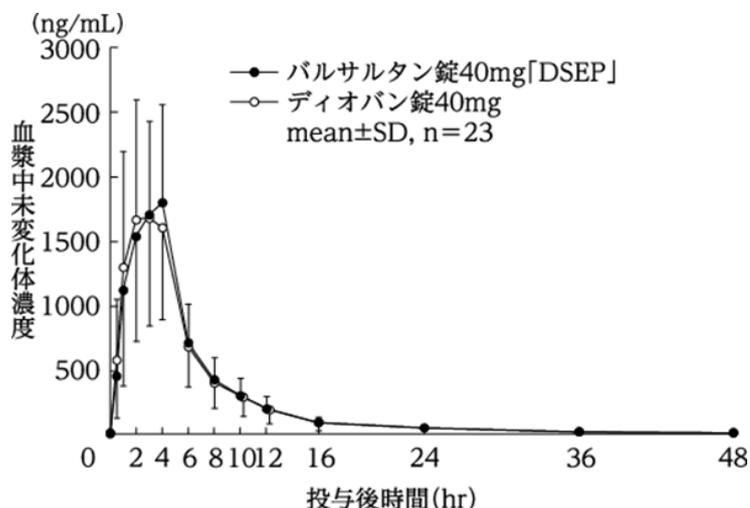
	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
バルサルタン錠 20mg「DSEP」	6,896 ± 1,897	1,119 ± 313	2.50 ± 0.98	7.92 ± 2.06
ディオバン錠 20mg	6,759 ± 2,277	1,078 ± 394	2.54 ± 1.06	8.17 ± 2.30

(mean ± SD、n=24)

<バルサルタン錠 40mg 「DSEP」>

薬物動態パラメータ	対数値の平均値の差の 90%信頼区間	対数値の平均値の差
AUC _{0-48hr}	log(0.8974)~log(1.2058)	log(1.0402)
Cmax	log(0.8628)~log(1.2560)	log(1.0410)

血漿中未変化体濃度の推移



薬物動態パラメータ

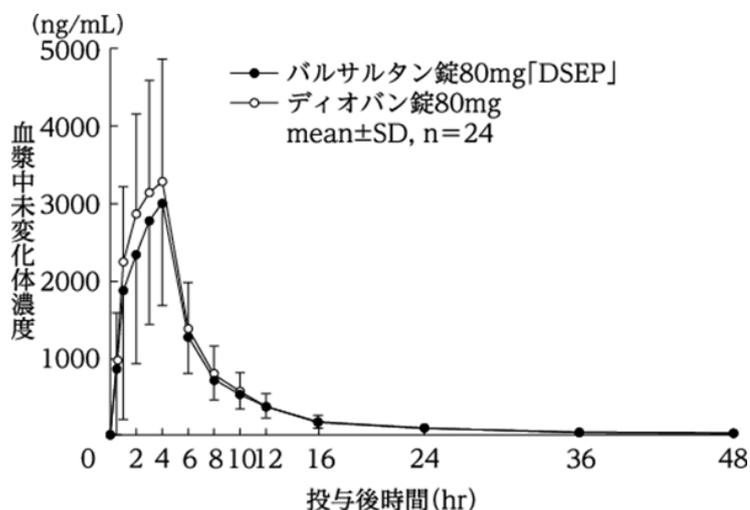
	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
バルサルタン錠 40mg 「DSEP」	11,680 ± 4,778	1,989 ± 821	2.96 ± 1.02	10.31 ± 4.01
ディオバン錠 40mg	11,460 ± 5,198	1,953 ± 861	2.65 ± 1.07	8.50 ± 3.16

(mean ± SD, n=23)

<バルサルタン錠 80mg 「DSEP」>

薬物動態パラメータ	対数値の平均値の差の 90%信頼区間	対数値の平均値の差
AUC _{0-48hr}	log(0.8238)~log(1.0213)	log(0.9172)
Cmax	log(0.7882)~log(1.0708)	log(0.9187)

血漿中未変化体濃度の推移



Ⅶ. 薬物動態に関する項目

薬物動態パラメータ

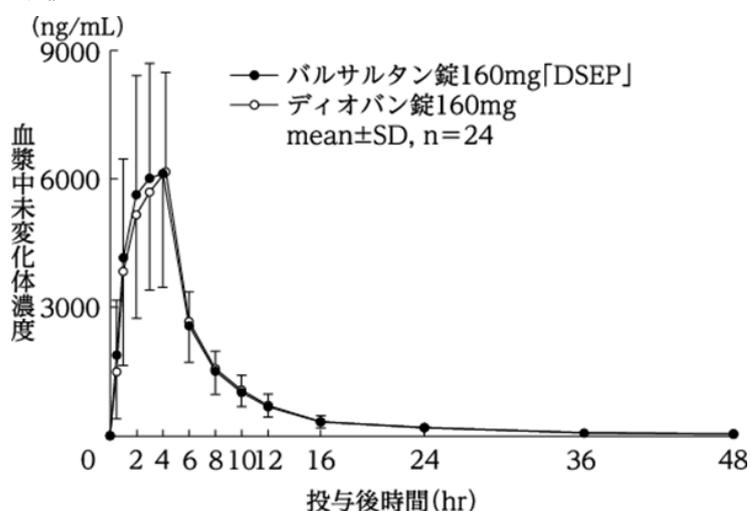
	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
バルサルタン錠 80mg「DSEP」	19,870±7,928	3,418±1,559	3.13±1.08	11.21±5.01
ディオバン錠 80mg	21,900±8,980	3,643±1,421	2.75±1.22	9.63±4.41

(mean±SD、n=24)

<バルサルタン錠 160mg「DSEP」>

薬物動態パラメータ	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-48hr}	log(0.9275)~log(1.0597)
Cmax	log(0.9668)~log(1.1303)

血漿中未変化体濃度の推移



薬物動態パラメータ

	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
バルサルタン錠 160mg「DSEP」	41,760±14,350	6,897±2,694	3.08±1.06	9.08±2.28
ディオバン錠 160mg	41,500±12,470	6,517±2,364	3.38±0.88	11.07±6.51

(mean±SD、n=24)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

「Ⅶ.7.相互作用」の項を参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)消失速度定数

健康成人男子単回投与（1錠）¹⁶⁾

	バルサルタン錠 20mg 「DSEP」 (n=24)	バルサルタン錠 40mg 「DSEP」 (n=23)	バルサルタン錠 80mg 「DSEP」 (n=24)	バルサルタン錠 160mg 「DSEP」 (n=24)
Kel (/hr)	0.0944±0.0287	0.0756±0.0245	0.0713±0.0239	0.0804±0.0175

(4)クリアランス

該当資料なし

(5)分布容積

該当資料なし

(6)その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1)解析方法

該当資料なし

(2)パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸 収

該当資料なし

5. 分 布

(1)血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考> 「VIII.6.(5)妊婦」の項を参照

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考；動物（ラット）> 「VIII.6.(6)授乳婦」の項を参照

(4)髄液への移行性

該当資料なし

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

(6)血漿蛋白結合率

93%以上（「VIII.10.過量投与」の項を参照）

6. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

16.4 代謝

健康成人男子に¹⁴C バルサルタン 80mg を空腹時単回経口投与 8 時間後の血漿中には、主として未変化体が存在し、その他に代謝物として 4-ヒドロキシ体が認められ¹⁷⁾、*in vitro* の試験において主として CYP2C9 の関与が示唆されている¹⁸⁾（外国人のデータ）。

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人男子に¹⁴C バルサルタン 80mg を空腹時単回経口投与した後の排泄率は以下のとおりであった¹⁷⁾（外国人のデータ）。

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

健康成人男子にバルサルタン 20、40、80 及び 160mg (80mg×2) を空腹時単回経口投与した際、投与後 48 時間までに投与量の 9~14%が未変化体として尿中に排泄された¹³⁾。 [9.3.1 参照]

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者

65 歳以上の健康成人にバルサルタン 80mg を単回経口投与したときの血漿中の未変化体濃度推移は、65 歳未満の健康成人男子に投与した場合に比べて C_{max} が 1.2 倍、AUC が 1.7 倍高く、AUC 及び消失半減期において有意な差が認められた¹⁹⁾（外国人のデータ）。 [9.8.2 参照]

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

2.3 アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く） [10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

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

8.2 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中の患者は、麻酔及び手術中にレニン-アンジオテンシン系の抑制作用による低血圧を起こす可能性がある。

8.3 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。腎血流量の減少や糸球体濾過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがある。

9.1.2 高カリウム血症の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。高カリウム血症を増悪させるおそれがある。また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、血清カリウム値に注意すること。

9.1.3 脳血管障害のある患者

過度の降圧が脳血流不全を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。

9.1.4 嚴重な減塩療法中の患者

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

(2)腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

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

投与量を減らすなど慎重に投与すること。腎機能障害を悪化させるおそれがある²⁰⁾。〔9.7.3 参照〕

9.2.2 血液透析中の患者

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

(3)肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝障害のある患者、特に胆汁性肝硬変及び胆汁うっ滞のある患者

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

(4)生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている^{21)・22)}。

本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。〔9.5 参照〕

(1) 本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。

本剤投与中も、妊娠していないことを定期的を確認すること。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。

(2) 次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。

- ・ 妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。
- ・ 妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。
- ・ 妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

(5)妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤並びにアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、妊娠中期～末期に投与された患者に胎児・新生児死亡、羊水過少症、胎児・新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全、羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、脳、頭蓋顔面の奇形、肺の発育形成不全等があらわれたとの報告がある^{20)・23)}。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²⁴⁾。〔2.2、9.4.1 参照〕

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラットの授乳期経口投与）の3mg/kg/日で、乳汁中へ移行するとの報告がある。また、動物実験（ラットの周産期及び授乳期経口投与）の600mg/kg/日で出生児の低体重及び生存率の低下が認められており、200mg/kg/日以上で外表分化の遅延が認められている。

(7)小児等

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 糸球体濾過量（GFR）が30mL/min/1.73m²未満もしくは透析を受けている小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.3 腎機能及び血清カリウム値を注意深く観察すること。小児等の高血圧では腎機能異常を伴うことが多い。特に、腎機能に影響を及ぼす状態（発熱、脱水）の患者に本剤を投与する場合や血清カリウム値を上昇させる可能性がある他の薬剤と併用する場合は注意すること。〔9.2.1、10.2 参照〕

(8)高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。

9.8.2 高齢者の薬物動態試験で、本剤の血漿中濃度が非高齢者に比べて高くなることが認められている。
[16.6.1 参照]

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス (糖尿病患者に使用する場合。ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く。) [2.3 参照]	非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。	レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。

(2)併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスレンフマル酸塩 [9.7.3 参照]	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。 なお、eGFRが60mL/min/1.73m ² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 [9.7.3 参照]	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。	
利尿降圧剤 フロセミド トリクロルメチアジド等 [11.1.5 参照]	初回投与後、一過性の急激な血圧低下（失神及び意識消失等を伴う）を起こすおそれがある。低用量から本剤の投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。	利尿降圧剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、本剤が奏効しやすい。 重度のナトリウムないし体液量の減少した患者では、まれに症候性の低血圧が生じることがある。
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン トリアムテレン等 カリウム補給製剤 塩化カリウム [9.7.3 参照]	血清カリウム値が上昇することがある。	本剤のアルドステロン分泌抑制によりカリウム貯留作用が増強する可能性がある。 危険因子：腎機能障害
ドロスピレノン・エチニルエストラジオール [9.7.3 参照]		本剤による血清カリウム値の上昇とドロスピレノンの抗ミネラルコルチコイド作用によると考えられる。 危険因子：腎障害患者、血清カリウム値の高い患者
シクロスポリン [9.7.3 参照]		高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。
トリメトプリム含有製剤 スルファメトキサゾール・トリメトプリム [9.7.3 参照]		血清カリウム値の上昇が増強されるおそれがある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs) インドメタシン等	本剤の降圧作用が減弱することがある。	NSAIDsの腎プロスタグランジン合成阻害作用により、本剤の降圧作用が減弱することがある。
	腎機能を悪化させるおそれがある。	NSAIDsの腎プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。 危険因子：高齢者
ビキサロマー	本剤の血中濃度が約30～40%に低下したとの報告がある。 本剤の作用が減弱するおそれがある。	リン酸結合性ポリマーにより、同時に服用した場合、本剤の吸収を遅延あるいは減少させる可能性がある。
リチウム	リチウム中毒を起こすことが報告されている。	本剤のナトリウム排泄作用により、リチウムの蓄積が起こると考えられている。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 血管浮腫（頻度不明）

顔面、口唇、咽頭、舌の腫脹等が症状としてあらわれることがある。

11.1.2 肝炎（頻度不明）

[8.1 参照]

11.1.3 腎不全（0.1%未満）

11.1.4 高カリウム血症（0.1%未満）

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

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

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

11.1.7 間質性肺炎（頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.8 低血糖（頻度不明）

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

11.1.9 横紋筋融解症（0.1%未満）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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

11.1.11 天疱瘡、類天疱瘡（いずれも頻度不明）

水疱、びらん等があらわれた場合には、皮膚科医と相談すること。

(2)その他の副作用

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

注) 発現頻度は使用成績調査の結果を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10.過量投与

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

11.適用上の注意

<p>14.適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。</p>

12.その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

該当資料なし

(2)非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項を参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

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

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当資料なし

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資料：「XⅢ.2.その他の関連資料」の項を参照

6. 同一成分・同効薬

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

同効薬：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（アジルサルタン、オルメサルタン メドキシソミル、カンデサルタン シレキセチル、テルミサルタン、ロサルタンカリウムなど）

7. 国際誕生年月日

1996年5月13日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準 収載年月日	販売開始年月日
バルサルタン錠 20mg 「DSEP」	2014年2月14日	22600AMX00338000	2014年6月20日	2014年6月20日
バルサルタン錠 40mg 「DSEP」	2014年2月14日	22600AMX00339000	2014年6月20日	2014年6月20日
バルサルタン錠 80mg 「DSEP」	2014年2月14日	22600AMX00340000	2014年6月20日	2014年6月20日
バルサルタン錠 160mg 「DSEP」	2014年2月14日	22600AMX00341000	2014年6月20日	2014年6月20日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

10.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11.再審査期間

該当しない

12.投薬期間制限に関する情報

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

13.各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT (13桁) 番号		レセプト電算 処理システム用 コード
バルサルタン錠 20mg「DSEP」	2149041F1012	2149041F1055	1234886010101	(PTP) 100錠 (10錠×10)	622348801
バルサルタン錠 40mg「DSEP」	2149041F2019	2149041F2051	1234893010101 1234893010201 1234893010301	(PTP) 100錠 (10錠×10) (PTP) 140錠 (14錠×10) (プラスチックボトル) 500錠	622348901
バルサルタン錠 80mg「DSEP」	2149041F3058	2149041F3058	1234909010101 1234909010201 1234909010301	(PTP) 100錠 (10錠×10) (PTP) 140錠 (14錠×10) (プラスチックボトル) 500錠	622349001
バルサルタン錠 160mg「DSEP」	2149041F4054	2149041F4054	1234916010101	(PTP) 100錠 (10錠×10)	622349101

販売名	包装	GS1 コード		
		調剤包装コード	販売包装単位コード	元梱包装コード
バルサルタン錠 20mg「DSEP」	(PTP) 100錠	04987081784219	14987081183255	24987081183252
バルサルタン錠 40mg「DSEP」	(PTP) 100錠	04987081784233	14987081183279	24987081183276
	(PTP) 140錠	04987081784240	14987081183286	24987081183283
	(プラスチックボトル) 500錠	04987081784257	14987081183309	24987081183306
バルサルタン錠 80mg「DSEP」	(PTP) 100錠	04987081784264	14987081183316	24987081183313
	(PTP) 140錠	04987081784271	14987081183323	24987081183320
	(プラスチックボトル) 500錠	04987081784288	14987081183354	24987081183351
バルサルタン錠 160mg「DSEP」	(PTP) 100錠	04987081784301	14987081183378	24987081183375

14.保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性に関する資料
- 2) 社内資料：溶出性に関する資料
- 3) 有効性のまとめ（ディオバン錠：2000年9月22日承認 申請資料概要ト.1. (2), (3), (4), (5), (7))
- 4) 吉永 馨ほか：臨床医薬 1998 ; 14 (10) : 1923-1949
- 5) 吉永 馨ほか：臨床医薬 1998 ; 14 (10) : 1901-1921
- 6) 市川秀一ほか：臨床医薬 1998 ; 14 (10) : 1859-1878
- 7) 梶山梧朗ほか：臨床医薬 1998 ; 14 (10) : 1879-1900
- 8) 吉永 馨ほか：臨床医薬 2000 ; 16 (2) : 207-244
- 9) 効力を裏付ける試験（ディオバン錠：2000年9月22日承認 申請資料概要ホ.1. 総括）
- 10) De Gasparo M, et al. : Regul Pept. 1995 ; 59 (3) : 303-311
- 11) Criscione L, et al. : Br J Pharmacol. 1993 ; 110 (2) : 761-771
- 12) 腎機能に及ぼす影響（ディオバン錠：2000年9月22日承認 申請資料概要ホ.1. (1) .3))
- 13) 丁 宗鉄ほか：臨床医薬 1998 ; 14 (10) : 1703-1725
- 14) 日本人小児における薬物動態試験（ディオバン錠：公知申請への該当性に係る報告書（小児高血圧症）6. (2))
- 15) 丁 宗鉄ほか：臨床医薬 1998 ; 14 (10) : 1727-1743
- 16) 社内資料：生物学的同等性に関する資料
- 17) Waldmeier F, et al. : Xenobiotica 1997 ; 27 (1) : 59-71
- 18) Nakashima A, et al. : Xenobiotica 2005 ; 35 (6) : 589-602
- 19) Sioufi A, et al. : Biopharm Drug Dispos. 1998 ; 19 (4) : 237-244
- 20) Sheps SG, et al. : Arch Intern Med. 1997 ; 157 (21) : 2413-2446
- 21) 阿部真也ほか：周産期医学 2017 ; 47 : 1353-1355
- 22) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌 2021 ; 29 : 49-54
- 23) Briggs GG, et al. : Ann Pharmacother. 2001 ; 35 (7-8) : 859-861
- 24) Cooper WO, et al. : N Engl J Med. 2006 ; 354 (23) : 2443-2451

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。
試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。
医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1)粉砕

1. 試験目的

バルサルタン錠 20mg「DSEP」、錠 40mg「DSEP」、錠 80mg「DSEP」及び錠 160mg「DSEP」の粉砕した錠剤について、①25℃、60%RH（遮光、開放）の条件下で1カ月間、及び②3000lx（25℃、60%RH、開放）の曝光条件下で120万lx・hrになるまで保存し、その安定性を検討した。

2. 試験項目

性状、定量法、純度試験

3. 試験結果

いずれの製剤も、粉砕後、①の条件下ではすべての試験項目で変化は認められなかった。②の曝光条件下では類縁物質の増加が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。

注)

- ・本データは、上記条件下における結果であり、他の条件下における安定性を保証するものではありません。
- ・製品を加工することによって生じる有効性の変化・副作用の発現等は検討しておりません。
- ・製品を加工する行為はPL法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験目的

バルサルタン錠 20mg「DSEP」、錠 40mg「DSEP」、錠 80mg「DSEP」及び錠 160mg「DSEP」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

2. 試験方法

- (1) 崩壊懸濁試験... ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤1個を入れてピストンを押し込む。ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして、ディスペンサーを手で90度15往復横転し、その後5分間放置し、崩壊・懸濁の状況を観察した。なお、5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行う。

- (2) 通過性試験... 崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr. (フレンチ) の経管栄養チューブに約 2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に 20 mL の水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブを洗う時、ディスペンサー及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

3. 試験結果

バルサルタン錠 20mg 「DSEP」、錠 40mg 「DSEP」、錠 80mg 「DSEP」及び錠 160mg 「DSEP」は、崩壊懸濁試験において 5 分以内に崩壊・懸濁した。

また、通過性試験において、8Fr.経管栄養チューブを通過した。

試験製剤	(1)崩壊懸濁試験		(2)通過性試験
	水 (約 55℃)		通過サイズ
	5 分	10 分	
バルサルタン錠 20mg 「DSEP」	○	△	8Fr.経管栄養チューブ
バルサルタン錠 40mg 「DSEP」	○	△	
バルサルタン錠 80mg 「DSEP」	○	△	
バルサルタン錠 160mg 「DSEP」	○	△	

○：完全崩壊

×：投与困難な崩壊状態

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

注)

- ・懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。
- ・本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。
- ・製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

2. その他の関連資料

〈患者向け資料〉

- ・ ARB 及び ACE 阻害剤を使用する女性の患者さんへ

第一三共エスファ株式会社ホームページ (<https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/>) 参照

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-0027 東京都中央区日本橋 2-13-12
TEL:0120-100-601