

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/
 40mg/80mg/160mg「トローワ」**
 VALSARTAN TABLETS 20 mg “TOWA” /TABLETS
 40 mg “TOWA” /TABLETS 80 mg “TOWA” /
 TABLETS 160 mg “TOWA”

**バルサルタン OD 錠 20mg/
 40mg/80mg/160mg「トローワ」**
 《バルサルタン口腔内崩壊錠》
 VALSARTAN OD TABLETS 20 mg “TOWA” /OD TABLETS
 40 mg “TOWA” /OD TABLETS 80 mg “TOWA” /
 OD TABLETS 160 mg “TOWA”

製 品 名	バルサル タン 錠 20mg「ト ローワ」	バルサル タン 錠 40mg「ト ローワ」	バルサル タン 錠 80mg「ト ローワ」	バルサル タン 錠 160mg「ト ローワ」	バルサル タン OD 錠 20mg 「トローワ」	バルサル タン OD 錠 40mg 「トローワ」	バルサル タン OD 錠 80mg 「トローワ」	バルサル タン OD 錠 160mg 「トローワ」
剤 形	フィルムコーティング錠				口腔内崩壊錠			
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 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 サルタン 20mg含有	1錠中 日局 バル サルタン 40mg含有	1錠中 日局 バル サルタン 80mg含有	1錠中 日局 バル サルタン 160mg含有	1錠中 日局 バル サルタン 20mg含有	1錠中 日局 バル サルタン 40mg含有	1錠中 日局 バル サルタン 80mg含有	1錠中 日局 バル サルタン 160mg含有
一 般 名	和 名：バルサルタン(JAN) 洋 名：Valsartan (JAN、INN)							
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2014年2月14日							
薬価基準収載年月日	2014年6月20日							
発 売 年 月 日	2014年6月20日							
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：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9月改訂(普通錠)及び2019年12月改訂(OD錠)の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<https://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	50
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	50
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)	50
II. 名称に関する項目	3	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	50
1. 販売名	3	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	50
2. 一般名	3	5. 慎重投与内容とその理由	50
3. 構造式又は示性式	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	51
4. 分子式及び分子量	4	7. 相互作用	51
5. 化学名(命名法)	4	8. 副作用	53
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 高齢者への投与	55
7. CAS登録番号	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	55
III. 有効成分に関する項目	5	11. 小児等への投与	55
1. 物理化学的性質	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	56
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	56
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	56
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	56
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	56
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	57
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	57
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	2. 毒性試験	57
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	58
5. 調製法及び溶解後の安定性	21	1. 規制区分	58
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	21	2. 有効期間又は使用期限	58
7. 溶出性	23	3. 貯法・保存条件	58
8. 生物学的試験法	39	4. 薬剤取扱い上の注意点	58
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	39	5. 承認条件等	58
10. 製剤中の有効成分の定量法	39	6. 包装	59
11. 力価	40	7. 容器の材質	59
12. 混入する可能性のある夾雑物	40	8. 同一成分・同効薬	59
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	40	9. 国際誕生年月日	59
14. その他	40	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	60
V. 治療に関する項目	41	11. 薬価基準収載年月日	60
1. 効能・効果	41	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	60
2. 用法・用量	41	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	60
3. 臨床成績	41	14. 再審査期間	60
VI. 薬効薬理に関する項目	43	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	60
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	43	16. 各種コード	61
2. 薬理作用	43	17. 保険給付上の注意	61
VII. 薬物動態に関する項目	44	XI. 文 献	62
1. 血中濃度の推移・測定法	44	1. 引用文献	62
2. 薬物速度論的パラメータ	47	2. その他の参考文献	63
3. 吸収	48	XII. 参考資料	63
4. 分布	48	1. 主な外国での発売状況	63
5. 代謝	48	2. 海外における臨床支援情報	63
6. 排泄	48	XIII. 備 考	64
7. トランスポーターに関する情報	49	その他の関連資料	64
8. 透析等による除去率	49		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

バルサルタン錠及びバルサルタン口腔内崩壊錠は選択的 AT₁ 受容体ブロッカーであり、本邦ではそれぞれ 2000 年(普通錠)、2013 年(口腔内崩壊錠)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、バルサルタン錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」の開発を企画し、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、2014 年 2 月に承認を取得、2014 年 6 月に発売した。

また、バルサルタン OD 錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」の開発を企画し、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、長期保存試験、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 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：バルサルタン錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」及びバルサルタン OD 錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」は、高血圧症に対して、通常、成人にはバルサルタンとして 40～80 mg を 1 日 1 回経口投与することにより、有用性が認められている。また、通常、6 歳以上の小児には、バルサルタンとして、体重 35 kg 未満の場合、20 mg を、体重 35 kg 以上の場合、40 mg を 1 日 1 回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、発疹、そう痒、めまい、頭痛、白血球減少、好酸球増多、貧血、低血圧、動悸、嘔気、腹痛、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇、ビリルビン値上昇、咳嗽、血中尿酸値上昇、BUN 上昇、血清クレアチニン上昇、血清カリウム値上昇、けん怠感、浮腫、CK (CPK) 上昇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、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. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤的特性

バルサルタン錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」

- ・ 80mg 錠は分割しやすさを考慮した形状。
- ・ 製品名・含量を PTP シートへ 1 錠ごとに両面に表示し、含量は大きく表示。独自のデザインで他製品との識別性を向上させ、包装デザインを工夫。PTP シートに「高血圧の薬」および「GS1 コード」を表示。
- ・ 販売包装単位の個装箱に可変情報（使用期限・製造番号）を含む GS1 コードを表示。
- ・ バラ包装のラベルに、キャップ貼付ラベルを採用。

バルサルタン OD 錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」

- ・ 錠剤両面に製品名を印刷または刻印し、分割後も薬剤を類推可能な「バルサ 20/40/80/160」の表示が残る。
- ・ RACTAB 技術を採用。有効成分由来の不快感をマスキングし、清涼感のある甘みあり。
- ・ 製品名・含量を PTP シートへ 1 錠ごとに両面表示し、含量は大きく表示。独自のデザインで他製品との識別性を向上させ、包装デザインを工夫。PTP シートに「高血圧の薬」、「口腔内崩壊錠」および「GS1 コード」を表示。
- ・ キャップ貼付ラベルを採用。
- ・ 販売包装単位の個装箱に可変情報（使用期限・製造番号）を含む GS1 コードを表示。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

バルサルタン錠 20 mg「トーワ」
バルサルタン錠 40 mg「トーワ」
バルサルタン錠 80 mg「トーワ」
バルサルタン錠 160 mg「トーワ」
バルサルタン OD 錠 20 mg 「トーワ」
バルサルタン OD 錠 40 mg 「トーワ」
バルサルタン OD 錠 80 mg 「トーワ」
バルサルタン OD 錠 160 mg 「トーワ」

(2) 洋 名

VALSARTAN TABLETS 20 mg “TOWA”
VALSARTAN TABLETS 40 mg “TOWA”
VALSARTAN TABLETS 80 mg “TOWA”
VALSARTAN TABLETS 160 mg “TOWA”
VALSARTAN OD TABLETS 20 mg “TOWA”
VALSARTAN OD TABLETS 40 mg “TOWA”
VALSARTAN OD TABLETS 80 mg “TOWA”
VALSARTAN OD TABLETS 160 mg “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)

バルサルタン(JAN)

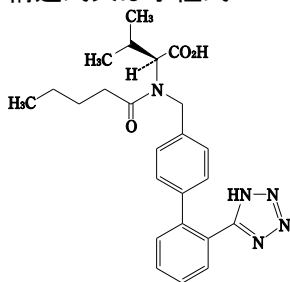
(2) 洋 名(命名法)

Valsartan(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)

(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

該当しない

7. CAS登録番号

CAS-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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
メタノール	1mL 未満	極めて溶けやすい
エタノール (99.5)	1mL 未満	極めて溶けやすい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-64 \sim -69^\circ$ (脱水及び脱溶媒物に換算したものの 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

日局「バルサルタン」の確認試験による




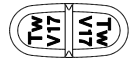








4. 有効成分の定量法













日局「バルサルタン」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		バルサルタン錠 20mg「トーワ」	バルサルタン錠 40mg「トーワ」	バルサルタン錠 80mg「トーワ」	バルサルタン錠 160mg「トーワ」
剤形の区別		フィルムコーティング錠			
性状		淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色の長楕円形をした割線入りのフィルムコーティング錠
識別コード	本体包装	Tw.V11	Tw.V13	Tw.V15	Tw.V17
外形	表				
	裏				
	側面				
錠径(mm)		5.6	7.1	8.7	16.0/7.3 (長径/短径)
厚さ(mm)		2.7	2.9	3.8	4.4
質量(mg)		66	104	207	411

製品名		バルサルタン OD錠 20mg「トーワ」	バルサルタン OD錠 40mg「トーワ」	バルサルタン OD錠 80mg「トーワ」	バルサルタン OD錠 160mg「トーワ」
剤形の区別		口腔内崩壊錠			
性状		白色の割線入りの口腔内崩壊錠			
本体表示	表	バルサ 20	バルサ 40	バルサ 80	バルサ 160
	裏	バルサルタン OD20 トーワ	バルサルタン OD40 トーワ	バルサルタン OD80 トーワ	バルサルタン OD160 トーワ
外形	表				
	裏				
	側面				
錠径(mm)		6.5	8.5	11.0	14.0
厚さ(mm)		3.5	4.1	4.9	6.2
質量(mg)		113	225	450	900

(2) 製剤の物性

製品名	バルサルタン錠 20mg「トーフ」	バルサルタン錠 40mg「トーフ」	バルサルタン錠 80mg「トーフ」	バルサルタン錠 160mg「トーフ」
硬度	72N(7.3kg 重)	76N(7.8kg 重)	66N(6.7kg 重)	140N(14.3kg 重)

製品名	バルサルタン OD 錠 20mg「トーフ」	バルサルタン OD 錠 40mg「トーフ」	バルサルタン OD 錠 80mg「トーフ」	バルサルタン OD錠 160mg「トーフ」
硬度	53N(5.4kg 重)	72N(7.3kg 重)	96N(9.8kg 重)	123N(12.6kg 重)
摩損度	0.08%	0.09%	0.09%	0.21%

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(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

製品名	バルサルタン錠 20mg「トーフ」	バルサルタン錠 40mg「トーフ」	バルサルタン錠 80mg「トーフ」	バルサルタン錠 160mg「トーフ」
有効成分の含量	1錠中 日局 バルサルタン 20mg 含有	1錠中 日局 バルサルタン 40mg 含有	1錠中 日局 バルサルタン 80mg 含有	1錠中 日局 バルサルタン 160mg 含有

製品名	バルサルタン OD 錠 20mg「トーフ」	バルサルタン OD 錠 40mg「トーフ」	バルサルタン OD 錠 80mg「トーフ」	バルサルタン OD錠 160mg「トーフ」
有効成分の含量	1錠中 日局 バルサルタン 20mg 含有	1錠中 日局 バルサルタン 40mg 含有	1錠中 日局 バルサルタン 80mg 含有	1錠中 日局 バルサルタン 160mg 含有

(2) 添加物

バルサルタン錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーフ」

使用目的	添加物
賦形剤	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース
崩壊剤	クロスカルメロース Na
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
流動化剤	軽質無水ケイ酸
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク
着色剤	黄色三二酸化鉄 (錠 20mg のみ)

バルサルタン OD 錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール、ラウリル硫酸 Na、ステアリン酸、酸化チタン
崩壊剤	クロスカルメロース Na
コーティング剤	アミノアルキルメタクリレートコポリマーE
流動化剤	タルク
矯味剤	1-メントール
滑沢剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg
甘味剤	アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)
香料	香料

その他 3 成分

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

バルサルタン錠 20mg「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	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	95.9~103.2	98.2~104.8
含量(%)	98.3~99.8	97.5~101.2

バルサルタン錠 40mg「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	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	96.1~103.4	96.6~101.2
含量(%)	97.5~99.6	96.9~100.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

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	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	96.1~103.4	96.9~101.3
含量(%)	97.5~99.6	97.2~100.8

バルサルタン錠 80mg「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：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	99.1~102.3	98.6~102.2
含量(%)	97.0~99.3	97.9~99.9

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

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	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	99.1~102.3	95.7~101.0
含量(%)	97.0~99.3	98.2~99.5

バルサルタン錠 160mg「トーワ」⁴⁾

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	白色の長楕円形をした割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	98.2~102.4	98.5~101.8
含量(%)	98.2~100.7	98.2~99.8

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、バルサルタン錠 40mg「トーワ」、バルサルタン錠 80mg「トーワ」及びバルサルタン錠 160mg「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。

バルサルタン OD 錠 20mg「トーワ」⁵⁾

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	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	11~15	11~16
溶出率(%)	74.1~93.5	82.3~95.1
含量(%)	99.6~101.2	98.3~100.4

バルサルタン OD 錠 40mg「トーワ」⁶⁾

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	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	13~24	12~20
溶出率(%)	78.9~93.7	84.9~94.4
含量(%)	100.6~102.0	99.2~101.4

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

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	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	13~24	12~21
溶出率(%)	78.9~93.7	84.6~94.4
含量(%)	100.6~102.0	99.2~100.5

バルサルタン OD 錠 80mg「トーワ」⁷⁾

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	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	20~25	17~22
溶出率(%)	68.4~95.6*	87.7~96.8
含量(%)	99.7~101.3	99.6~101.0

*：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

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	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	20~25	16~21
溶出率(%)	68.4~95.6*	89.0~97.0
含量(%)	99.7~101.3	99.2~100.9

*：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)

バルサルタンOD錠160mg「トーワ」[®]

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	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	27~34	22~28
溶出率(%)	43.0~91.6*	82.5~97.9
含量(%)	100.5~103.0	99.7~102.2

*：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。(2ロット、n=1)

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

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	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	27~34	23~27
溶出率(%)	43.0~91.6*	84.2~96.8
含量(%)	100.5~103.0	99.5~102.3

*：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。(2ロット、n=1)

(2) 長期保存試験

バルサルタン錠 20mg「トーワ」⁹⁾

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	5年6箇月
性状	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
溶出率(%)	94~100	99~104
含量(%)	96.3~98.3	97.3~99.0

*：確認試験のみ開始時 1ロット で実施したデータ

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5年6箇月)の結果、バルサルタン錠 20mg「トーワ」は通常の市場流通下において 5年間安定であることが確認された。

バルサルタン OD 錠 20mg「トーワ」¹⁰⁾

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=3)

試験項目	開始時	1年6箇月
性状	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)	11~15	8~11
溶出率(%)	74.1~93.5	83.4~97.3
含量(%)	99.6~101.2	99.3~100.7

バルサルタン OD 錠 40mg「トーワ」¹¹⁾

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=3)

試験項目	開始時	1年6箇月
性状	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)	13~24	11~16
溶出率(%)	78.9~93.7	81.3~96.3
含量(%)	100.6~102.0	99.6~102.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	1年6箇月
性状	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)	13~24	14~18
溶出率(%)	78.9~93.7	81.4~92.8
含量(%)	100.6~102.0	99.5~101.3

バルサルタン OD 錠 80mg「トーワ」¹²⁾

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=3)

試験項目	開始時	1年6箇月
性状	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)	20~25	17~21
溶出率(%)	68.4~95.6*	76.7~95.5
含量(%)	99.7~101.3	100.7~102.7

*：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

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	1年6箇月
性状	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)	20~25	19~21
溶出率(%)	68.4~95.6*	77.5~96.3
含量(%)	99.7~101.3	99.3~102.4

*：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)

バルサルタン OD 錠 160mg「トーワ」¹³⁾

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=3)

試験項目	開始時	1年6箇月
性状	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)	27~34	23~28
溶出率(%)	43.0~91.6*	75.4~95.2
含量(%)	100.5~103.0	99.8~102.1

*：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。(2ロット、n=1)

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	1年6箇月
性状	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)	27~34	25~28
溶出率(%)	43.0~91.6*1	60.1~95.0*2
含量(%)	100.5~103.0	99.6~101.7

*1：12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。(2ロット、n=1)

*2：12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)

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、1年6箇月)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6箇月)の結果、バルサルタン OD 錠 20mg「トーワ」、バルサルタン OD 錠 40mg「トーワ」、バルサルタン OD 錠 80mg「トーワ」及びバルサルタン OD 錠 160mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ2年6箇月間安定であることが推測された。

(3) 無包装状態における安定性

バルサルタン錠 20mg「トーワ」¹⁴⁾

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

注)「(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)」に準じて試験を実施した。

バルサルタン錠 40mg「トーワ」¹⁵⁾

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

注)「(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)」に準じて試験を実施した。

バルサルタン錠 80mg「トーワ」¹⁶⁾

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

注)「(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」に準じて試験を実施した。

バルサルタン錠 160mg「トーワ」¹⁷⁾

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

注)「(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」に準じて試験を実施した。

バルサルタン OD 錠 20mg「トーワ」¹⁸⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

バルサルタン OD 錠 40mg「トーワ」¹⁹⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

バルサルタン OD 錠 80mg「トーワ」²⁰⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

バルサルタン OD 錠 160mg「トーワ」²¹⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

(4) 分割後の安定性

バルサルタン錠 20mg「トーワ」²²⁾

包装形態：開放 12 ウェルプレート

試験条件：25℃、60%RH、遮光保存、1ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月	3 箇月
性状	表面	淡黄色	同左	同左	同左
	分割面	—	白色	同左	同左
溶出率(%)		93.8~94.9	102.0~104.3	100.7~103.8	102.1~104.0
含量(%)		97.6	101.2	100.6	100.8

*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：開放 12 ウェルプレート

試験条件：25℃、75%RH、遮光保存、1ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月
性状	表面	淡黄色	同左	同左
	分割面	—	白色	同左
溶出率(%)		93.8~94.9	102.0~104.3	100.7~104.2
含量(%)		97.6	101.2	100.9

*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：ラップで蓋をしたプラスチックシャーレ

試験条件：25℃、60%RH、3000lx 散光下、1ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	表面	淡黄色	同左	同左	同左
	分割面	—	白色	同左	同左
溶出率(%)		93.8~94.9	102.0~104.3	102.2~104.2	100.1~101.9
含量(%)		97.6	101.2	100.4	100.4

*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

バルサルタン錠 40mg「トーワ」²³⁾

包装形態：開放 12 ウェルプレート

試験条件：25℃、60%RH、遮光保存、1ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月	3 箇月
性状	表面	白色	同左	同左	同左
	分割面	—	白色	同左	同左
溶出率(%)		93.0~94.1	100.8~104.0	102.2~103.8	102.8~104.7
含量(%)		99.2	101.5	100.8	101.1

*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：開放 12 ウェルプレート

試験条件：25℃、75%RH、遮光保存、1ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月
性状	表面	白色	同左	同左
	分割面	—	白色	同左
溶出率(%)		93.0~94.1	100.8~104.0	100.5~102.7
含量(%)		99.2	101.5	101.1

*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：ラップで蓋をしたプラスチックシャーレ

試験条件：25℃、60%RH、3000lx 散光下、1ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	表面	白色	同左	同左	同左
	分割面	—	白色	同左	同左
溶出率(%)		93.0~94.1	100.8~104.0	100.8~103.2	101.9~103.7
含量(%)		99.2	101.5	101.9	100.9

*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

バルサルタン錠 80mg「トーワ」²⁴⁾

包装形態：開放 12 ウェルプレート

試験条件：25℃、60%RH、遮光保存、1ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月	3 箇月
性状	表面	白色	同左	同左	同左
	分割面	—	白色	同左	同左
溶出率(%)		92.2~93.3	101.4~103.1	101.9~103.6	102.4~104.2
含量(%)		98.5	102.3	100.0	101.4

*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：開放 12 ウェルプレート

試験条件：25℃、75%RH、遮光保存、1ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月
性状	表面	白色	同左	同左
	分割面	—	白色	同左
溶出率(%)		92.2~93.3	101.4~103.1	101.4~103.5
含量(%)		98.5	102.3	100.5

*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：ラップで蓋をしたプラスチックシャーレ

試験条件：25℃、60%RH、3000lx 散光下、1ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	表面	白色	同左	同左	同左
	分割面	—	白色	同左	同左
溶出率(%)		92.2~93.3	101.4~103.1	99.7~102.7	99.0~101.4
含量(%)		98.5	102.3	102.1	100.4

*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

バルサルタン錠 160mg「トーワ」²⁵⁾

包装形態：開放 12 ウェルプレート

試験条件：25℃、60%RH、遮光保存、1ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	1箇月	3箇月
性状	表面	白色	同左	同左	同左
	分割面	—	白色	同左	同左
溶出率(%)		92.3~97.8	102.3~103.8	101.8~103.0	100.9~104.4
含量(%)		99.9	102.8	101.3	102.1

*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：開放 12 ウェルプレート

試験条件：25℃、75%RH、遮光保存、1ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	1箇月
性状	表面	白色	同左	同左
	分割面	—	白色	同左
溶出率(%)		92.3~97.8	102.3~103.8	103.6~105.0
含量(%)		99.9	102.8	102.1

*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：ラップで蓋をしたプラスチックシャーレ

試験条件：25℃、60%RH、3000lx 散光下、1ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	表面	白色	同左	同左	同左
	分割面	—	白色	同左	同左
溶出率(%)		92.3~97.8	102.3~103.8	101.4~102.8	100.9~102.3
含量(%)		99.9	102.8	102.2	101.5

*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

分割後の安定性試験(25℃、相対湿度 60%、遮光保存(3 箇月)、25℃、相対湿度 75%、遮光保存(1 箇月)及び 25℃、相対湿度 60%(120 万 lx・hr))の結果、バルサルタン錠 20mg「トーワ」、バルサルタン錠 40mg「トーワ」、バルサルタン錠 80mg「トーワ」及びバルサルタン錠 160mg「トーワ」はそれぞれの試験項目で、ほとんど変化を認めなかった。

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)

服薬補助ゼリーとの配合変化

バルサルタン錠 80mg/OD 錠 80mg「トーワ」

■目的

バルサルタン錠 80mg「トーワ」及びバルサルタン OD 錠 80mg「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 試験概要

バルサルタン錠 80mg「トーワ」及びバルサルタン OD 錠 80mg「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2) 保存条件

バルサルタン錠 80mg「トーワ」

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下（600～1000 lx）

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

バルサルタン OD 錠 80mg「トーワ」

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

(3) 試験項目

外観、におい及び定量

(4) 試験方法

- 1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）
- 2) におい：においを確認
- 3) 定量：液体クロマトグラフィー

(5) 測定時点

配合直後、3 時間後

(6) 測定回数

各試験 1 回(n=1)とした (定量のみ 1 回(n=3))。

(7) 配合割合

バルサルタン錠 80mg 「トーワ」 : 1 錠

服薬補助ゼリー : 大きじ 1 (およそ 15mL)

バルサルタン OD 錠 80mg 「トーワ」 : 1 錠

服薬補助ゼリー : 大きじ 1 (およそ 15mL)

■ 結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
バルサルタン 錠 80mg 「トーワ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の割線入りのフィルムコーティング錠であった	微黄白色のゼリー剤に錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリー剤に膨潤し、崩壊した錠剤が包まれていた
		におい		レモン様のにおいであった	同左
		含量 (%)	試験製剤：102.5	102.7	101.6
		残存率 (%)		100.0	98.9
バルサルタン OD 錠 80mg 「トーワ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	微黄白色のゼリー剤に一部崩壊した錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリー剤に膨潤して崩壊した錠剤が包まれていた
		におい		レモン様のにおいであった	同左
		含量 (%)	試験製剤：99.6	97.7	97.8
		残存率 (%)		100.0	100.1
	おくすり 飲めたね いちご味 (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	紫みの赤色を帯びたゼリー剤に一部崩壊した錠剤が包まれていた	紫みの赤色を帯びたゼリー剤に膨潤して崩壊した錠剤が包まれていた
		におい		いちご様のにおいであった	同左
		含量 (%)	試験製剤：99.6	97.9	96.3
		残存率 (%)		100.0	98.4
	おくすり 飲めたね チョコレート味 (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	濃褐色のゼリー剤に一部崩壊した錠剤が包まれていた	濃褐色のゼリー剤から膨潤して崩壊した錠剤が露出していた
		におい		チョコレート様のにおいであった	チョコレート様のにおいにわずかにメントールのにおいが混ざっていた
		含量 (%)	試験製剤：99.6	97.2	97.6
		残存率 (%)		100.0	100.4

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

バルサルタン錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」²⁶⁻²⁹⁾

バルサルタン錠 20mg「トーワ」、バルサルタン錠 40mg「トーワ」、バルサルタン錠 80mg「トーワ」及びバルサルタン錠 160mg「トーワ」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：紫外可視吸光度測定法

規 格：20mg；30 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

40mg；30 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

80mg；30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

160mg；45 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

バルサルタン OD 錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」³⁰⁻³³⁾

バルサルタン OD 錠 20mg「トーワ」、バルサルタン OD 錠 40mg「トーワ」、バルサルタン OD 錠 80mg「トーワ」及びバルサルタン OD 錠 160mg「トーワ」は、設定された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：20mg/40mg；溶出試験第 1 液 900mL、80mg/160mg；溶出試験第 2 液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：20mg；45 分間の溶出率は 70%以上のときは適合とする。

40mg；60 分間の溶出率は 70%以上のときは適合とする。

80mg；15 分間の溶出率は 70%以上のときは適合とする。

160mg；15 分間の溶出率は 70%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

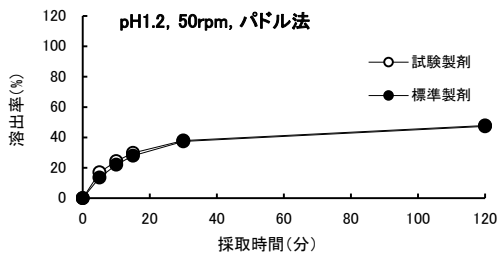
バルサルタン錠 20mg「トーフ」³⁴⁾

バルサルタン錠 20mg「トーフ」について、「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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたバルサルタン錠 160mg「トーフ」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 C 水準に該当した。

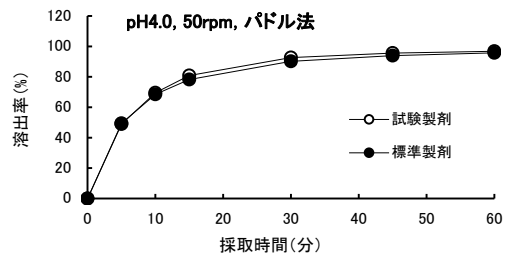
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験剤 : バルサルタン錠20mg「トーフ」

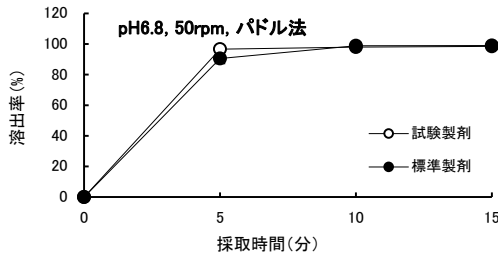
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準剤 : バルサルタン錠160mg「トーフ」



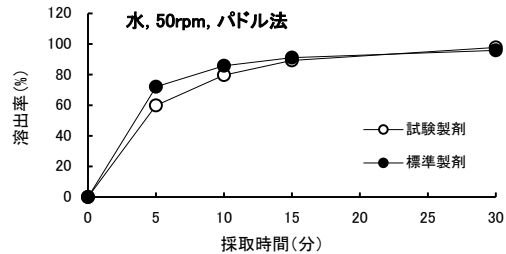
時間(分)	0	5	10	15	30	120
試験剤	0	17.0	24.4	29.8	38.0	47.9
標準偏差	0	0.6	0.6	0.6	0.4	0.3
標準剤	0	13.6	22.1	28.0	37.4	47.3
標準偏差	0	1.6	1.5	1.3	1.5	1.0



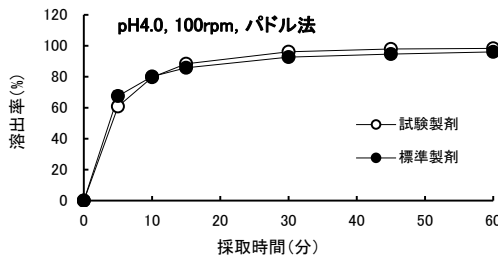
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験剤	0	49.0	69.6	80.9	92.7	95.7	96.9
標準偏差	0	2.3	1.9	1.7	1.3	1.2	1.1
標準剤	0	49.5	68.5	78.3	90.2	94.0	95.8
標準偏差	0	3.0	2.0	1.5	1.5	1.8	1.1



時間(分)	0	5	10	15
試験剤	0	96.7	98.0	98.5
標準偏差	0	1.5	1.2	1.2
標準剤	0	90.6	98.9	99.1
標準偏差	0	3.2	2.0	2.4



時間(分)	0	5	10	15	30
試験剤	0	59.9	79.7	89.3	97.8
標準偏差	0	1.4	1.2	1.2	1.1
標準剤	0	72.1	85.8	91.1	95.9
標準偏差	0	2.0	0.7	0.7	0.4



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験剤	0	60.8	79.7	88.4	96.2	98.0	98.4
標準偏差	0	1.8	1.2	0.8	0.8	0.8	0.8
標準剤	0	67.6	80.2	85.8	92.7	94.7	96.1
標準偏差	0	2.9	1.3	1.3	0.9	0.9	0.7

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(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	29.8	28.0	1.8	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
		120	47.9	47.3	0.6		
	pH4.0	15	80.9	78.3	2.6	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		30	92.7	90.2	2.5		
	pH6.8	15	98.5	99.1	-0.6	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出	適
水	15	89.3	91.1	-1.8	適		
100	pH4.0	15	88.4	85.8	2.6	適	

(n=12)

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 ±9%の範囲 (%)	(a)が (b)を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH1.2	120	47.5 ~ 48.4	38.9 ~ 56.9	0	最終比較時点における個々の溶出率について、平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない	適

(n=12)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a)が (b)を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH4.0	30	89.9 ~ 94.9	77.7 ~ 107.7	0	最終比較時点における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	適
	pH6.8	15	96.7 ~ 100.4	83.5 ~ 113.5	0		適
	水	15	87.6 ~ 91.6	74.3 ~ 104.3	0		適
100	pH4.0	15	87.0 ~ 89.4	73.4 ~ 103.4	0	適	

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、バルサルタン錠 20mg「トーワ」と、標準製剤(バルサルタン錠 160mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

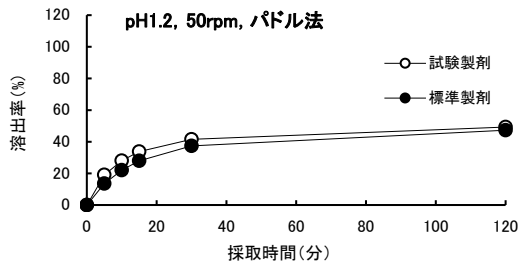
バルサルタン錠 40mg 「トーワ」³⁵⁾

バルサルタン錠 40mg 「トーワ」について、「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」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたバルサルタン錠 160mg 「トーワ」を標準製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、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

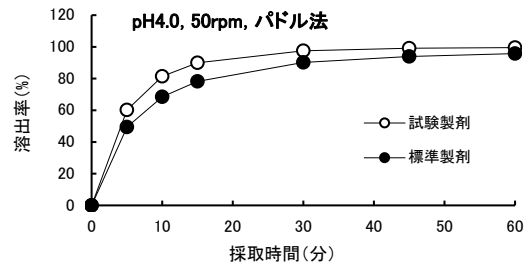
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : バルサルタン錠40mg「トーワ」

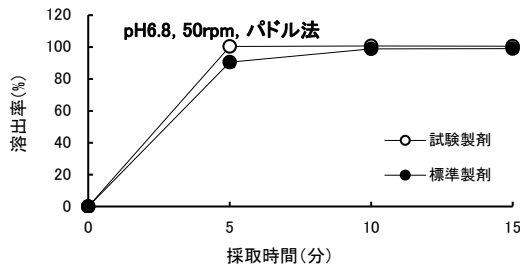
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : バルサルタン錠160mg「トーワ」



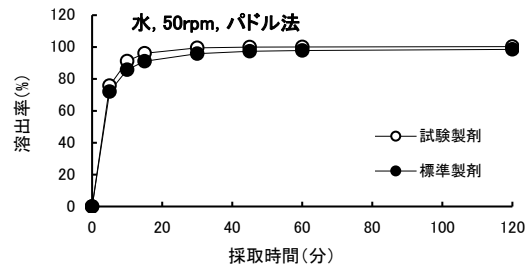
時間(分)	0	5	10	15	30	120
試験製剤	0	19.1	28.1	33.8	41.6	49.3
標準偏差	0	1.3	0.6	0.6	0.5	0.6
標準製剤	0	13.6	22.1	28.0	37.4	47.3
標準偏差	0	1.6	1.5	1.3	1.5	1.0



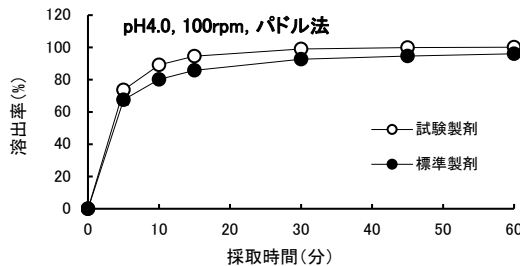
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	60.2	81.5	90.0	97.6	99.2	99.6
標準偏差	0	1.3	1.0	1.0	0.9	0.9	0.8
標準製剤	0	49.5	68.5	78.3	90.2	94.0	95.8
標準偏差	0	3.0	2.0	1.5	1.5	1.8	1.1



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	100.4	100.7	100.6
標準偏差	0	1.0	1.1	1.3
標準製剤	0	90.6	98.9	99.1
標準偏差	0	3.2	2.0	2.4



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120
試験製剤	0	75.8	91.2	96.1	99.5	100.0	100.1	100.3
標準偏差	0	1.1	0.8	0.7	0.7	0.9	1.1	0.8
標準製剤	0	72.1	85.8	91.1	95.9	97.4	97.9	98.6
標準偏差	0	2.0	0.7	0.7	0.4	0.3	0.3	0.4



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	73.7	89.2	94.6	99.1	99.9	100.2
標準偏差	0	1.5	1.4	1.1	0.8	0.8	0.7
標準製剤	0	67.6	80.2	85.8	92.7	94.7	96.1
標準偏差	0	2.9	1.3	1.3	0.9	0.9	0.7

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(%)	f ₂ 値	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤				
50	pH1.2	15	33.8	28.0	5.8	53.3	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
		120	49.3	47.3	2.0			
	pH4.0	15	90.0	78.3	1.5		試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出	適
		30	97.6	90.2				
		45	99.2	94.0				
	pH6.8	15	100.6	99.1	5.0		適	
水	15	96.1	91.1	8.8				
100	pH4.0	15	94.6	85.8	8.8	適		

(n=12)

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 ±9%の範囲 (%)	(a)が (b)を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH1.2	120	47.8 ~ 49.8	40.3 ~ 58.3	0	最終比較時点における個々の溶出率について、平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない	適

(n=12)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a)が (b)を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH4.0	45	97.5 ~ 100.6	84.2 ~ 114.2	0	最終比較時点における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	適
	pH6.8	15	98.0 ~ 103.4	85.6 ~ 115.6	0		適
	水	15	94.5 ~ 97.3	81.1 ~ 111.1	0		適
100	pH4.0	15	92.7 ~ 96.6	79.6 ~ 109.6	0	適	

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、バルサルタン錠 40mg「トーワ」と、標準製剤(バルサルタン錠 160mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

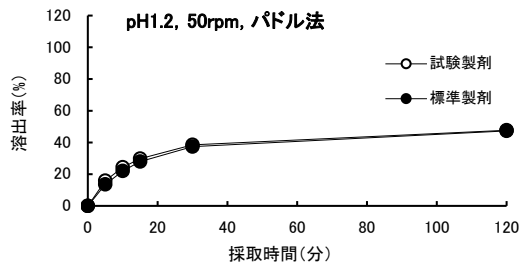
バルサルタン錠 80mg 「トーワ」³⁶⁾

バルサルタン錠 80mg 「トーワ」について、「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」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたバルサルタン錠 160mg 「トーワ」を標準製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、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

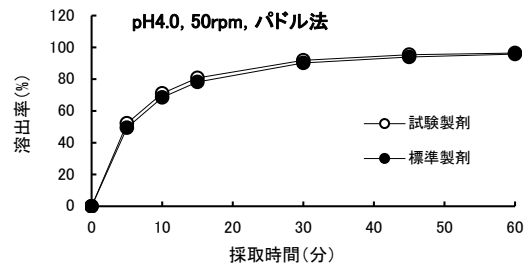
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : バルサルタン錠80mg「トーワ」

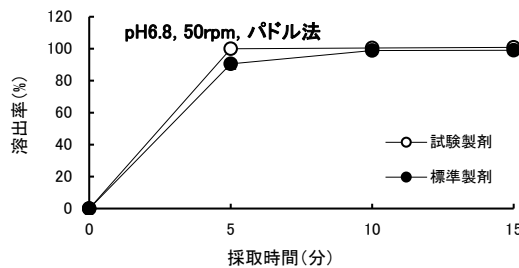
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : バルサルタン錠160mg「トーワ」



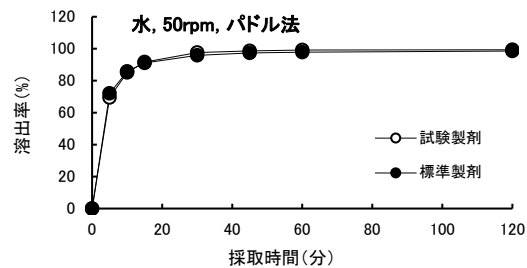
時間(分)	0	5	10	15	30	120
試験製剤	0	15.9	24.4	29.8	38.5	47.7
標準偏差	0	0.8	0.8	0.6	0.7	1.5
標準製剤	0	13.6	22.1	28.0	37.4	47.3
標準偏差	0	1.6	1.5	1.3	1.5	1.0



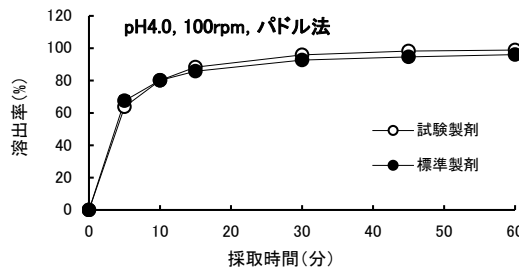
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	52.3	71.1	80.8	91.9	95.4	96.5
標準偏差	0	1.4	1.0	0.9	0.7	0.6	0.6
標準製剤	0	49.5	68.5	78.3	90.2	94.0	95.8
標準偏差	0	3.0	2.0	1.5	1.5	1.8	1.1



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	100.0	100.5	100.9
標準偏差	0	0.8	0.8	0.9
標準製剤	0	90.6	98.9	99.1
標準偏差	0	3.2	2.0	2.4



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120
試験製剤	0	69.5	85.2	91.7	97.6	98.7	99.2	99.4
標準偏差	0	1.1	0.7	0.6	1.4	0.7	0.9	0.6
標準製剤	0	72.1	85.8	91.1	95.9	97.4	97.9	98.6
標準偏差	0	2.0	0.7	0.7	0.4	0.3	0.3	0.4



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	63.8	80.2	88.3	95.9	98.3	98.9
標準偏差	0	1.7	0.9	0.8	0.6	0.7	0.7
標準製剤	0	67.6	80.2	85.8	92.7	94.7	96.1
標準偏差	0	2.9	1.3	1.3	0.9	0.9	0.7

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(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	29.8	28.0	1.8	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
		120	47.7	47.3	0.4		
	pH4.0	15	80.8	78.3	2.5	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		30	91.9	90.2	1.7		
	pH6.8	15	100.9	99.1	1.8	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出	適
水	15	91.7	91.1	0.6	適		
100	pH4.0	15	88.3	85.8	2.5	適	

(n=12)

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 ±9%の範囲 (%)	(a)が (b)を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH1.2	120	43.8 ~ 48.7	38.7 ~ 56.7	0	最終比較時点における個々の溶出率について、平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない	適

(n=12)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a)が (b)を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH4.0	30	91.0 ~ 92.9	76.9 ~ 106.9	0	最終比較時点における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	適
	pH6.8	15	99.6 ~ 102.3	85.9 ~ 115.9	0		適
	水	15	90.3 ~ 92.5	76.7 ~ 106.7	0		適
100	pH4.0	15	87.2 ~ 89.4	73.3 ~ 103.3	0	適	

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、バルサルタン錠 80mg「トーワ」と、標準製剤(バルサルタン錠 160mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

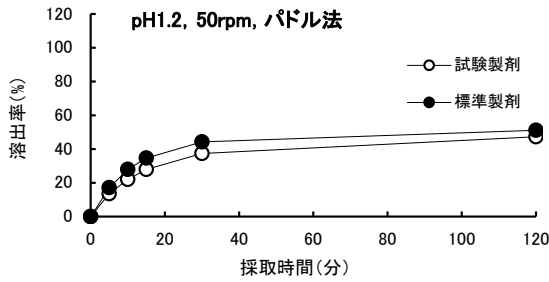
バルサルタン錠 160mg「トーワ」³⁷⁾

バルサルタン錠 160mg「トーワ」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」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

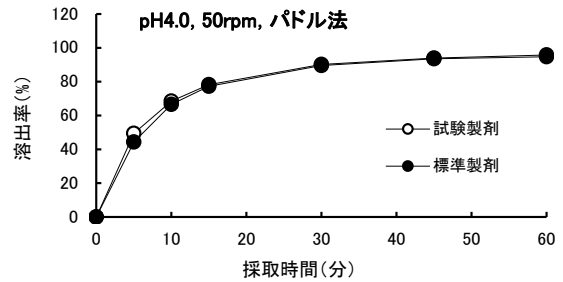
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : バルサルタン錠160mg「トーワ」

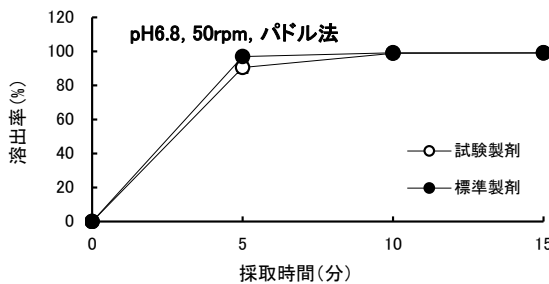
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 錠剤、160mg



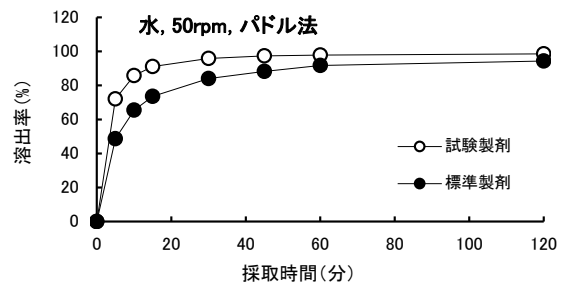
時間(分)	0	5	10	15	30	120
試験製剤	0	13.6	22.1	28.0	37.4	47.3
標準偏差	0	1.6	1.5	1.3	1.5	1.0
標準製剤	0	17.2	28.0	34.7	44.3	51.2
標準偏差	0	2.0	1.5	1.2	0.7	1.0



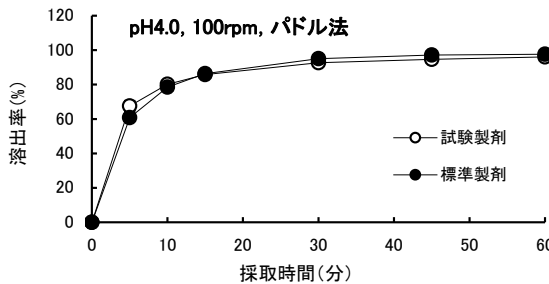
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	49.5	68.5	78.3	90.2	94.0	95.8
標準偏差	0	3.0	2.0	1.5	1.5	1.8	1.1
標準製剤	0	44.4	66.6	77.3	89.6	93.6	94.8
標準偏差	0	2.3	1.4	1.9	2.0	2.3	2.1



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	90.6	98.9	99.1
標準偏差	0	3.2	2.0	2.4
標準製剤	0	97.0	99.2	99.2
標準偏差	0	1.7	1.3	1.1



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120
試験製剤	0	72.1	85.8	91.1	95.9	97.4	97.9	98.6
標準偏差	0	2.0	0.7	0.7	0.4	0.3	0.3	0.4
標準製剤	0	48.7	65.5	73.6	84.1	88.3	91.8	94.4
標準偏差	0	2.0	1.3	2.1	1.2	1.9	1.9	2.1



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	67.6	80.2	85.8	92.7	94.7	96.1
標準偏差	0	2.9	1.3	1.3	0.9	0.9	0.7
標準製剤	0	60.8	78.5	86.4	95.1	97.2	97.7
標準偏差	0	1.6	1.9	0.7	0.9	1.1	1.1

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(%)	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	10	22.1	28.0	-5.9	標準製剤の平均溶出率の±12%以内	適
		120	47.3	51.2	-3.9		
	pH4.0	10	68.5	66.6	1.9	15分以内に平均85%以上溶出又は、標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		30	90.2	89.6	0.6		
	pH6.8	15	99.1	99.2	-0.1		不適
	水	5	72.1	48.7	23.4		
30		95.9	84.1	11.8			
100	pH4.0	15	85.8	86.4	-0.6		適

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、標準製剤及び試験製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、バルサルタン錠 160mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

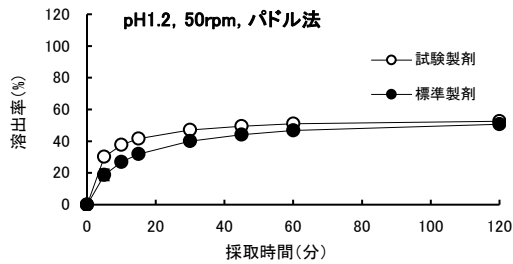
バルサルタン OD錠 20mg「トーワ」³⁸⁾

バルサルタン OD錠 20mg「トーワ」について、「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」(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、ヒトでの生物学的同等性が確認されたバルサルタン OD錠 160mg「トーワ」を標準製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、試験製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。

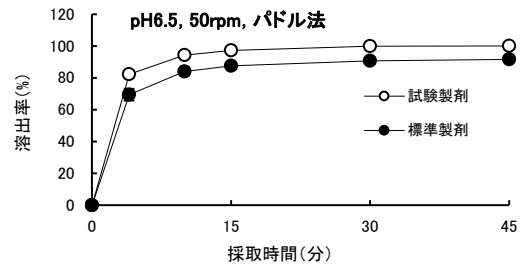
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH6.5、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : バルサルタンOD錠20mg「トーワ」

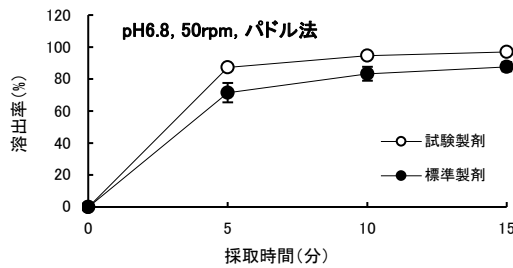
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : バルサルタンOD錠160mg「トーワ」



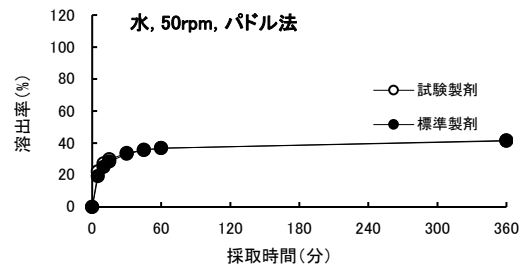
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120
試験製剤	0	30.2	37.7	41.7	47.1	49.5	51.1	52.6
標準偏差	0	0.9	0.9	0.7	0.6	0.8	0.7	0.7
標準製剤	0	18.8	27.0	32.0	40.1	44.2	46.9	50.8
標準偏差	0	3.4	1.7	1.4	1.0	0.8	0.6	0.4



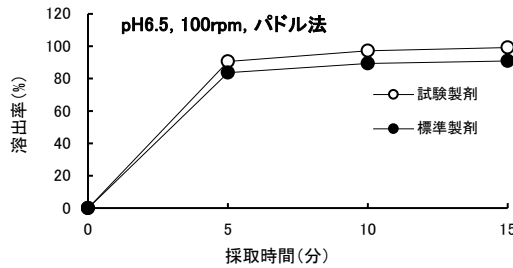
時間(分)	0	4	10	15	30	45
試験製剤	0	82.3	94.4	97.3	100.0	100.1
標準偏差	0	1.5	1.0	0.7	0.6	0.4
標準製剤	0	69.5	84.1	87.7	90.8	91.7
標準偏差	0	3.7	2.5	2.0	1.4	1.2



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	87.3	94.6	97.0
標準偏差	0	1.2	1.0	1.0
標準製剤	0	71.5	83.3	87.7
標準偏差	0	6.0	4.3	2.9



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	360
試験製剤	0	22.2	27.2	29.9	33.8	35.7	36.9	41.3
標準偏差	0	0.5	0.4	0.3	0.2	0.1	0.1	0.2
標準製剤	0	19.3	25.0	28.4	33.3	35.6	36.9	41.6
標準偏差	0	1.7	2.0	2.0	1.1	0.8	0.7	0.6



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	90.6	97.2	99.3
標準偏差	0	1.0	1.0	1.2
標準製剤	0	83.7	89.4	91.0
標準偏差	0	1.0	0.7	0.8

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 (%)	f ₂ 値	同等性の 判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤				
50	pH 1.2	15	41.7	32.0	/	57.9	f ₂ 値が 55 以上	適
		30	47.1	40.1				
		45	49.5	44.2				
		60	51.1	46.9				
	pH 6.5	15	97.3	87.7	9.6	/	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH 6.8	15	97.0	87.7	9.3	/	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
水	5	22.2	19.3	2.9	/	標準製剤の平均 溶出率の±6 % 以内	適	
	360	41.3	41.6	-0.3	/			
100	pH 6.5	15	99.3	91.0	8.3	/	15 分以内に平均 85%以上溶出	適

(n=12)

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 ±12%の範囲 (%)	(a) が (b) を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH 1.2	60	50.0～52.4	39.1～63.1	0	最終比較時点における個々の溶出率について、平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない	適

(n=12)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a) が (b) を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH 6.5	15	96.2～98.4	82.3～112.3	0	最終比較時点における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	適
	pH 6.8	15	95.2～98.9	82.0～112.0	0		
100	pH 6.5	15	97.4～101.3	84.3～114.3	0		

(n=12)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±9%の範囲 (%)	(a) が (b) を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	水	360	41.1～41.6	32.3～50.3	0	最終比較時点における個々の溶出率について、平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない	適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、バルサルタン OD 錠 20mg 「トーワ」と、標準製剤(バルサルタン OD 錠 160mg 「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

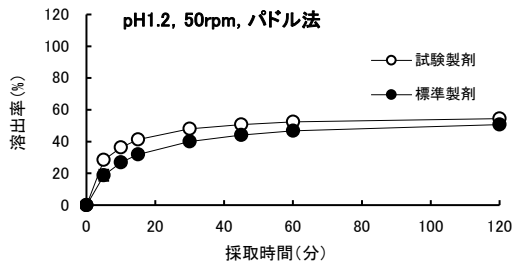
バルサルタン OD錠 40mg「トーフ」³⁹⁾

バルサルタン OD錠 40mg「トーフ」について、「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」(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、ヒトでの生物学的同等性が確認されたバルサルタン OD錠 160mg「トーフ」を標準製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、試験製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。

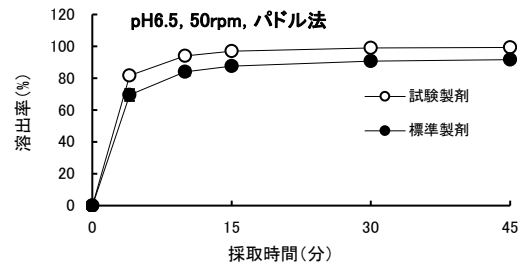
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH6.5、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : バルサルタンOD錠40mg「トーフ」

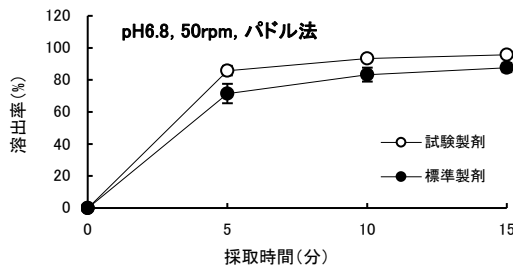
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : バルサルタンOD錠160mg「トーフ」



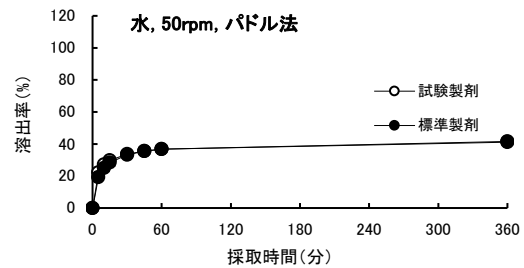
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120
試験製剤	0	28.5	36.4	41.4	48.1	50.8	52.5	54.5
標準偏差	0	0.8	0.8	0.5	0.3	0.4	0.3	0.4
標準製剤	0	18.8	27.0	32.0	40.1	44.2	46.9	50.8
標準偏差	0	3.4	1.7	1.4	1.0	0.8	0.6	0.4



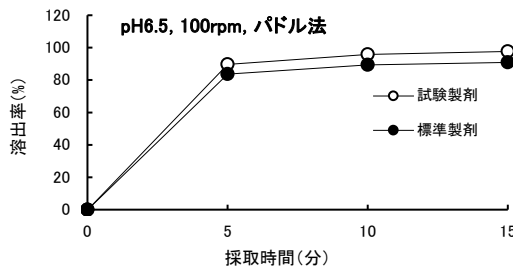
時間(分)	0	4	10	15	30	45
試験製剤	0	81.7	94.0	97.1	99.1	99.4
標準偏差	0	1.4	0.9	0.8	0.6	0.6
標準製剤	0	69.5	84.1	87.7	90.8	91.7
標準偏差	0	3.7	2.5	2.0	1.4	1.2



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	85.8	93.4	95.7
標準偏差	0	2.9	1.7	1.4
標準製剤	0	71.5	83.3	87.7
標準偏差	0	6.0	4.3	2.9



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	360
試験製剤	0	22.3	27.2	29.8	33.7	35.6	36.9	41.2
標準偏差	0	0.5	0.3	0.4	0.2	0.1	0.3	0.3
標準製剤	0	19.3	25.0	28.4	33.3	35.6	36.9	41.6
標準偏差	0	1.7	2.0	2.0	1.1	0.8	0.7	0.6



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	89.8	95.9	97.7
標準偏差	0	0.5	0.5	0.6
標準製剤	0	83.7	89.4	91.0
標準偏差	0	1.0	0.7	0.8

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 (%)	f ₂ 値	同等性の 判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤				
50	pH 1.2	15	41.4	32.0	/	55.9	f ₂ 値が 55 以上	適
		30	48.1	40.1				
		45	50.8	44.2				
		60	52.5	46.9				
	pH 6.5	15	97.1	87.7	9.4	/	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH 6.8	15	95.7	87.7	8.0	/	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
水	5	22.3	19.3	3.0	/	標準製剤の平均 溶出率の±6 % 以内	適	
	360	41.2	41.6	-0.4				
100	pH 6.5	15	97.7	91.0	6.7	/	15 分以内に平均 85%以上溶出	適

(n=12)

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 ±12%の範囲 (%)	(a) が (b) を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH 1.2	60	52.1～53.0	40.5～64.5	0	最終比較時点における個々の溶出率について、平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない	適

(n=12)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a) が (b) を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH 6.5	15	94.8～98.0	82.1～112.1	0	最終比較時点における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	適
	pH 6.8	15	92.1～97.2	80.7～110.7	0		
100	pH 6.5	15	96.9～98.7	82.7～112.7	0		

(n=12)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±9%の範囲 (%)	(a) が (b) を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	水	360	40.8～41.6	32.2～50.2	0	最終比較時点における個々の溶出率について、平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない	適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、バルサルタン OD 錠 40mg 「トーワ」と、標準製剤(バルサルタン OD 錠 160mg 「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

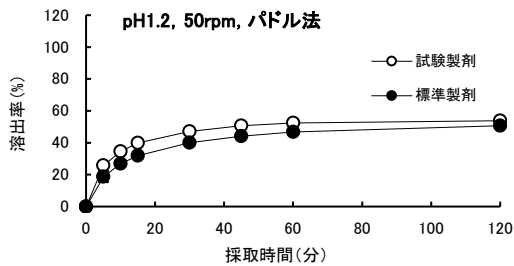
バルサルタン OD錠 80mg 「トーワ」⁴⁰⁾

バルサルタン OD錠 80mg 「トーワ」について、「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」(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、ヒトでの生物学的同等性が確認されたバルサルタン OD錠 160mg 「トーワ」を標準製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、試験製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。

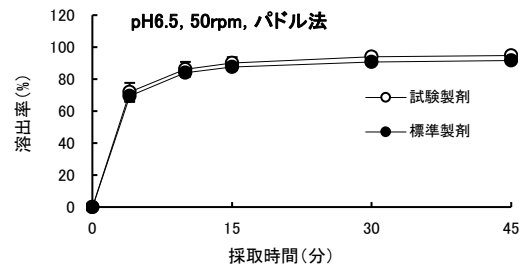
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH6.5、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : バルサルタンOD錠80mg「トーワ」

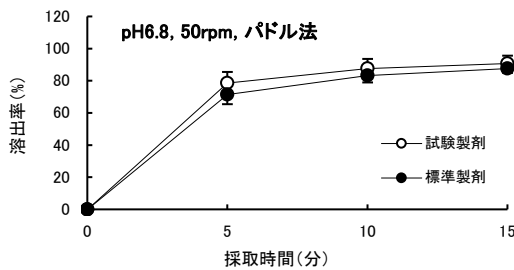
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : バルサルタンOD錠160mg「トーワ」



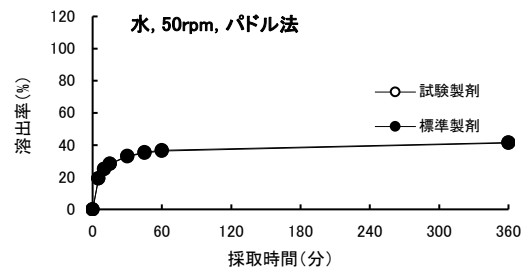
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120
試験製剤	0	25.8	34.6	40.0	47.1	50.8	52.5	53.9
標準偏差	0	1.4	0.8	0.6	0.3	0.6	0.6	0.2
標準製剤	0	18.8	27.0	32.0	40.1	44.2	46.9	50.8
標準偏差	0	3.4	1.7	1.4	1.0	0.8	0.6	0.4



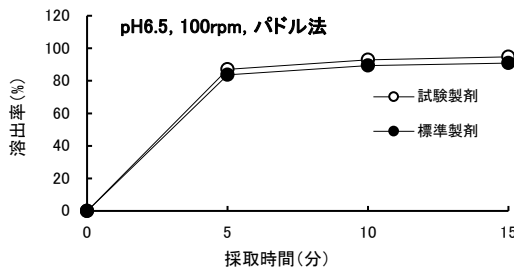
時間(分)	0	4	10	15	30	45
試験製剤	0	72.0	86.3	90.1	94.1	94.9
標準偏差	0	5.6	4.5	3.6	2.4	1.9
標準製剤	0	69.5	84.1	87.7	90.8	91.7
標準偏差	0	3.7	2.5	2.0	1.4	1.2



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	78.6	87.6	90.8
標準偏差	0	6.9	5.9	4.8
標準製剤	0	71.5	83.3	87.7
標準偏差	0	6.0	4.3	2.9



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	360
試験製剤	0	19.3	25.2	28.3	32.9	35.1	36.4	41.3
標準偏差	0	1.2	0.7	0.7	0.4	0.3	0.4	0.1
標準製剤	0	19.3	25.0	28.4	33.3	35.6	36.9	41.6
標準偏差	0	1.7	2.0	2.0	1.1	0.8	0.7	0.6



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	87.1	93.0	94.8
標準偏差	0	0.9	0.9	0.9
標準製剤	0	83.7	89.4	91.0
標準偏差	0	1.0	0.7	0.8

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 (%)	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH 1.2	10	34.6	27.0	7.6	標準製剤の平均溶出率の±8%以内	適
		120	53.9	50.8	3.1		
	pH 6.5	15	90.1	87.7	2.4	15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH 6.8	15	90.8	87.7	3.1	15分以内に平均85%以上溶出	適
100	pH 6.5	5	19.3	19.3	0.0	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
		360	41.3	41.6	-0.3		
100	pH 6.5	15	94.8	91.0	3.8	15分以内に平均85%以上溶出	適

(n=12)

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 ±12%の範囲 (%)	(a) が (b) を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
50	pH 1.2	120	53.6～54.2	41.9～65.9	0	最終比較時点における個々の溶出率について、平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない	適

(n=12)

試験条件			(a) 最小値～最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a) が (b) を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
50	pH 6.5	15	83.8～93.4	75.1～105.1	0	最終比較時点における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	適
	pH 6.8	15	76.4～93.9	75.8～105.8	0		
100	pH 6.5	15	92.7～95.9	79.8～109.8	0		

(n=12)

試験条件			(a) 最小値～最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±9%の範囲 (%)	(a) が (b) を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
50	水	360	41.1～41.5	32.3～50.3	0	最終比較時点における個々の溶出率について、平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない	適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、バルサルタン OD錠 80mg「トーワ」と、標準製剤(バルサルタン OD錠 160mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

バルサルタンOD錠160mg「トーワ」⁴⁾

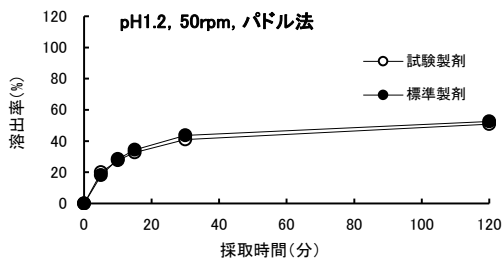
バルサルタンOD錠160mg「トーワ」について、「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第783号)及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

(注) 標準製剤は普通錠である。

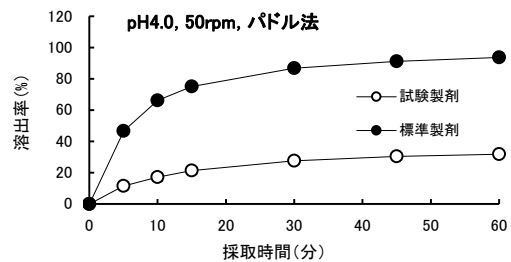
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : バルサルタンOD錠160mg「トーワ」

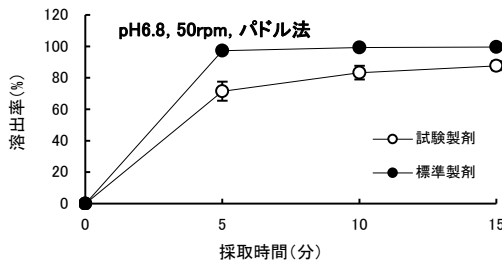
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 錠剤、160mg



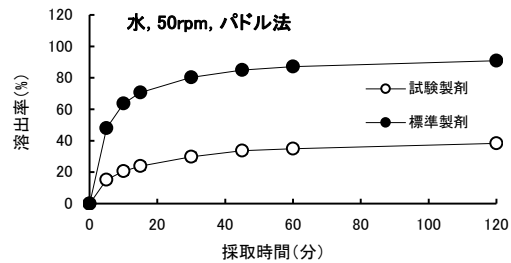
時間(分)	0	5	10	15	30	120
試験製剤	0	20.1	27.8	32.7	41.1	50.9
標準偏差	0	1.4	1.5	1.2	0.8	0.3
標準製剤	0	18.1	28.5	34.5	43.7	52.6
標準偏差	0	1.0	0.6	0.8	0.4	0.8



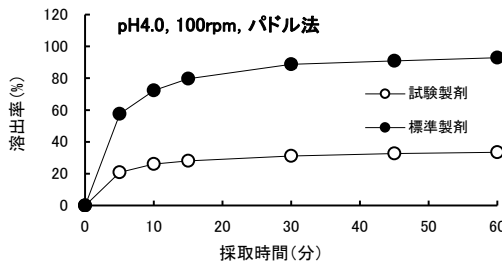
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	11.6	17.2	21.4	27.7	30.4	31.8
標準偏差	0	2.3	2.3	2.3	0.8	0.4	0.2
標準製剤	0	46.7	66.2	75.1	86.8	91.3	93.7
標準偏差	0	1.4	1.6	0.7	1.5	1.4	1.5



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	71.5	83.3	87.7
標準偏差	0	6.0	4.3	2.9
標準製剤	0	97.3	99.3	99.7
標準偏差	0	1.2	1.3	1.4



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120
試験製剤	0	15.3	20.7	24.0	29.9	33.7	35.0	38.4
標準偏差	0	2.2	2.5	2.5	2.6	1.9	1.9	1.4
標準製剤	0	48.0	63.7	70.8	80.4	85.0	87.2	91.0
標準偏差	0	1.2	0.8	1.0	0.9	1.6	0.9	1.2



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	20.9	26.1	28.1	31.2	32.7	33.5
標準偏差	0	0.6	1.2	0.2	0.2	0.1	0.2
標準製剤	0	57.6	72.3	79.7	88.8	91.0	92.9
標準偏差	0	1.1	0.9	0.7	2.1	0.9	0.9

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 (%)	類似性の 判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH 1.2	10	27.8	28.5	-0.7	標準製剤の平均溶 出率の±12%以内	適合
		120	50.9	52.6	-1.7		
	pH 4.0	10	17.2	66.2	-49.0	15分以内に平均 85%以上溶出又は 標準製剤の平均溶 出率の±15%以内	不適
		30	27.7	86.8	-59.1		
	pH 6.8	15	87.7	99.7	-12.0		適合
	水	5	15.3	48.0	-32.7		
45		33.7	85.0	-51.3	不適		
100	pH 4.0	5	20.9	57.6			-36.7
		30	31.2	88.8	-57.6		

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、標準製剤及び試験製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、バルサルタン OD錠 160mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

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

バルサルタン錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」

日局「バルサルタン錠」の確認試験による

バルサルタン OD錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

バルサルタン錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」

日局「バルサルタン錠」の定量法による

バルサルタン OD錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

ブチリル体、ベンジルエステル体、脱バレリル体

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

高血圧症

2. 用法・用量

通常、成人にはバルサルタンとして 40～80 mg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 160 mg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 35 kg未満の場合、20 mgを、体重 35 kg 以上の場合、40 mg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 35 kg未満の場合、40 mgとする。

バルサルタン錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」

【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 80 mgを超える使用経験がない。

バルサルタン OD 錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。（「適用上の注意」の項参照）
- 2) 国内においては小児に対して、1 日 80 mg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(ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチルなど)
アンジオテンシン変換酵素阻害薬(エナラプリルマレイン酸塩など)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁴²⁾

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。

(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

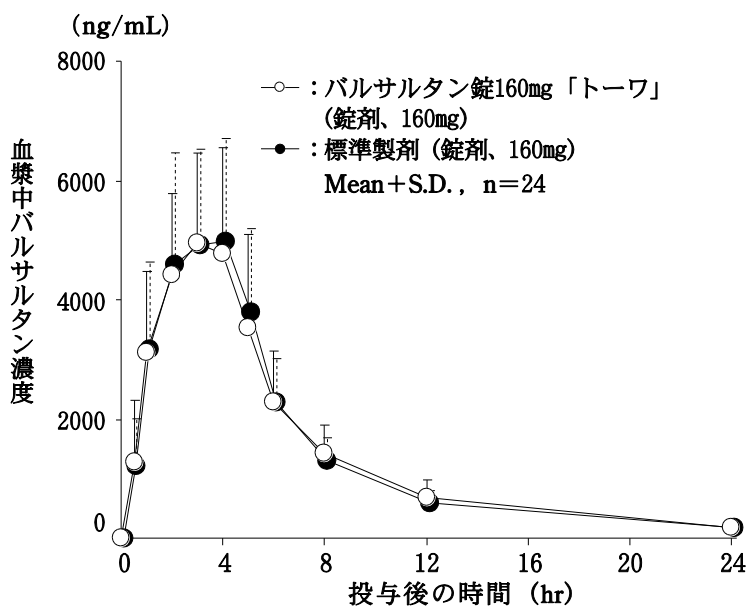
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

バルサルタン錠 160 mg 「トーワ」⁴³⁾

バルサルタン錠 160 mg 「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(バルサルタンとして160 mg)健康成人男子(n=24)に絶食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、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
バルサルタン錠160mg 「トーワ」 (錠剤, 160mg)	34826 ± 9711	5458.05 ± 1615.26	2.92 ± 1.10	5.613 ± 1.059
標準製剤 (錠剤, 160mg)	34447 ± 9292	5743.43 ± 1579.85	2.88 ± 1.03	5.585 ± 0.635

(Mean ± S.D., n=24)

両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

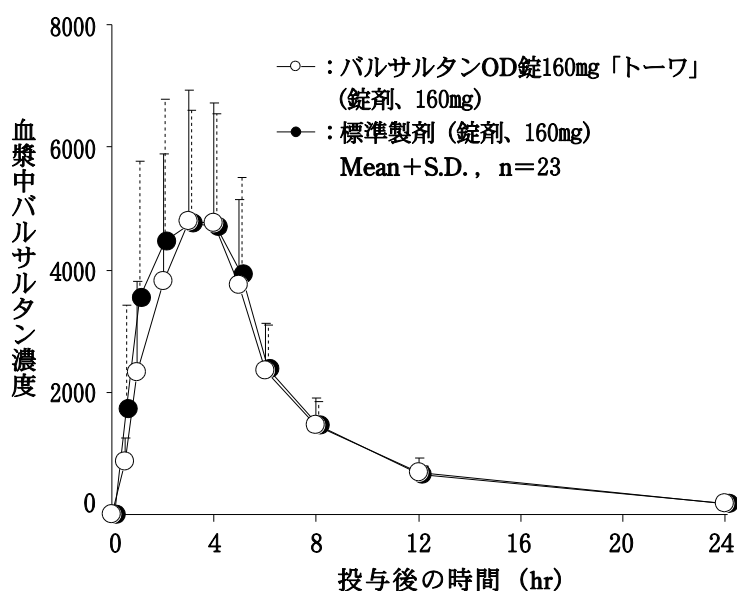
パラメータ	AUC ₂₄	Cmax
平均値の差	log(1.0138)	log(0.9554)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9257)~log(1.1102)	log(0.8531)~log(1.0699)

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。

バルサルタン OD 錠 160 mg 「トーワ」⁴⁴⁾

バルサルタン OD 錠 160 mg 「トーワ」と標準製剤（普通錠）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 160 mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用（n=23）及び水で服用（n=24））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、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)~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) 水なしで服用（標準製剤は水で服用）
(ng/mL)



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
バルサルタンOD錠160mg 「トーワ」 (錠剤、160mg)	33574 ± 8444	5677 ± 1948	2.91 ± 1.08	5.351 ± 0.682
標準製剤 (錠剤、160mg)	35521 ± 9631	5813 ± 2241	2.96 ± 1.07	5.518 ± 0.737

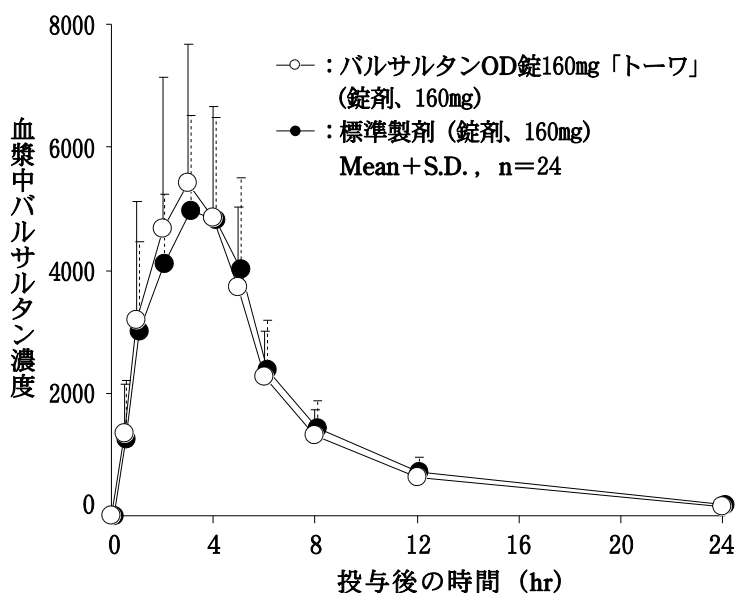
(Mean ± S.D., n=23)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC ₂₄	Cmax
平均値の差	log(0.9506)	log(0.9984)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.8356)～log(1.0814)	log(0.8499)～log(1.1728)

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。

(2) 水で服用
(ng/mL)



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
バルサルタンOD錠160mg 「トーフ」 (錠剤、160mg)	34772±11987	5861±2161	2.88±0.80	5.295±0.510
標準製剤 (錠剤、160mg)	35386±8112	5611±1410	2.92±1.06	5.370±1.004

(Mean±S.D., n=24)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC ₂₄	Cmax
平均値の差	log(0.9525)	log(1.0087)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.8602)～log(1.0547)	log(0.9003)～log(1.1302)

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

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

バルサルタン錠 160mg「トーワ」⁴³⁾

kel : $0.1275 \pm 0.0230 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回投与)

バルサルタン OD 錠 160mg「トーワ」⁴⁴⁾

1) 水なしで服用

kel : $0.1315 \pm 0.0160 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

2) 水ありで服用

kel : $0.1321 \pm 0.0127 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

(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

VIII. 13. 過量投与の項 2)を参照

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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)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 2)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)】

- 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女性(「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・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

バルサルタン錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」

【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。

バルサルタンOD錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。(「適用上の注意」の項参照)
- 2) 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. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者(「重要な基本的注意」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

重要な基本的注意

- 1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体濾過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。
- 2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。
また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。
- 3) アリスキレンを併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m²未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。（「相互作用」の項参照）
- 4) 本剤の投与によって、**初回投与後、一過性の急激な血圧低下（失神及び意識消失等を伴う）**を起こすおそれがあるので、そのような場合には**投与を中止し、適切な処置を行うこと**。
また、特に次の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
 - (1) 血液透析中の患者
 - (2) 利尿降圧剤投与中の患者 [特に重度のナトリウムないし体液量の減少した患者（まれに症候性の低血圧が生じることがある）]
 - (3) 嚴重な減塩療法中の患者
- 5) バルサルタン製剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中に肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- 7) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレン	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 なお、eGFRが60mL/min/1.73m ² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン・トリウム 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ことが考えられる。
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		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)・ 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ると考えられている。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

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

- (1) **血管浮腫**：顔面、口唇、咽頭、舌の腫脹等が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行うこと。
- (2) **肝炎**
- (3) **腎不全**
- (4) **高カリウム血症**：重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- (5) **ショック、失神、意識消失**：ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、厳重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
- (6) **無顆粒球症、白血球減少、血小板減少**：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を

行うこと。

- (7) 間質性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (8) 低血糖：低血糖があらわれることがある（糖尿病治療中の患者であらわれやすい）ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (9) 横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (10) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (11) 天疱瘡、類天疱瘡：天疱瘡、類天疱瘡があらわれることがあるので、水疱、びらん等があらわれた場合には、皮膚科医と相談し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	光線過敏症、発疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑
精神神経系	めまい ^{注3)} 、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3)} 、動悸、頻脈、心房細動
消化器	嘔気、腹痛、嘔吐、下痢、便秘、口渇、食欲不振
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、A1-P 上昇、ビリルビン値上昇
呼吸器	咳嗽、咽頭炎
腎臓	血中尿酸値上昇、BUN 上昇、血清クレアチニン上昇
電解質	血清カリウム値上昇、低ナトリウム血症
その他	筋肉痛、関節痛、発熱、けん怠感、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2) このような場合には投与を中止すること。
注3) 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

電子添文より抜粋

【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

その他の副作用

	頻 度 不 明
過敏症 ^{注2)}	光線過敏症、発疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑

注2) 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

高齢者への投与

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

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女性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。[バルサルタン製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) 授乳中の女性への投与を避け、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 3 mg/kg/日、乳汁中へ移行するとの報告がある。また、動物実験（ラットの周産期及び授乳期経口投与）の 600 mg/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、200 mg/kg/日以上で外表分化の遅延が認められている。]

11. 小児等への投与

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」及び「相互作用」の項参照）

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

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

バルサルタン錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」

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）

バルサルタンOD錠 20mg/40mg/80mg/160mg「トーワ」

適用上の注意

- 1) 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）
- 2) 服用時：
 - (1) 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
 - (2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

該当しない

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

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1)}

注1) 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

バルサルタン錠 20mg 「トーワ」

使用期限：5年(外箱に記載)

バルサルタン錠 40mg/80mg/160mg 「トーワ」

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

バルサルタン OD 錠 20mg/40mg/80mg/160mg 「トーワ」

使用期限：2年6箇月(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

該当資料なし

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)
バルサルタン錠 20 mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠 140 錠 (14 錠×10)
バルサルタン錠 40 mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 140 錠 (14 錠×10)、700 錠 (14 錠×50)
	バラ包装	300 錠
バルサルタン錠 80 mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 140 錠 (14 錠×10)、700 錠 (14 錠×50)
	バラ包装	300 錠
バルサルタン錠 160 mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠 140 錠 (14 錠×10)
バルサルタン OD 錠 20 mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠 140 錠 (14 錠×10)
バルサルタン OD 錠 40 mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 140 錠 (14 錠×10)
	バラ包装	300 錠
バルサルタン OD 錠 80 mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 140 錠 (14 錠×10)
	バラ包装	300 錠
バルサルタン OD 錠 160 mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠
	バラ包装	(100 錠：製造中止)

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
バルサルタン錠 20mg/40mg/80mg/160mg 「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 (40mg/80mg のみ)	瓶、蓋 : ポリエチレン
バルサルタン OD 錠 20mg/40mg/80mg/160mg 「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 (40mg/80mg/ 160mg のみ)	瓶、蓋 : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ディオバン錠 20mg/40mg/80mg/160mg

ディオバン OD 錠 20mg/40mg/80mg/160mg

同効薬：ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチルなど

9. 国際誕生年月日

1996 年 5 月 13 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
バルサルタン錠 20mg「トーワ」	2014年 2月 14日	22600AMX00422000	
バルサルタン錠 40mg「トーワ」	2014年 2月 14日	22600AMX00423000	
バルサルタン錠 80mg「トーワ」	2014年 2月 14日	22600AMX00424000	
バルサルタン錠 160mg「トーワ」	2014年 2月 14日	22600AMX00425000	
バルサルタン OD 錠 20mg 「トーワ」	2014年 2月 14日	22600AMX00320000	
バルサルタン OD 錠 40mg 「トーワ」	2014年 2月 14日	22600AMX00321000	
バルサルタン OD 錠 80mg 「トーワ」	2014年 2月 14日	22600AMX00322000	
バルサルタン OD 錠 160mg 「トーワ」	2014年 2月 14日	22600AMX00323000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
バルサルタン錠 20mg「トーワ」	2014年 6月 20日	
バルサルタン錠 40mg「トーワ」	2014年 6月 20日	
バルサルタン錠 80mg「トーワ」	2014年 6月 20日	
バルサルタン錠 160mg「トーワ」	2014年 6月 20日	
バルサルタン OD 錠 20mg 「トーワ」	2014年 6月 20日	
バルサルタン OD 錠 40mg 「トーワ」	2014年 6月 20日	
バルサルタン OD 錠 80mg 「トーワ」	2014年 6月 20日	
バルサルタン OD 錠 160mg 「トーワ」	2014年 6月 20日	

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

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

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
バルサルタン錠 20mg 「トーワ」	123369801	2149041F1012 (統一名) 2149041F1276 (個別)	622474600 (統一名) 622336901 (個別)
バルサルタン錠 40mg 「トーワ」	123370401	2149041F2019 (統一名) 2149041F2272 (個別)	622474700 (統一名) 622337001 (個別)
バルサルタン錠 80mg 「トーワ」	123371101	2149041F3279	622337101
バルサルタン錠 160mg 「トーワ」	123392601	2149041F4275	622339201
バルサルタン OD 錠 20mg「トーワ」	123389601	2149041F5034	622338901
バルサルタン OD 錠 40mg「トーワ」	123390201	2149041F6030	622339001
バルサルタン OD 錠 80mg「トーワ」	123391901	2149041F7037	622339101
バルサルタン OD 錠 160mg「トーワ」	123388901	2149041F8033	622338801

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 20mg）
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験（錠 40mg）
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験（錠 80mg）
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験（錠 160mg）
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験（OD 錠 20mg）
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験（OD 錠 40mg）
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験（OD 錠 80mg）
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験（OD 錠 160mg）
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験（錠 20mg）
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験（OD 錠 20mg）
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験（OD 錠 40mg）
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験（OD 錠 80mg）
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験（OD 錠 160mg）
- 14) 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 20mg）
- 15) 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 40mg）
- 16) 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 80mg）
- 17) 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 160mg）
- 18) 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（OD 錠 20mg）
- 19) 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（OD 錠 40mg）
- 20) 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（OD 錠 80mg）
- 21) 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（OD 錠 160mg）
- 22) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験（錠 20mg）
- 23) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験（錠 40mg）
- 24) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験（錠 80mg）
- 25) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験（錠 160mg）
- 26) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 20mg）
- 27) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 40mg）
- 28) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 80mg）
- 29) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 160mg）
- 30) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験（OD 錠 20mg）
- 31) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験（OD 錠 40mg）
- 32) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験（OD 錠 80mg）
- 33) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験（OD 錠 160mg）
- 34) 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 20mg）

-
- 35) 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 40mg）
 - 36) 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 80mg）
 - 37) 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 160mg）
 - 38) 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（OD 錠 20mg）
 - 39) 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（OD 錠 40mg）
 - 40) 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（OD 錠 80mg）
 - 41) 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（OD 錠 160mg）
 - 42) 第十六改正日本薬局方第一追補解説書，C-271，2012
 - 43) 松隈 京子ほか：医学と薬学，71(4)，643，2014
 - 44) 米納 誠ほか：医学と薬学，71(4)，661，2014
 - 45) 東和薬品株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験
 - 46) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
 - 47) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験（湯山製作所製）
（OD 錠 20mg/40mg/80mg/160mg）
 - 48) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験（タカゾノ製）
（OD 錠 20mg/40mg/80mg/160mg）

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

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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉碎⁴⁵⁾

バルサルタン錠 40mg/80mg 「トーワ」

バルサルタン錠 40mg 「トーワ」及びバルサルタン錠 80mg 「トーワ」は、バルサルタン錠 160 mg 「トーワ」と素錠部の有効成分及び添加物の組成比が等しいことから、粉碎後の安定性につきましてはバルサルタン錠 160 mg 「トーワ」の結果をご参照ください。

バルサルタン OD 錠 20mg/40mg/80mg 「トーワ」

バルサルタン OD 錠 20mg 「トーワ」、バルサルタン OD 錠 40mg 「トーワ」及びバルサルタン OD 錠 80mg 「トーワ」は、バルサルタン OD 錠 160mg 「トーワ」と有効成分及び添加物の組成比が等しいことから、粉碎後の安定性につきましてはバルサルタン OD 錠 160mg 「トーワ」の結果をご参照ください。

バルサルタン錠 20mg/160mg 「トーワ」

バルサルタン OD 錠 160mg 「トーワ」

■ 試験製剤

バルサルタン錠 20mg 「トーワ」

バルサルタン錠 160mg 「トーワ」

バルサルタン OD 錠 160mg 「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

バルサルタン錠 20mg 「トーワ」

試験製剤 200 錠をとり、錠剤粉碎机(ラボミルサープラス LM-PLUS)で 15 秒間粉碎する。(n=1)

バルサルタン錠 160mg 「トーワ」

試験製剤 60 錠をとり、錠剤粉碎机(ラボミルサープラス LM-PLUS)で 15 秒間粉碎する。(n=1)

バルサルタン OD 錠 160mg 「トーワ」

散光：試験製剤 60 錠をとり，錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で 15 秒間粉砕する．（n=1）

遮光・防湿：試験製剤 147 錠をとり，錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で 15 秒間粉砕する．（n=1）

◇ 保存条件

バルサルタン錠 20mg 「トーワ」

・散光

条件：25℃・60%RH，1000 lux 散光下（3 ヶ月後の時点で累計約 120 万 lux・hr），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする．

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う．

・遮光

条件：25℃・60%RH，遮光，検体の層の厚さは 3 mm 以下とする．

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆い，さらにアルミ箔で覆う．

バルサルタン錠 160mg 「トーワ」

・散光

条件：25℃・60%RH，1000 lux 散光下（3 ヶ月後の時点で累計約 120 万 lux・hr），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする．

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う．

バルサルタン OD 錠 160mg 「トーワ」

・散光

条件：25℃・60%RH，1000 lux 散光下（3 ヶ月後の時点で累計約 120 万 lux・hr），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする．

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う．

・遮光

条件：25℃・60%RH，遮光，検体の層の厚さは 3 mm 以下とする．

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆い，さらにアルミ箔で覆う

・防湿

条件：25℃・60%RH，1000 lux 散光下（3 ヶ月後の時点で累計約 120 万 lux・hr），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする．

保存容器：無色透明ねじ口ガラス瓶（密栓）

◇ 試験項目及び試験方法

・試験項目：外観、含量（残存率 [粉砕直後の含量を 100%として算出]）

・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる．（n=3）
吸湿による重量変動が認められたため、重量変動分補正した．

■ 結果

製品名	保存条件	試験項目	粉碎直後	1 ヶ月後	3 ヶ月後
バルサルタン錠 20mg 「トーワ」	散光	外観	白色の粉末*	白色の粉末*	白色の粉末*
		含量(%)(残存率(%))	101.3 (100)	100.8 (99.5)	100.6 (99.3)
	遮光	外観	白色の粉末*	白色の粉末*	白色の粉末*
		含量(%)(残存率(%))	101.3 (100)	101.8 (100.5)	100.3 (99.0)
バルサルタン錠 160mg 「トーワ」	散光	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		含量(%)(残存率(%))	100.4 (100)	100.3 (99.9)	100.1 (99.7)
バルサルタン OD 錠 160mg 「トーワ」	散光	外観	白色の粉末	白色の粉末	表層：微黄 白色の粉末 内層：白色 の粉末
		含量(%)(残存率(%))	99.0 (100)	98.6 (99.6)	98.3 (99.3)
	遮光	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		含量(%)(残存率(%))	100.9 (100)	100.1 (99.2)	100.1 (99.2)
	防湿	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		含量(%)(残存率(%))	100.9 (100)	98.8 (97.9)	100.3 (99.4)

*：淡黄色の破片が混在

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性⁴⁶⁾

■ 試験製剤

バルサルタン錠 20mg 「トーワ」
 バルサルタン錠 40mg 「トーワ」
 バルサルタン錠 80mg 「トーワ」
 バルサルタン錠 160mg 「トーワ」
 バルサルタン OD 錠 20mg 「トーワ」
 バルサルタン OD 錠 40mg 「トーワ」
 バルサルタン OD 錠 80mg 「トーワ」
 バルサルタン OD 錠 160mg 「トーワ」

■ 方法

- ①ディスペンサー (Exacta-Med オーラルディスペンサー) 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戻す。
- ②水浴を用いて 55±1℃に設定したお湯あるいは室温水をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ (Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封) で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。

-
- ③ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
 - ④崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は放置時間を 60 分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。
 - ⑤錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
 - ⑥ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
 - ⑦チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
 - ⑧懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
 - ⑨洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
 - ⑩通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

■ 試験器具・機器

日本コヴィディエン（株） ニューエンテラルフィーディングチューブ （8 フレンチ及び 12 フレンチ長さ：120cm）

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ

Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

堀場製作所製 pH メーター LAQUA F72

■ 結果

製品名	試験項目	結果
		水(約 55℃)
バルサルタン錠 20mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
	残存	ほとんどなし
	崩壊後 pH	pH 5.1
バルサルタン錠 40mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した
	通過性	12Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる) *1
	残存	注入器及びチューブにわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である)
	崩壊後 pH	pH 5.0
バルサルタン錠 80mg 「トーワ」	崩壊性	10分で崩壊した
	通過性	12Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる) *1
	残存	注入器及びチューブにわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である)
	崩壊後 pH	pH 4,8
バルサルタン錠 160mg 「トーワ」	崩壊性	10分で崩壊した
	通過性	12Fr チューブ：チューブ閉塞が起きる (全量を押し出せない) *2
	残存	—

*1：10分以内に崩壊したものの、8Fr.チューブでは錠剤懸濁後の粒子状物質により、目詰まりを起こし、12Fr.チューブでは通過性に問題はなかった。

*2：10分以内に崩壊したものの、8Fr.及び12Fr.チューブで錠剤懸濁後の粒子状物質により、目詰まりを起こした。

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	室温水
バルサルタン OD 錠 20mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	注入器にのみわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である)	
	崩壊後 pH	pH 6.2	pH 5.3
バルサルタン OD 錠 40mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	注入器にのみわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である)	
	崩壊後 pH	pH 5.5	pH 4.9
バルサルタン OD 錠 80mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	注入器にのみわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である)	
	崩壊後 pH	pH 5.1	pH 4.6
バルサルタン OD 錠 160mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	注入器にのみわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である)	
	崩壊後 pH	pH 5.1	pH 4.7

2. 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>

自動分包機落下試験

1) 湯山製作所製 全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDS II)⁴⁷⁾

検 体：バルサルタン OD 錠 20mg「トーフ」、バルサルタン OD 錠 40mg「トーフ」、バルサルタン OD 錠 80mg「トーフ」及びバルサルタン OD 錠 160mg「トーフ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段(5段目)及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段(1段目)に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

バルサルタン OD 錠 20mg 「トーフ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
バルサルタン OD 錠 40mg 「トーフ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
バルサルタン OD 錠 80mg 「トーフ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
バルサルタン OD 錠 160mg 「トーフ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	1/50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

バルサルタン OD 錠 20mg「トーフ」、バルサルタン OD 錠 40mg「トーフ」及びバルサルタン OD 錠 80mg「トーフ」において、加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。バルサルタン OD 錠 160mg「トーフ」において、加湿・最上段・5錠/1包の条件において 50 包中 1 錠に割れが発生した。

全てにおいて、ローターカセット内部に目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

2) タカゾノ製 全自動錠剤分包機 ESER 128HS GP (HP-J128HS) ⁴⁸⁾

検 体：バルサルタン OD 錠 20mg「トーワ」、バルサルタン OD 錠 40mg「トーワ」、バルサルタン OD 錠 80mg「トーワ」及びバルサルタン OD 錠 160mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7日間)下で保存したもの

試験方法：

- ① 排出試験；錠剤カセットからの錠剤の排出状況と錠剤品質への影響を確認するため、錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。
- ② 分包試験；分包機で自動分包を実施することによる錠剤品質への影響及び分包機内の状況を確認するため、各検体を充填した錠剤カセット分包機の最上段(8 段目)に装着し、1 包あたり 1 錠または 5 錠で分包した(各 50 包)。分包速度は標準(約 50 包/分)とした。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

- ① 排出試験；5000 錠連続排出テストにおいて、全ての検体が錠剤カセットから良好に排出され、錠剤の品質に影響を及ぼす割れ・欠けは確認されなかった。
- ② 分包試験；最上段(8 段目)からの試験において、全ての検体で品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。

バルサルタン OD 錠 20mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0 / 50 包	0 / 50 包
25℃75%RH・7 日間	0 / 50 包	0 / 50 包
バルサルタン OD 錠 40mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0 / 50 包	0 / 50 包
25℃75%RH・7 日間	0 / 50 包	0 / 50 包
バルサルタン OD 錠 80mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0 / 50 包	0 / 50 包
25℃75%RH・7 日間	0 / 50 包	0 / 50 包
バルサルタン OD 錠 160mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0 / 50 包	0 / 50 包
25℃75%RH・7 日間	0 / 50 包	0 / 50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

バルサルタン OD 錠 80mg「トーワ」において、無清掃での試験ではカセット内部に付着が発生し排出動作の妨げとなった例が 1 例あった。充填時清掃を行うと解消されたため、充填時の清掃が必要と考えられる。

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられ、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

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