

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年更新版）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「JG」

バルサルタン錠 40mg「JG」

バルサルタン錠 80mg「JG」

バルサルタン錠 160mg「JG」

Valsartan Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠 20mg : 1 錠中 日局 バルサルタン 20mg 含有 錠 40mg : 1 錠中 日局 バルサルタン 40mg 含有 錠 80mg : 1 錠中 日局 バルサルタン 80mg 含有 錠 160mg : 1 錠中 日局 バルサルタン 160mg 含有
一般名	和名：バルサルタン（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：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 3 月改訂の添付文書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。

(2020年4月改訂)

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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（<https://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I F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I F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て、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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。

目次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	12
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	12
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	22
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	22
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	22
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	23
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	23
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	23
6. RMPの概要	1	12. その他	23
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	24
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	24
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	24
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	24
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	24
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	24
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	24
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	24
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	24
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	24
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	24
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4)検証的試験	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1)有効性検証試験	25
III. 有効成分に関する項目	4	2)安全性試験	25
1. 物理化学的性質	4	(5)患者・病態別試験	26
(1)外観・性状	4	(6)治療的使用	26
(2)溶解性	4	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	26
(3)吸湿性	4	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	26
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7)その他	26
(5)酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	27
(6)分配係数	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	27
(7)その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1)作用部位・作用機序	27
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	27
IV. 製剤に関する項目	5	(3)作用発現時間・持続時間	28
1. 剤形	5	VII. 薬物動態に関する項目	29
(1)剤形の区別	5	1. 血中濃度の推移	29
(2)製剤の外観及び性状	5	(1)治療上有効な血中濃度	29
(3)識別コード	5	(2)臨床試験で確認された血中濃度	29
(4)製剤の物性	5	(3)中毒域	32
(5)その他	5	(4)食事・併用薬の影響	32
2. 製剤の組成	6	2. 薬物速度論的パラメータ	33
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(1)解析方法	33
(2)電解質等の濃度	6	(2)吸収速度定数	33
(3)熱量	6	(3)消失速度定数	33
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
6. 製剤の各種条件下における安定性	6		
7. 調製法及び溶解後の安定性	12		

(4)クリアランス	33	(1)臨床使用に基づく情報	42
(5)分布容積	33	(2)非臨床試験に基づく情報	42
(6)その他	33		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	33	IX. 非臨床試験に関する項目	43
(1)解析方法	33	1. 薬理試験	43
(2)パラメータ変動要因	33	(1)薬効薬理試験	43
4. 吸収	33	(2)安全性薬理試験	43
5. 分布	33	(3)その他の薬理試験	43
(1)血液－脳関門通過性	33	2. 毒性試験	43
(2)血液－胎盤関門通過性	33	(1)単回投与毒性試験	43
(3)乳汁への移行性	33	(2)反復投与毒性試験	43
(4)髄液への移行性	33	(3)遺伝毒性試験	43
(5)その他の組織への移行性	34	(4)がん原性試験	43
(6)血漿蛋白結合率	34	(5)生殖発生毒性試験	43
6. 代謝	34	(6)局所刺激性試験	43
(1)代謝部位及び代謝経路	34	(7)その他の特殊毒性	43
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	34	X. 管理的事項に関する項目	44
(3)初回通過効果の有無及びその割合	34	1. 規制区分	44
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	34	2. 有効期間	44
7. 排泄	34	3. 包装状態での貯法	44
8. トランスポーターに関する情報	34	4. 取扱い上の注意	44
9. 透析等による除去率	34	5. 患者向け資材	44
10. 特定の背景を有する患者	34	6. 同一成分・同効薬	44
11. その他	35	7. 国際誕生年月日	44
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	36	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	45
1. 警告内容とその理由	36	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	45
2. 禁忌内容とその理由	36	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	45
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	36	11. 再審査期間	45
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	36	12. 投薬期間制限に関する情報	45
5. 重要な基本的注意とその理由	36	13. 各種コード	45
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	36	14. 保険給付上の注意	45
(1)合併症・既往歴等のある患者	36	X I. 文献	46
(2)腎機能障害患者	37	1. 引用文献	46
(3)肝機能障害患者	37	2. その他の参考文献	47
(4)生殖能を有する者	37	X II. 参考資料	48
(5)妊婦	37	1. 主な外国での発売状況	48
(6)授乳婦	38	2. 海外における臨床支援情報	48
(7)小児等	38	X III. 備考	49
(8)高齢者	38	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	49
7. 相互作用	39	(1)粉碎	49
(1)併用禁忌とその理由	39	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	50
(2)併用注意とその理由	39	2. その他の関連資料	50
8. 副作用	40		
(1)重大な副作用と初期症状	40		
(2)その他の副作用	41		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	42		
10. 過量投与	42		
11. 適用上の注意	42		
12. その他の注意	42		

略語表

略語	略語内容
ACE	アンジオテンシン変換酵素 (Angiotensin converting enzyme)
ALP	アルカリホスファターゼ (Alkaline phosphatase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AT	アンジオテンシン (Angiotensin)
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC ₀₋₂₄	投与 24 時間後までの AUC (AUC from zero to 24 hours)
BUN	尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
DOCA	酢酸デオキシコルチコステロン (Deoxycorticosterone acetate)
eGFR	推算糸球体濾過量 (Estimated glomerular filtration rate)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

バルサルタン錠 20mg「JG」、バルサルタン錠 40mg「JG」、バルサルタン錠 80mg「JG」及びバルサルタン錠 160mg「JG」は、バルサルタンを含有する選択的 AT₁ 受容体ブロッカーである。本邦でバルサルタン錠は 2000 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2014 年 2 月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

重大な副作用として、血管浮腫、肝炎、腎不全、高カリウム血症、ショック、失神、意識消失、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、間質性肺炎、低血糖、横紋筋融解症、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、天疱瘡、類天疱瘡が報告されている。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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 「JG」
- ・バルサルタン錠 40mg 「JG」
- ・バルサルタン錠 80mg 「JG」
- ・バルサルタン錠 160mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Valsartan 20mg Tablets “JG”
- ・Valsartan 40mg Tablets “JG”
- ・Valsartan 80mg Tablets “JG”
- ・Valsartan 160mg Tablets “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名

〔「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)

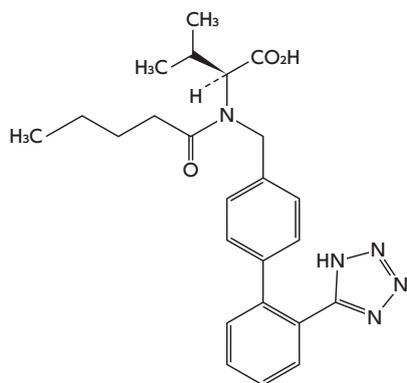
(2) 洋名 (命名法)

Valsartan (JAN、INN、USP、EP)

(3) ステム (s t e m)

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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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

該当資料なし

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

有効成分の確認試験法

日局「バルサルタン」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

有効成分の定量法

日局「バルサルタン」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

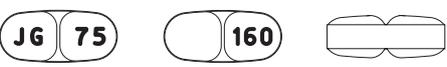
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	バルサルタン錠 20mg 「JG」	バルサルタン錠 40mg 「JG」
色 ・ 剤 形	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
外 形	表面 裏面 側面 	表面 裏面 側面 
大きさ (mm)	直径 : 6.1 厚さ : 2.5	直径 : 7.1 厚さ : 3.5
重 量 (mg)	62	121
販 売 名	バルサルタン錠 80mg 「JG」	バルサルタン錠 160mg 「JG」
色 ・ 剤 形	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
外 形	表面 裏面 側面 	表面 裏面 側面 
大きさ (mm)	直径 : 8.6 厚さ : 4.3	長径 : 15.5 短径 : 6.9 厚さ : 5.6
重 量 (mg)	240	476

(3) 識別コード

- ・バルサルタン錠 20mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載 : JG 72
- ・バルサルタン錠 40mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載 : JG 73
- ・バルサルタン錠 80mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載 : JG 74
- ・バルサルタン錠 160mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載 : JG 75

(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

有効成分（活性成分）の含量

- ・バルサルタン錠 20mg「JG」
1錠中 日局 バルサルタン 20mg 含有
- ・バルサルタン錠 40mg「JG」
1錠中 日局 バルサルタン 40mg 含有
- ・バルサルタン錠 80mg「JG」
1錠中 日局 バルサルタン 80mg 含有
- ・バルサルタン錠 160mg「JG」
1錠中 日局 バルサルタン 160mg 含有

添加剤

- ・バルサルタン錠 20mg「JG」
軽質無水ケイ酸、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、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ
- ・バルサルタン錠 40mg「JG」、バルサルタン錠 80mg「JG」及びバルサルタン錠 160mg「JG」
軽質無水ケイ酸、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、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(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. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

バルサルタン錠 20mg「JG」

◎加速試験¹⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±1°C/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	99.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.9

(1) 淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠

(2) 含量均一性試験で得た試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により波長 220～350nm の吸収スペクトルを測定し、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) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 30 分間、75%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎無包装状態での安定性試験²⁾

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（褐色ガラス瓶・密栓）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（褐色ガラス瓶・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/（無色透明ガラス瓶・密栓）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (kg)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	97.7	5.0
①温度	1 ヶ月後	適合	96.5	5.7
	2 ヶ月後	適合	96.3	6.2
	3 ヶ月後	適合	95.4	6.2
②湿度	1 ヶ月後	適合※1	98.5	4.5
	2 ヶ月後	適合※1	98.6	4.8
	3 ヶ月後	適合※1	99.2	4.6
③光	60 万 lx・hr	適合	96.7	4.6
	120 万 lx・hr	適合	96.6	4.5

(1) 淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠

(2) 30 分間、75%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。

※1：錠剤の膨潤を認めた

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

バルサルタン錠 40mg 「JG」

◎加速試験³⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	99.6
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	101.1

(1) 白色の割線入りのフィルムコーティング錠

(2) 含量均一性試験で得た試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により波長 220～350nm の吸収スペクトルを測定し、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) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 30 分間、75%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎無包装状態での安定性試験⁴⁾

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（褐色ガラス瓶・密栓）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（褐色ガラス瓶・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/（無色透明ガラス瓶・密栓）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (kg)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	適合	97.5	7.6
①温度	1 ヶ月後	適合	適合	98.5	7.2
	2 ヶ月後	適合	適合	97.3	8.2
	3 ヶ月後	適合	適合	97.5	8.9
②湿度	1 ヶ月後	適合※1	適合	99.9	5.9
	2 ヶ月後	適合※1	適合	98.5	6.4
	3 ヶ月後	適合※1	適合	99.1	5.8
③光	60 万 lx・hr	適合	適合	97.5	6.7
	120 万 lx・hr	適合	適合	98.6	6.7

(1) 白色の割線入りのフィルムコーティング錠

(2) 30 分間、75%以上 (水 900mL、パドル法、50rpm)

(3) 表示量の 95.0~105.0%

(4) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり (規格内)」、かつ硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、「変化あり (規格外)」とされている。

※1：錠剤の膨潤を認めた

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

バルサルタン錠 80mg 「JG」

◎加速試験⁵⁾

包装形態：

①PTP/アルミピロー包装

②バラ包装 (ガラス瓶)

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、定量試験

①PTP/アルミピロー包装

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	99.5
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	98.7

②バラ包装（ガラス瓶）

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	99.3
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	99.5

(1) 白色の割線入りのフィルムコーティング錠

(2) 含量均一性試験で得た試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により波長 220～350nm の吸収スペクトルを測定し、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) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 30 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎無包装状態での安定性試験⁶⁾

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（褐色ガラス瓶・密栓）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（褐色ガラス瓶・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/（無色透明ガラス瓶・密栓）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (kg)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	98.0	9.2
①温度	1ヵ月後	適合	98.5	9.3
	2ヵ月後	適合	98.2	9.8
	3ヵ月後	適合	98.3	10.2
②湿度	1ヵ月後	適合※1	99.9	7.1
	2ヵ月後	適合※1	99.8	7.2
	3ヵ月後	適合※1	98.8	7.9
③光	60 万 lx・hr	適合	98.6	8.5
	120 万 lx・hr	適合	99.0	8.6

(1) 白色の割線入りのフィルムコーティング錠

(2) 30 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。

※1：錠剤の膨潤を認めた

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

バルサルタン錠 160mg 「JG」

◎加速試験⁷⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	98.9
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	99.4

(1) 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

(2) 含量均一性試験で得た試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により波長 220～350nm の吸収スペクトルを測定し、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) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 45 分間、75%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎無包装状態での安定性試験⁸⁾

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（褐色ガラス瓶・密栓）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（褐色ガラス瓶・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/（無色透明ガラス瓶・密栓）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (kg)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	適合	98.7	13.8
①温度	1 ヶ月後	適合	適合	98.5	13.0
	2 ヶ月後	適合	適合	99.2	14.8
	3 ヶ月後	適合	適合	99.8	15.4
②湿度	1 ヶ月後	適合※1	適合	98.5	9.2 (変化あり)
	2 ヶ月後	適合※1	適合	99.8	10.0
	3 ヶ月後	適合※1	適合	100.2	10.0
③光	60 万 lx・hr	適合	適合	98.9	12.9
	120 万 lx・hr	適合	適合	99.5	13.6

(1) 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

(2) 45 分間、75%以上 (水 900mL、パドル法、50rpm)

(3) 表示量の 95.0~105.0%

(4) 下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり (規格内)」、かつ硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、「変化あり (規格外)」とされている。なお、上記の表では「変化あり (規格内)」を「変化あり」と記載した。

※1：錠剤の膨潤を認めた

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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

【溶出挙動の同等性又は類似性】

バルサルタン錠 20mg 「JG」⁹⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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)」に従う。

- ・ 標準製剤：バルサルタン錠 40mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：A 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	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
	100rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±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。
	pH3.0	
	pH6.8	(1) 平均溶出率 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±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±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。
	水	
100	pH1.2	(1) 平均溶出率 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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±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。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>Legend: ○ バルサルタン錠20mg「JG」 ● バルサルタン錠40mg「JG」</p>	<p>(50rpm、pH3.0)</p> <p>Legend: ○ バルサルタン錠20mg「JG」 ● バルサルタン錠40mg「JG」</p>
<p>判定時点である10分及び45分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 10\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である10分及び45分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 10\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>Legend: ○ バルサルタン錠20mg「JG」 ● バルサルタン錠40mg「JG」</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>Legend: ○ バルサルタン錠20mg「JG」 ● バルサルタン錠40mg「JG」</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(100rpm、pH1.2)</p> <p>Legend: ○ バルサルタン錠20mg「JG」 ● バルサルタン錠40mg「JG」</p>	
<p>判定時点である5分及び30分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 10\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	

溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (バルサルタン錠 40mg 「JG」)	試験製剤 (バルサルタン錠 20mg 「JG」)	
50	pH1.2	10	38.3	39.1	適合
		45	83.2	84.5	
	pH3.0	10	41.2	42.5	適合
		45	86.6	87.5	
	pH6.8	15	99.9	99.1	適合
水	15	86.8	87.9	適合	
100	pH1.2	5	34.5	33.0	適合
		30	83.6	84.5	

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	45	82.7～86.5	0 個	0 個	適合
	pH3.0	45	82.9～90.3	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	97.2～101.3	0 個	0 個	適合
	水	15	85.0～89.7	0 個	0 個	適合
100	pH1.2	30	79.0～87.2	0 個	0 個	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

バルサルタン錠 40mg 「JG」¹⁰⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

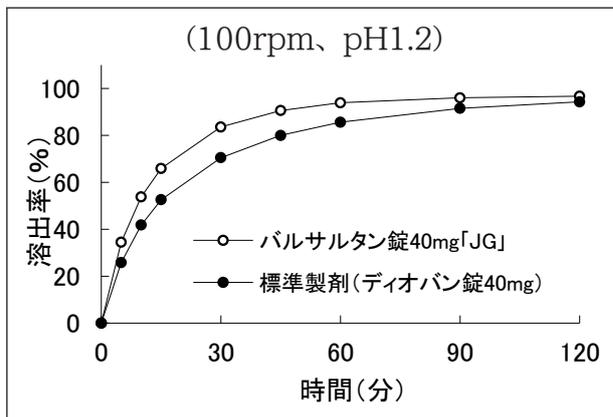
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
		100rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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 関数の値は 42 以上である。
	pH3.0	
	pH6.8	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	pH1.2	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 関数の値は 42 以上である。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH3.0)</p>
<p>判定時点である 15 分及び 90 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 10 分及び 45 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



判定時点である10分及び60分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (ディオバン錠 40mg)	試験製剤 (バルサルタン錠 40mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	42.8	50.7	適合
		90	86.5	94.1	
	pH3.0	10	41.9	41.2	適合
		45	83.1	86.6	
	pH6.8	15	100.2	99.9	適合
水	15	87.0	86.8	適合	
100	pH1.2	10	41.8	53.8	適合
		60	85.6	93.9	

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

バルサルタン錠 80mg 「JG」¹⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

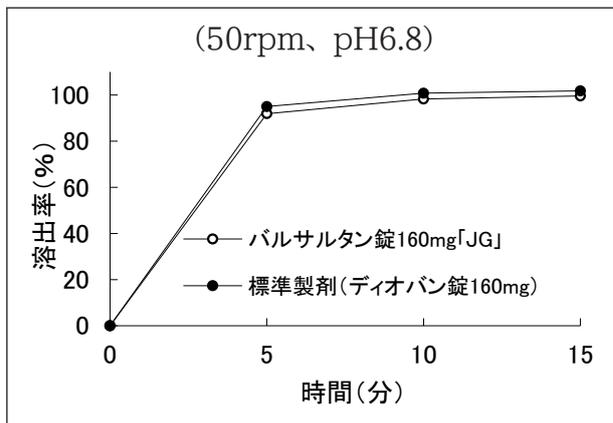
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

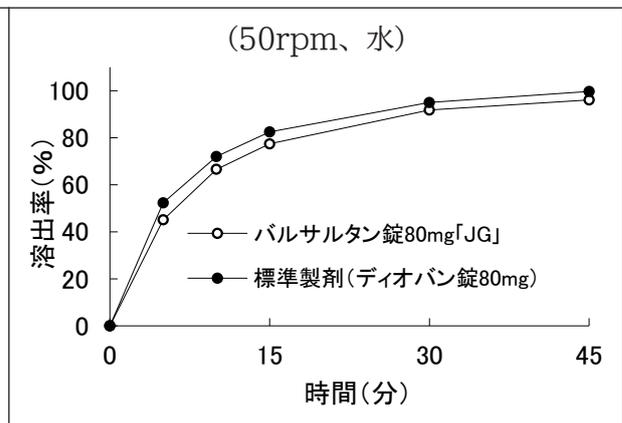
回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
	pH3.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±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 関数の値は 42 以上である。
100	pH3.0	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 関数の値は 42 以上である。

・試験結果

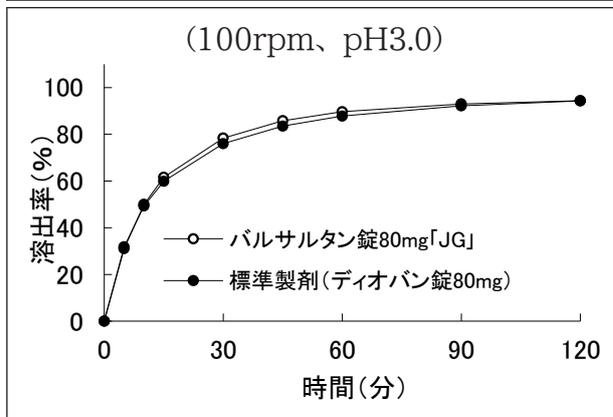
試験条件	試験結果
(50rpm、pH1.2)	<p>判定時点である 15 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
(50rpm、pH3.0)	<p>判定時点である 10 分及び 60 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である5分及び15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である5分及び45分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (ディオバン錠 80mg)	試験製剤 (バルサルタン錠 80mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	41.2	43.0	適合
		120	83.9	87.3	
	pH3.0	10	38.4	34.8	適合
		60	82.0	81.8	
	pH6.8	15	100.4	98.5	適合
		水	5	52.3	
15	82.5		77.4		
100	pH3.0	5	31.8	31.0	適合
		45	83.5	85.8	

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

バルサルタン錠 160mg 「JG」¹²⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	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
	100rpm	pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
	pH4.0	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 関数の値は 42 以上である。
	pH6.8	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 関数の値は 42 以上である。
100	pH4.0	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。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>判定時点である10分及び120分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>判定時点である10分及び30分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 15\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>判定時点である10分及び30分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 15\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(100rpm、pH4.0)</p> <p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤（ディオバン錠 160mg）	試験製剤（バルサルタン錠 160mg「JG」）	
50	pH1.2	10	28.8	27.0	適合
		120	49.7	50.5	
	pH4.0	10	67.4	58.1	適合
		30	91.3	87.3	
	pH6.8	15	101.8	99.6	適合
	水	10	65.8	58.4	適合
30		86.8	81.3		
100	pH4.0	15	88.1	89.9	適合

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合性】

バルサルタン錠 20mg「JG」、バルサルタン錠 40mg「JG」、バルサルタン錠 80mg「JG」及びバルサルタン錠 160mg「JG」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。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：水 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	錠 20mg 及び錠 40mg：30 分間、75%以上 錠 80mg：30 分間、80%以上 錠 160mg：45 分間、75%以上

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「JG」
140 錠 [14 錠 (PTP) ×10]
- ・バルサルタン錠 40mg「JG」
140 錠 [14 錠 (PTP) ×10]
700 錠 [14 錠 (PTP) ×50]
- ・バルサルタン錠 80mg「JG」
140 錠 [14 錠 (PTP) ×10]
500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]

700錠 [14錠 (PTP) ×50]

500錠 [ガラス瓶、バラ]

・バルサルタン錠 160mg 「JG」

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウム・ポリラミネート
フィルム (ピロー)、紙箱

バラ包装：ガラス (ボトル)、金属 (キャップ)、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高血圧症

2. 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

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 ^{13~21)}	74.1% (366/494)	79.7% (366/459)
腎障害を伴う高血圧症 ²²⁾	82.8% (24/29)	82.8% (24/29)
重症高血圧症 ²³⁾	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、本剤の有用性が認められている。

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²⁰⁾。

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²¹⁾。

2) 安全性試験

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²⁴⁾。

	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。

(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

該当しない

(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（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）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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²⁵⁾。

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²⁶⁾。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。

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²⁷⁾。

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²⁷⁾。

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有意に抑制する^{25, 27)}。

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²⁸⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 降圧作用

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）、ナトリウム枯渇マーマ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²⁹⁾。

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²⁹⁾。

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²⁹⁾。

血行動態並びに心臓に及ぼす作用

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³⁰⁾。

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³¹⁾。

腎機能に及ぼす作用

バルサルタンは連続経口投与により、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³¹⁾。

(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

【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³²⁾。

投与量	Tmax (h※)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)	T _{1/2} (h)
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

n=6、平均±標準偏差 ※：中央値

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³³⁾。

投与量	体重 (kg※)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)
20mg	20.2～31.3	2.45±0.86	12.0±3.9
40mg	38.8～61.5	2.11±0.84	11.3±6.1

n=6、平均±標準偏差 ※：範囲 (最小値～最大値)

【反復投与】

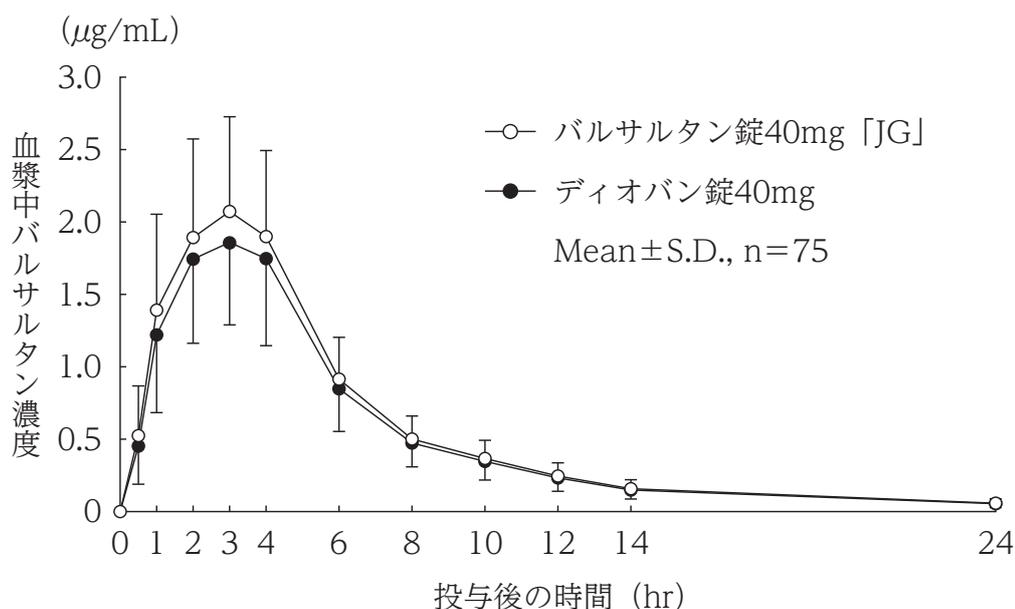
健康成人男子にバルサルタン 160mg (80mg×2) を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したとき、血漿中の未変化体濃度の投与回数に伴う上昇は認められなかった。また、初回及び投与 7 日目の薬物動態パラメータはほぼ同等であり、蓄積性は認められなかった³⁴⁾。

【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等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

バルサルタン錠 40mg 「JG」

バルサルタン錠 40mg 「JG」とディオバン錠 40mg 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 40mg）健康成人男子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³⁵⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
バルサルタン錠 40mg 「JG」	13.41 ± 3.89	2.22 ± 0.65	2.8 ± 0.9	5.9 ± 0.8
ディオバン錠 40mg	12.33 ± 3.63	2.04 ± 0.60	2.8 ± 0.9	5.9 ± 0.9

(Mean ± S.D., n=75)

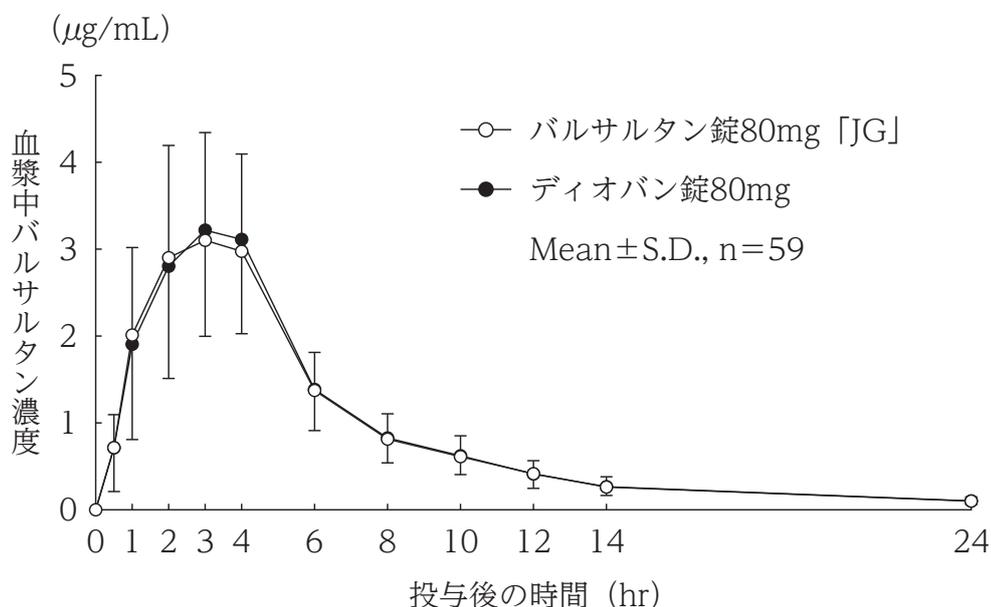
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
2 剤剤の平均値の差	$\log(1.0887)$	$\log(1.0889)$
90%信頼区間	$\log(1.0413) \sim \log(1.1383)$	$\log(1.0314) \sim \log(1.1497)$

バルサルタン錠 80mg 「JG」

バルサルタン錠 80mg 「JG」とディオバン錠 80mg 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 80mg) 健康成人男子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³⁶⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
バルサルタン錠 80mg 「JG」	20.84±6.41	3.44±1.09	3.0±0.9	6.1±1.0
ディオバン錠 80mg	21.06±6.74	3.54±1.08	3.0±0.9	6.1±0.8

(Mean ± S.D., n=59)

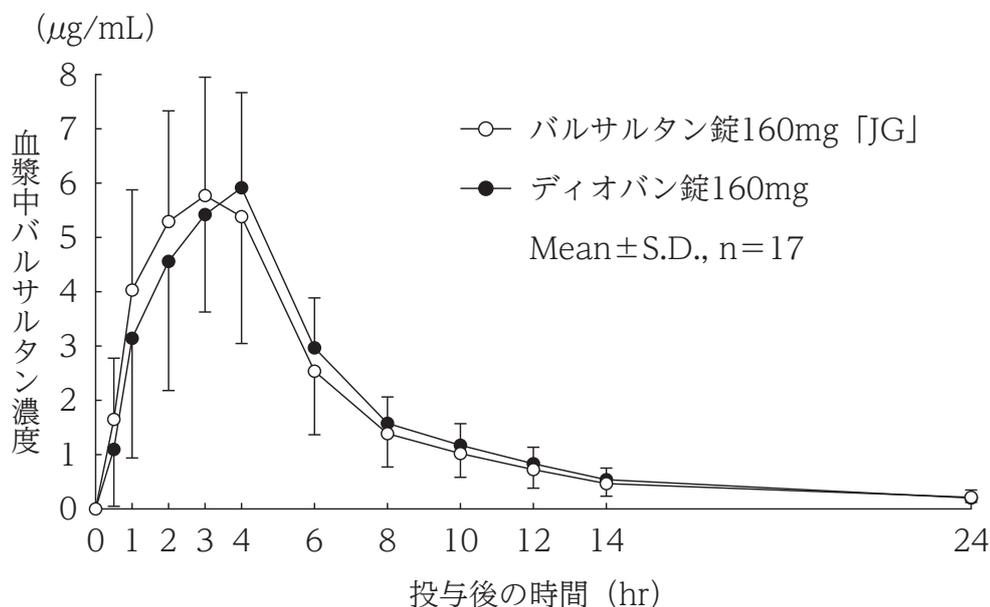
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
2 製剤の平均値の差	$\log(0.9896)$	$\log(0.9597)$
90%信頼区間	$\log(0.9131) \sim \log(1.0725)$	$\log(0.8689) \sim \log(1.0599)$

バルサルタン錠 160mg 「JG」

バルサルタン錠 160mg 「JG」とディオバン錠 160mg 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 160mg）健康成人男子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³⁷⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
バルサルタン錠 160mg 「JG」	38.18±13.91	6.55±1.99	2.4±1.1	6.8±1.8
ディオバン錠 160mg	39.07±11.22	6.41±1.67	3.4±0.9	6.2±1.3

(Mean±S.D., n=17)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
2 製剤の平均値の差	$\log(0.9643)$	$\log(1.0104)$
90%信頼区間	$\log(0.8379) \sim \log(1.1099)$	$\log(0.8815) \sim \log(1.1581)$

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

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

薬剤名	投与量	投与方法	n	kel (hr ⁻¹)
バルサルタン錠 40mg「JG」	1錠 (バルサルタンとして40mg)	絶食単回 経口投与	75	0.1203 ±0.0149
バルサルタン錠 80mg「JG」	1錠 (バルサルタンとして80mg)		59	0.1164 ±0.0188
バルサルタン錠 160mg「JG」	1錠 (バルサルタンとして160mg)		17	0.1078 ±0.0266

(Mean±S.D.)

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(6) 授乳婦」の項参照

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 過量投与」の項参照

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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³⁸⁾、*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³⁹⁾（外国人のデータ）。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 - 6. 代謝、(1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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

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³⁸⁾（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³²⁾。

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 過量投与」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

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（P < 0.05）が認められた⁴⁰⁾（外国人のデータ）。

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. 治療に関する項目 - 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

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⁴¹⁾。[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^{42, 43)}。

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に確認すること。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^{41, 44)}。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⁴⁵⁾。[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
アリスキレンフマル酸塩 [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 キ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 場合は徐々にすること。	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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ドロスピレノン・エチニルエストラジオール [9.7.3 参照]	血清カリウム値が上昇することがある。	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 [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	—

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
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

13. 過量投与

13.1 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。

13.2 処置

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。

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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(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	バルサルタン錠 20mg 「JG」 バルサルタン錠 40mg 「JG」 バルサルタン錠 80mg 「JG」 バルサルタン錠 160mg 「JG」	処方箋医薬品※
有効成分	バルサルタン	該当しない

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 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

設定されていない

5. 患者向け資材

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

高血圧治療薬を使用する女性の患者さまへ

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/ACE_ARB_GUIDE.pdf

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ディオバン錠 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

7. 国際誕生年月日

該当しない

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「JG」	2014年2月14日	22600AMX00333000	2014年6月20日	2014年6月20日
バルサルタン錠 40mg「JG」	2014年2月14日	22600AMX00334000	2014年6月20日	2014年6月20日
バルサルタン錠 80mg「JG」	2014年2月14日	22600AMX00335000	2014年6月20日	2014年6月20日
バルサルタン錠 160mg「JG」	2014年2月14日	22600AMX00336000	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

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、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。

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（9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「JG」	2149041F1012	2149041F1080	123480001	622348001
バルサルタン錠 40mg「JG」	2149041F2019	2149041F2086	123481701	622348101
バルサルタン錠 80mg「JG」	2149041F3082	2149041F3082	123482401	622348201
バルサルタン錠 160mg「JG」	2149041F4089	2149041F4089	123483101	622348301

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験（錠 20mg）
- 2) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 20mg）
- 3) 社内資料：加速試験（錠 40mg）
- 4) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 40mg）
- 5) 社内資料：加速試験（錠 80mg）
- 6) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 80mg）
- 7) 社内資料：加速試験（錠 160mg）
- 8) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 160mg）
- 9) 社内資料：溶出試験（錠 20mg）
- 10) 社内資料：溶出試験（錠 40mg）
- 11) 社内資料：溶出試験（錠 80mg）
- 12) 社内資料：溶出試験（錠 160mg）
- 13) 前期第Ⅱ相プレパイロット試験（ディオバン錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ト.1.(2).1))
- 14) 前期第Ⅱ相パイロット試験（ディオバン錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ト.1.(2).2))
- 15) 前期第Ⅱ相血圧日内変動試験（ディオバン錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ト.1.(2).3))
- 16) 後期第Ⅱ相単独療法試験（ディオバン錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ト.1.(3).1))
- 17) 後期第Ⅱ相利尿薬併用療法試験（ディオバン錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ト.1.(3).2))
- 18) 後期第Ⅱ相 Ca 拮抗薬併用療法試験（ディオバン錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ト.1.(3).2))
- 19) 第Ⅲ相比較試験（ディオバン錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ト.1.(4))
- 20) 市川秀一 他：臨床医薬 1998；14（10）：1859-1878
- 21) 梶山梧朗 他：臨床医薬 1998；14（10）：1879-1900
- 22) 吉永馨 他：臨床医薬 1998；14（10）：1923-1949
- 23) 吉永馨 他：臨床医薬 1998；14（10）：1901-1921
- 24) 吉永馨 他：臨床医薬 2000；16（2）：207-244
- 25) 効力を裏付ける試験（総括）（ディオバン錠：2000年9月22日承認、申請資料概要 ホ.1)
- 26) De Gasparo, M. et al. : Regul. Pept. 1995；59（3）：303-311
- 27) Criscione, L. et al. : Br. J. Pharmacol. 1993；110（2）：761-771
- 28) Takimoto, M. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1999；370（2）：169-177
- 29) 降圧作用（ディオバン錠：2000年9月22日承認、申請資料概要 ホ.1.(1).1))
- 30) 血行動態並びに心臓に及ぼす影響（ディオバン錠：2000年9月22日承認、申請資料概要 ホ.1.(1).2))
- 31) 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))
- 32) 丁宗鉄 他：臨床医薬 1998；14（10）：1703-1725
- 33) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：バルサルタン（小児高血圧症）

- 34) 丁宗鉄 他：臨床医薬 1998 ; 14 (10) : 1727-1743
- 35) 社内資料：生物学的同等性試験 (錠 40mg)
- 36) 社内資料：生物学的同等性試験 (錠 80mg)
- 37) 社内資料：生物学的同等性試験 (錠 160mg)
- 38) Waldmeier, F. et al. : Xenobiotica. 1997 ; 27 (1) : 59-71
- 39) Nakashima, A. et al. : Xenobiotica. 2005 ; 35 (6) : 589-602
- 40) Sioufi, A. et al. : Biopharm. Drug Dispos. 1998 ; 19 (4) : 237-244
- 41) Sheps, S.G. et al. : Arch. Intern. Med. 1997 ; 157 (21) : 2413-2446
- 42) 阿部真也 他：周産期医学 2017 ; 47 : 1353-1355
- 43) 齊藤大祐 他：鹿児島産科婦人科学会雑誌 2021 ; 29 : 49-54
- 44) Briggs, G.G. et al. : Ann. Pharmacother. 2001 ; 35 (7-8) : 859-861
- 45) Cooper, W.O. 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

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

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. 保存条件

室温（温度・湿度成り行き）、12週間、分包紙（グラシンポリラミネート紙）

2. 試験項目

性状、定量試験

3. 試験結果

バルサルタン錠 20mg 「JG」

	試験開始時	2週間後	4週間後	8週間後	12週間後
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量試験(%)	96.4	95.3	95.1	94.6	95.7

測定回数：n=1

バルサルタン錠 40mg 「JG」

	試験開始時	2週間後	4週間後	8週間後	12週間後
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量試験(%)	96.7	95.6	95.8	94.0	95.2

測定回数：n=1

バルサルタン錠 80mg 「JG」

	試験開始時	2週間後	4週間後	8週間後	12週間後
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量試験(%)	97.1	94.8	96.1	94.1	94.8

測定回数：n=1

バルサルタン錠 160mg 「JG」

	試験開始時	2週間後	4週間後	8週間後	12週間後
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量試験(%)	97.8	96.6	97.0	95.2	95.2

測定回数：n=1

4. 備考

含量低下理由の検証として、分包紙への吸着の有無を確認した。室温成り行き 2 週間保存で分包紙の洗い込みを加味しない値と加味した値を比較した結果、加味した値は開始時と同様の値が得られたことから、定量値低下の原因は分包紙への吸着であることが確認できた。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。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った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉碎してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
バルサルタン錠 20mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した
バルサルタン錠 40mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した
バルサルタン錠 80mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した
バルサルタン錠 160mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した

通過性試験結果

品目名	通過性
バルサルタン錠 20mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
バルサルタン錠 40mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
バルサルタン錠 80mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
バルサルタン錠 160mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

3. 備考

本製剤は、マクロゴール 6000 を含有する製剤である。マクロゴール 6000 含有の製剤は、マクロゴール 6000 が 56~61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

Memo

