2023年11月改訂(第15版)　　日本標準商品分類番号：872149

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AT$_1$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「アメル」
バルサルタン錠40mg「アメル」
バルサルタン錠80mg「アメル」
バルサルタン錠160mg「アメル」

Valsartan Tablets「AMEL」

剤　　形	割線入り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	バルサルタン錠20mg「アメル」：1錠中、日局バルサルタン20mgを含有する。 バルサルタン錠40mg「アメル」：1錠中、日局バルサルタン40mgを含有する。 バルサルタン錠80mg「アメル」：1錠中、日局バルサルタン80mgを含有する。 バルサルタン錠160mg「アメル」：1錠中、日局バルサルタン160mgを含有する。
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・ 薬価基準収載年月日・ 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：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社　お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル)　FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2023年11月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は,独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

（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，ＩＦと略す）が誕生した．

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

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

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

２. ＩＦとは

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

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

ＩＦの提供は電子データを基本とし，製薬企業での製本は必須ではない．

３．ＩＦの利用にあたって

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

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

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

４．利用に際しての留意点

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

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目……1
1. 開発の経緯……1
2. 製品の治療学的特性……1
3. 製品の製剤学的特性……1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6. ＲＭＰの概要……2

Ⅱ. 名称に関する項目……3
1. 販売名……3
2. 一般名……3
3. 構造式又は示性式……3
4. 分子式及び分子量……4
5. 化学名（命名法）又は本質……4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……4

Ⅲ. 有効成分に関する項目……5
1. 物理化学的性質……5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……5
3. 有効成分の確認試験法、定量法……5

Ⅳ. 製剤に関する項目……6
1. 剤　形……6
2. 製剤の組成……7
3. 添付溶解液の組成及び容量……7
4. 力価……7
5. 混入する可能性のある夾雑物……8
6. 製剤の各種条件下における安定性……8
7. 調製法及び溶解後の安定性……11
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……12
9. 溶出性……12
10. 容器・包装……26
11. 別途提供される資材類……26
12. その他……26

Ⅴ. 治療に関する項目……27
1. 効能又は効果……27
2. 効能又は効果に関連する注意……27
3. 用法及び用量……27
4. 用法及び用量に関連する注意……27
5. 臨床成績……27

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目……30
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……30
2. 薬理作用……30

Ⅶ. 薬物動態に関する項目……32
1. 血中濃度の推移……32
2. 薬物速度論的パラメータ……34
3. 母集団（ポピュレーション）解析……35
4. 吸収……35
5. 分布……35
6. 代謝……36
7. 排泄……36
8. トランスポーターに関する情報……36
9. 透析等による除去率……36
10. 特定の背景を有する患者……36
11. その他……37

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……38
1. 警告内容とその理由……38
2. 禁忌内容とその理由……38
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……38
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……38
5. 重要な基本的注意とその理由……38
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……38
7. 相互作用……41
8. 副作用……43
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……44
10. 過量投与……44
11. 適用上の注意……45
12. その他の注意……45

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……46
1. 薬理試験……46
2. 毒性試験……46

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……47
1. 規制区分……47
2. 有効期間……47
3. 包装状態での貯法……47
4. 取扱い上の注意……47
5. 患者向け資材……47
6. 同一成分・同効薬……47
7. 国際誕生年月日……47
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……48
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……48
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……48
11. 再審査期間……48
12. 投薬期間制限に関する情報……48
13. 各種コード……48
14. 保険給付上の注意……48

ⅩⅠ. 文献……49
1. 引用文献……49
2. その他の参考文献……50

ⅩⅡ. 参考資料……51
1. 主な外国での発売状況……51
2. 海外における臨床支援情報……51

ⅩⅢ. 備考……52
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……52
2. その他の関連資料……54

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

バルサルタン錠 20mg「アメル」、錠 40mg「アメル」、錠 80mg「アメル」、錠 160mg「アメル」は共和薬品工業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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 26 年 2 月に承認を取得して同年 6 月に上市した。

2. 製品の治療学的特性

(1) バルサルタンはアンジオテンシンⅡ受容体のサブタイプである AT_1 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[1)]。（「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照）

(2) 1 日 1 回の服用で高血圧症に効果が認められている。

(3) 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.副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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「アメル」
バルサルタン錠 40mg「アメル」
バルサルタン錠 80mg「アメル」
バルサルタン錠 160mg「アメル」

(2) 洋名

Valsartan Tablets「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「バルサルタン」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

バルサルタン(JAN)

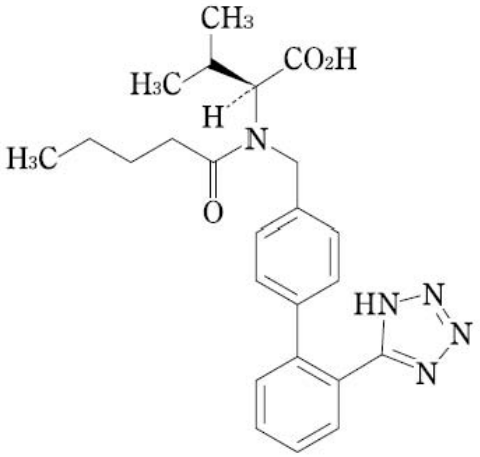
(2) 洋名(命名法)

Valsartan(JAN、INN)

(3) ステム(ｓｔｅｍ)

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：$C_{24}H_{29}N_5O_3$

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

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

溶　媒	日局表現
メタノール エタノール(99.5)	極めて溶けやすい
水	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 [2)]

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

本品は光学活性を有し、左旋光性を示す。

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：日本薬局方「バルサルタン」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　　：日本薬局方「バルサルタン」による
液体クロマトグラフィー

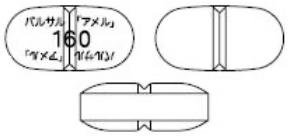
Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤　形

(1) 剤形の区別

錠剤(フィルムコーティング錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
バルサルタン錠 20mg「アメル」	割線入りフィルムコーティング錠		バルサルタン 20 アメル
	淡黄色	直径：約　5.6mm 厚さ：約　2.6mm 質量：約　62.5mg	
バルサルタン錠 40mg「アメル」	割線入りフィルムコーティング錠		バルサルタン 40 アメル
	白色～帯黄白色	直径：約　7.1mm 厚さ：約　2.8mm 質量：約 103.5mg	
バルサルタン錠 80mg「アメル」	割線入りフィルムコーティング錠		バルサルタン 80 アメル
	白色～帯黄白色	直径：約　8.6mm 厚さ：約　3.8mm 質量：約 206.0mg	
バルサルタン錠 160mg「アメル」	長楕円形をした割線入りフィルムコーティング錠		バルサル 「アメル」 160
	白色～帯黄白色	長径：約 14.1mm 短径：約　7.1mm 厚さ：約　5.2mm 質量：約 410.0mg	

(3) 識別コード

Ⅳ. 1 .(2) 参照

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	バルサルタン錠 20mg「アメル」	バルサルタン錠 40mg「アメル」
有効成分	1 錠中、日局バルサルタン 20mg を含有する。	1 錠中、日局バルサルタン 40mg を含有する。
添加剤	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、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	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、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

販売名	バルサルタン錠 80mg「アメル」	バルサルタン錠 160mg「アメル」
有効成分	1 錠中、日局バルサルタン 80mg を含有する。	1 錠中、日局バルサルタン 160mg を含有する。
添加剤	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、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	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、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

該当資料なし

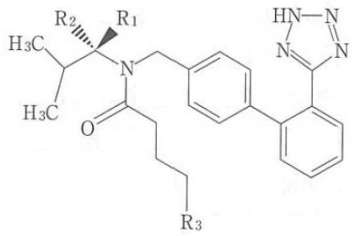
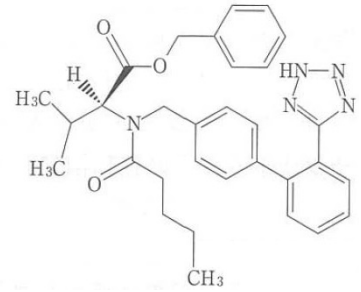
3. 添付溶解液の組成及び容量

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 [2)]

類縁物質	構造式
類縁物質 A（光学異性体）： R_1 = H、R_2 = CO_2H、R_3 = CH_3 類縁物質 C（ブチリル体）： R_1 = CO_2H、R_2 = R_3 = H	
類縁物質 B（ベンジルエステル体）	

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験での安定性 [3)]

試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔、アルミニウム袋

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
バルサルタン錠 20mg「アメル」	PTP 包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
バルサルタン錠 40mg「アメル」	PTP 包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
バルサルタン錠 80mg「アメル」	PTP 包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
バルサルタン錠 160mg「アメル」	PTP 包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内

(2) 無包装下での安定性[4)]

バルサルタン錠「アメル」(20mg、40mg、80mg、160mg)

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、純度試験(類縁物質・光学異性体)、硬度	規格内
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、純度試験(類縁物質・光学異性体)、硬度	規格内
25℃、 60 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法、純度試験(類縁物質・光学異性体)、硬度	規格内
	気密容器		性状、溶出性、定量法、純度試験(類縁物質・光学異性体)、硬度	規格内

(3) 分割品の安定性

バルサルタン錠 20mg「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90 日)、光(60 万 lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合
純度試験	光学異性体※2	適合	適合	適合	適合
定量法※3	95.0 ～ 105.0%	97.8	99.4	100.2	97.6

光(25℃、60 万 lx・hr※4、グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr
性　　状	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合
純度試験	光学異性体※2	適合	適合
定量法※3	95.0 ～ 105.0%	97.8	98.9

※1. 原薬の規格値：RRT0.8：0.2%以下、個々(RRT0.8 以外)：0.1%以下、合計：0.3%以下
※2. 原薬の規格値：1.0%以下
※3. 3 回の平均値(%)
※4. 1000 lx、25 日間

バルサルタン錠 40mg「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90 日)、光(60 万 lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	白色～帯黄白色の割線入りのフィルムーティング錠	白色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合
純度試験	光学異性体※2	適合	適合	適合	適合
定量法※3	95.0 ～ 105.0%	97.1	98.1	99.7	96.2

光(25℃、60 万 lx・hr※4、グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr
性　　状	白色～帯黄白色の割線入りのフィルムーティング錠	白色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合
純度試験	光学異性体※2	適合	適合
定量法※3	95.0 ～ 105.0%	97.1	97.1

※1. 原薬の規格値：RRT0.8：0.2%以下、個々(RRT0.8 以外)：0.1%以下、合計：0.3%以下
※2. 原薬の規格値：1.0%以下
※3. 3 回の平均値(%)
※4. 1000 lx、25 日間

バルサルタン錠 80mg「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90 日)、光(60 万 lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	白色～帯黄白色の割線入りのフィルムーティング錠	白色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合
純度試験	光学異性体※2	適合	適合	適合	適合
定量法※3	95.0 ～ 105.0%	98.4	101.0	98.5	98.0

光(25℃、60 万 lx・hr※4、グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr
性　　状	白色～帯黄白色の割線入りのフィルムーティング錠	白色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合
純度試験	光学異性体※2	適合	適合
定量法※3	95.0 ～ 105.0%	98.4	99.5

※1. 原薬の規格値：RRT0.8：0.2%以下、個々(RRT0.8 以外)：0.1%以下、合計：0.3%以下
※2. 原薬の規格値：1.0%以下
※3. 3 回の平均値(%)
※4. 1000 lx、25 日間

<u>バルサルタン錠 160mg「アメル」</u>

分割状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90 日)、光(60 万 lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	白色～帯黄白色の長楕円形をした割線入りのフィルムーティング錠	白色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合
純度試験	光学異性体※2	適合	適合	適合	適合
定量法※3	95.0 ～ 105.0%	98.3	98.1	99.7	97.3

光(25℃、60 万 lx・hr※4、グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr
性　　状	白色～帯黄白色の長楕円形をした割線入りのフィルムーティング錠	白色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合
純度試験	光学異性体※2	適合	適合
定量法※3	95.0 ～ 105.0%	98.3	98.4

※1. 原薬の規格値：RRT0.8：0.2%以下、個々(RRT0.8 以外)：0.1%以下、合計：0.3%以下
※2. 原薬の規格値：1.0%以下
※3. 3 回の平均値(%)
※4. 1000 lx、25 日間

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（物理化学的変化）

該当しない

9. 溶出性

(1)溶出挙動における類似性 [5)]

<u>バルサルタン錠 20mg「アメル」</u>

「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」及び「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）に基づき、バルサルタン錠 20mg「アメル」（試験製剤）及びバルサルタン錠 160mg「アメル」（標準製剤）の溶出挙動の同等性を評価した。

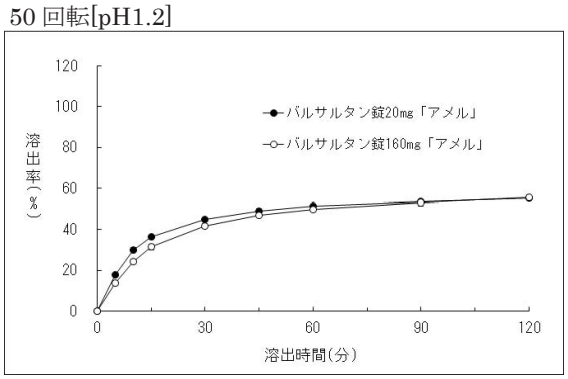
試験方法	日本薬局方　一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	50 回転、100 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方　溶出試験第 1 液
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方　溶出試験第 2 液
	水	日本薬局方　精製水

	回 転 数	試 験 液	判　定
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±8%の範囲にある。
		pH4.0	f2 関数の値が 50 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。
		水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
	100	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

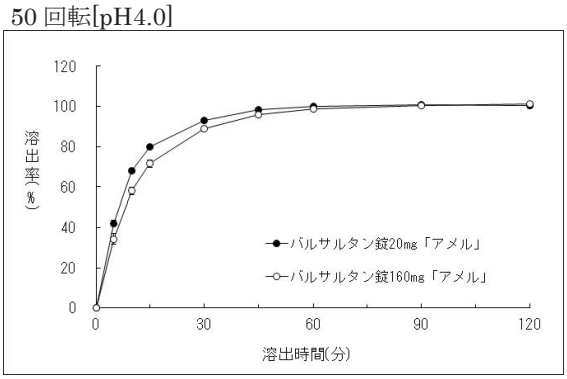
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線（n=12；mean±S.D.）

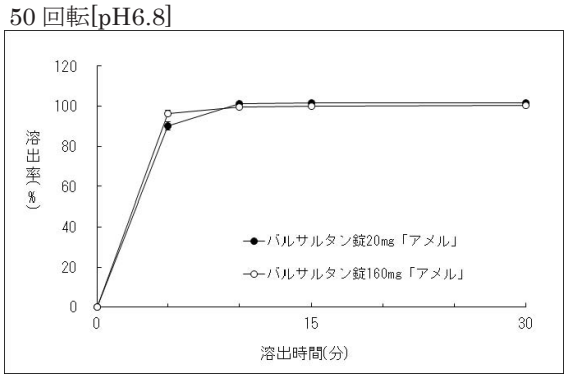
50 回転[pH1.2]



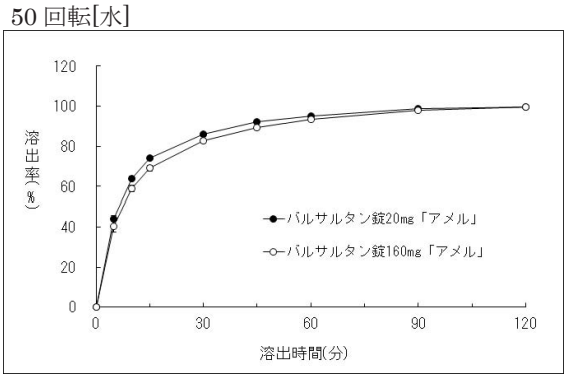
50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH4.0]

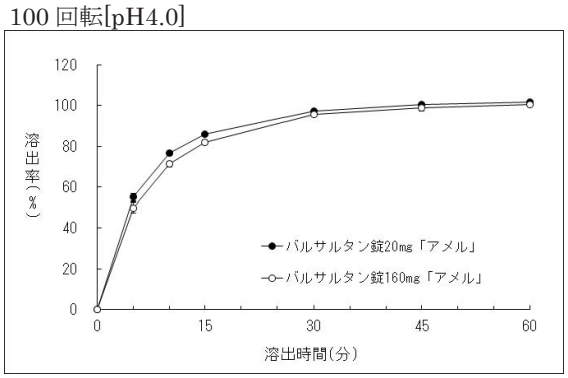


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	1/2 の平均溶出率	10 分	24.4	30.1	適合
			規定された試験時間	120 分	55.7	55.1	適合
		pH4.0	f2：50 以上	15 分	71.6	79.8	適合
				30 分	88.9	92.9	
				45 分	96.1	98.2	
		pH6.8	85%以上	15 分	100.2	101.7	適合
		水	40%付近	5 分	40.2	44.3	適合
			85%付近	30 分	82.9	85.9	適合
	100	pH4.0	60%付近	5 分	49.9	54.9	適合
			85%付近	15 分	81.9	85.9	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定（個々の溶出率）

50rpm、pH1.2

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
120 分	55.1	54.5	−0.6	個々の溶出率が ±12%を超えるもの：1 個以下 ±20%を超えるもの：0 個	適合
		55.2	0.1		
		55.3	0.2		
		54.8	−0.3		
		56.3	1.2		
		55.4	0.3		
		54.5	−0.6		
		54.5	−0.6		
		54.5	−0.6		
		54.9	−0.2		
		55.3	0.2		
		56.3	1.2		

50rpm、pH4.0

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
45 分	98.2	98.8	0.6	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
		100.7	2.5		
		98.8	0.6		
		97.9	−0.3		
		97.4	−0.8		
		98.3	0.1		
		98.8	0.6		
		97.9	−0.3		
		98.8	0.6		
		97.1	−1.1		
		95.8	−2.4		
		98.1	−0.1		

50rpm、pH6.8

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15 分	101.7	101.6	−0.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
		101.9	0.2		
		101.5	−0.2		
		102.5	0.8		
		101.4	−0.3		
		101.6	−0.1		
		102.9	1.2		
		101.3	−0.4		
		101.5	0.2		
		101.3	−0.4		
		100.8	−0.9		
		101.9	0.2		

50rpm、水

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
30 分	85.9	83.5	−2.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
		86.4	0.5		
		85.6	−0.3		
		85.4	−0.5		
		85.8	−0.1		
		86.5	0.6		
		85.5	−0.4		
		86.4	0.5		
		85.1	−0.8		
		87.8	1.9		
		86.0	0.1		
		86.2	0.3		

100rpm、pH4.0

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15 分	85.9	85.1	−0.8	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
		84.5	−1.4		
		85.8	−0.1		
		85.9	0.0		
		86.7	0.8		
		85.3	−0.6		
		85.4	−0.5		
		86.2	0.3		
		86.7	0.8		
		86.9	1.0		
		86.9	1.0		
		85.9	0.0		

バルサルタン錠 40mg「アメル」

「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」及び「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)に基づき、バルサルタン錠 40mg「アメル」(試験製剤)及びバルサルタン錠 160mg「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

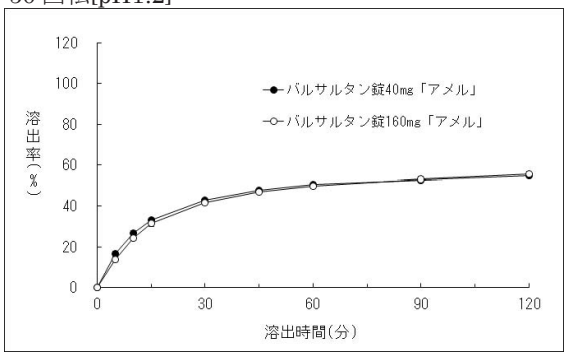
試験方法	日本薬局方　一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	50 回転、100 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方　溶出試験第 1 液
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方　溶出試験第 2 液
	水	日本薬局方　精製水

	回 転 数	試 験 液	判　定
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±8%の範囲にある。
		pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
		pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
	100	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

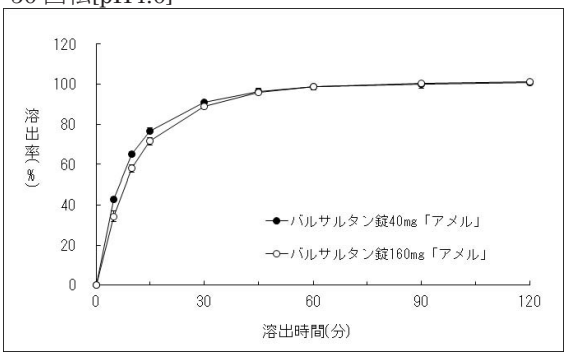
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線(n=12；mean±S.D.)

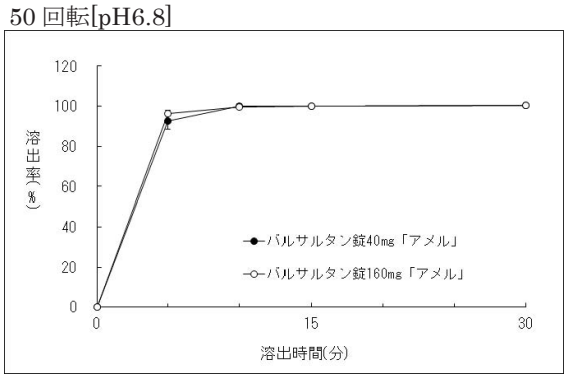
50 回転[pH1.2]



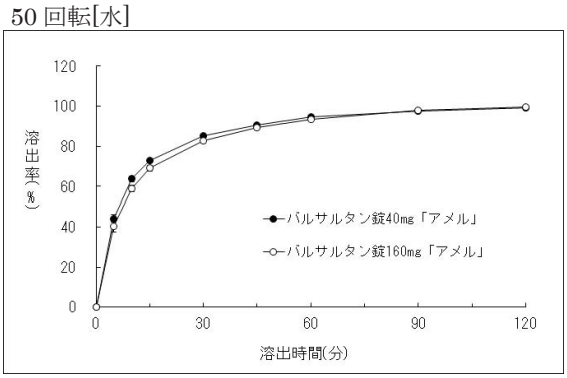
50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH4.0]

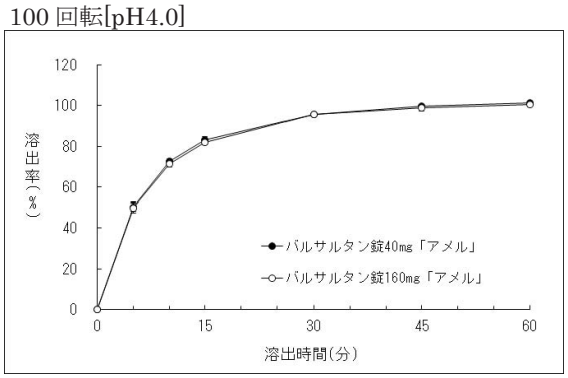


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	1/2 の平均溶出率	10 分	24.4	26.8	適合
			規定された試験時間	120 分	55.7	54.6	適合
		pH4.0	60%付近	10 分	57.9	65.1	適合
			85%付近	30 分	88.9	91.0	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	100.2	100.0	適合
		水	40%付近	5 分	40.2	44.2	適合
			85%付近	30 分	82.9	85.4	適合
	100	pH4.0	60%付近	5 分	49.9	50.3	適合
			85%付近	15 分	81.9	83.2	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定（個々の溶出率）

50rpm、pH1.2

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
120 分	54.6	51.6	−3.0	個々の溶出率が ±12%を超えるもの：1 個以下 ±20%を超えるもの：0 個	適合
		54.3	−0.3		
		54.0	−0.6		
		54.3	−0.3		
		55.6	1.0		
		54.9	0.3		
		54.6	0.0		
		55.3	0.7		
		54.6	0.0		
		56.1	1.5		
		55.2	0.6		
		54.2	−0.4		

50rpm、pH4.0

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
30 分	91.0	89.6	−1.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
		89.5	−1.5		
		90.8	−0.2		
		91.1	0.1		
		90.8	−0.2		
		90.5	−0.5		
		91.4	0.4		
		91.2	0.2		
		90.5	−0.5		
		91.9	0.9		
		92.2	1.2		
		91.9	0.9		

50rpm、pH6.8

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15 分	100.0	99.2	−0.8	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
		99.6	−0.4		
		99.8	−0.2		
		99.3	−0.7		
		99.5	−0.5		
		99.2	−0.8		
		101.2	1.2		
		98.9	−1.1		
		102.4	2.4		
		100.8	0.8		
		100.5	0.5		
		99.3	−0.7		

50rpm、水

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
30 分	85.4	85.9	0.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
		85.9	0.5		
		85.9	0.5		
		85.0	−0.4		
		85.7	0.3		
		84.7	−0.7		
		85.6	0.2		
		85.0	−0.4		
		86.1	0.7		
		84.9	−0.5		
		83.7	−1.7		
		85.8	0.4		

100rpm、pH4.0

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15 分	83.2	82.5	−0.7	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
		82.7	−0.5		
		82.4	−0.8		
		80.6	−2.6		
		84.1	0.9		
		81.7	−1.5		
		84.7	1.5		
		85.1	1.9		
		83.4	0.2		
		83.2	0.0		
		82.3	−0.9		
		86.2	3.0		

バルサルタン錠 80mg「アメル」

「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」及び「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)に基づき、バルサルタン錠 80mg「アメル」(試験製剤)及びバルサルタン錠 160mg「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

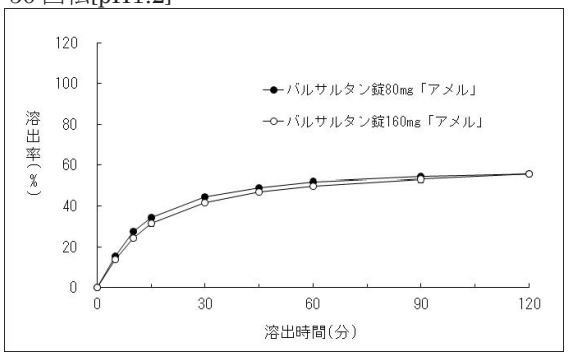
試験方法	日本薬局方　一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	50 回転、100 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方　溶出試験第 1 液
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方　溶出試験第 2 液
	水	日本薬局方　精製水

	回 転 数	試 験 液	判　定
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±8%の範囲にある。
		pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
		pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
	100	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

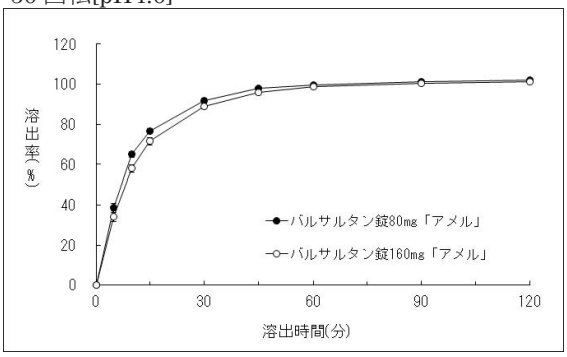
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線(n=12；mean±S.D.)

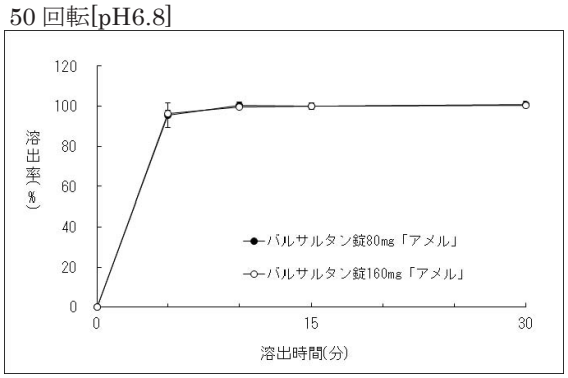
50 回転[pH1.2]



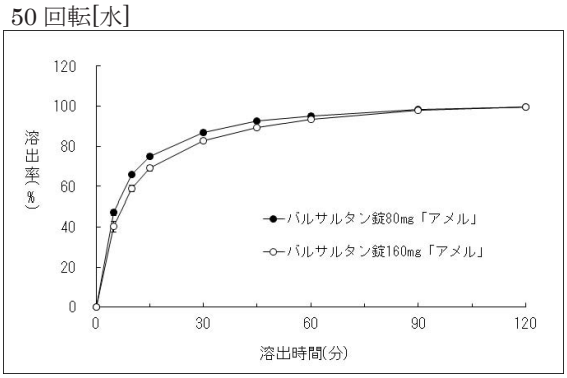
50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH4.0]

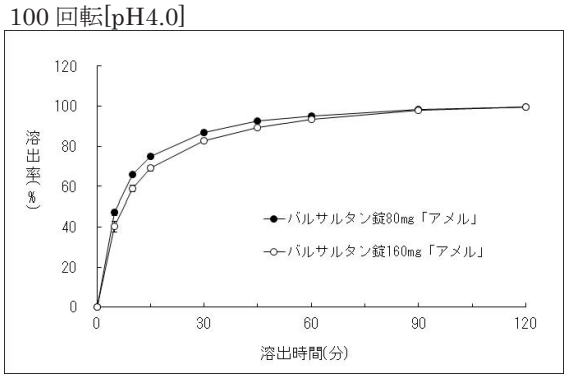


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	1/2 の平均溶出率	10 分	24.4	27.6	適合
			規定された試験時間	120 分	55.7	55.6	適合
		pH4.0	60%付近	10 分	57.9	64.9	適合
			85%付近	30 分	88.9	91.7	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	100.2	100.1	適合
		水	40%付近	5 分	40.2	47.3	適合
			85%付近	30 分	82.9	86.9	適合
	100	pH4.0	60%付近	5 分	49.9	54.9	適合
			85%付近	15 分	81.9	87.3	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定（個々の溶出率）

50rpm、pH1.2

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
120 分	55.6	53.7	−1.9	個々の溶出率が ±12%を超えるもの：1 個以下 ±20%を超えるもの：0 個	適合
		55.6	0.0		
		55.6	0.0		
		54.6	−1.0		
		56.3	0.7		
		56.5	0.9		
		55.0	−0.6		
		56.2	0.6		
		55.4	−0.2		
		55.6	0.0		
		56.2	0.6		
		56.3	0.7		

50rpm、pH4.0

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
30 分	91.7	87.3	−4.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
		92.0	0.3		
		92.2	0.6		
		93.4	1.7		
		91.9	0.2		
		91.6	−0.1		
		92.5	0.8		
		92.2	0.5		
		92.5	0.8		
		91.2	−0.5		
		92.6	0.9		
		90.8	−0.9		

50rpm、pH6.8

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15 分	101.1	100.6	0.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
		96.6	−3.5		
		100.5	0.4		
		98.2	−1.9		
		101.1	1.0		
		100.7	0.6		
		101.4	1.3		
		99.7	−0.4		
		98.4	−1.7		
		101.9	1.8		
		100.7	0.6		
		101.9	1.8		

50rpm、水

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
30 分	86.9	86.9	0.0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
		88.6	1.7		
		87.2	0.3		
		86.1	−0.8		
		83.5	−3.4		
		87.5	0.6		
		86.9	0.0		
		87.6	0.7		
		87.5	0.6		
		87.5	0.6		
		87.4	0.5		
		86.4	−0.5		

100rpm、pH4.0

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15 分	87.3	87.4	0.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
		89.7	2.4		
		87.8	0.5		
		87.3	0.0		
		87.1	−0.2		
		85.6	−1.7		
		86.2	−1.1		
		86.5	−0.8		
		87.8	0.5		
		85.1	−2.2		
		86.1	−1.2		
		90.9	3.6		

バルサルタン錠 160mg「アメル」

「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）」に基づき、バルサルタン錠 160mg「アメル」及びディオバン錠 160mg（標準製剤）の溶出挙動の類似性を評価した。

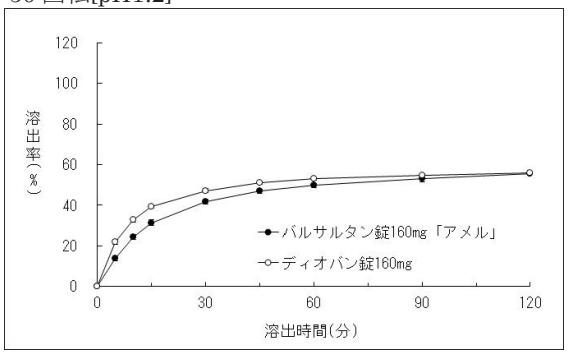
試験方法	日本薬局方　一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	50 回転、100 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方　溶出試験第 1 液
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方　溶出試験第 2 液
	水	日本薬局方　精製水

	回 転 数	試 験 液	判　定
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。
		pH4.0 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	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	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。

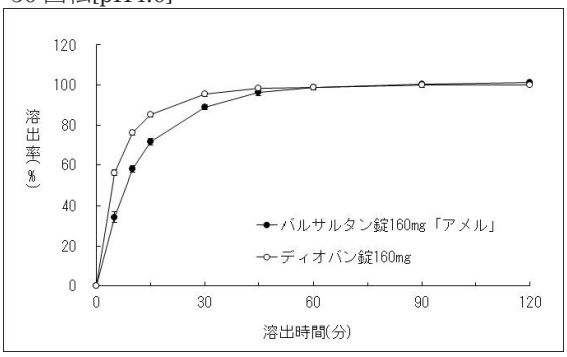
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線（n=12；mean±S.D.）

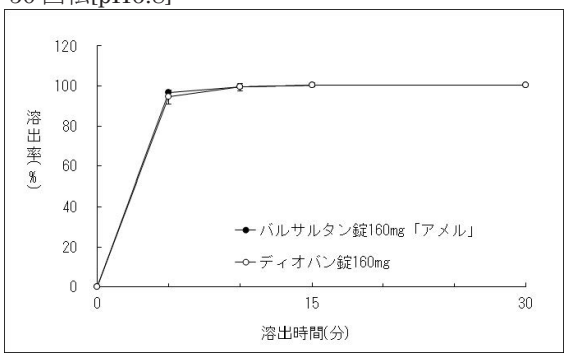
50 回転[pH1.2]



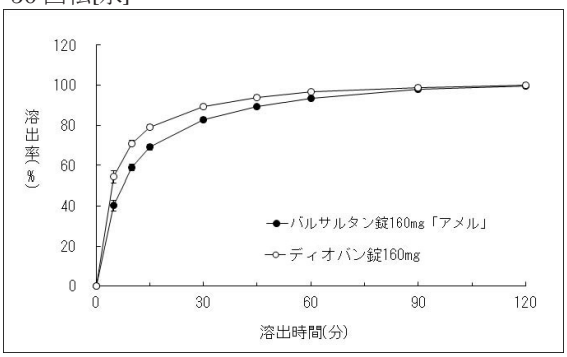
50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH4.0]

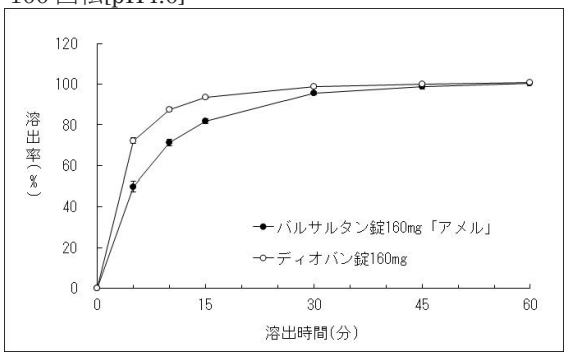


表.溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	1/2 の平均溶出率	10 分	32.7	24.4	適合
			規定された試験時間	120 分	56.1	55.7	適合
		pH4.0	±15%	15 分	85.1	71.6	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	100.6	100.2	適合
		水	60%付近	5 分	54.4	40.2	適合
			85%付近	30 分	89.5	82.9	適合
	100	pH4.0	±15%	15 分	93.5	81.9	適合

(2)溶出規格

日本薬局方医薬品各条に定められた「バルサルタン錠」の溶出規格に適合する。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
バルサルタン錠 20mg「アメル」	20mg	50rpm	水	30 分	75%以上
バルサルタン錠 40mg「アメル」	40mg	50rpm	水	30 分	75%以上
バルサルタン錠 80mg「アメル」	80mg	50rpm	水	30 分	80%以上
バルサルタン錠 160mg「アメル」	160mg	50rpm	水	45 分	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「アメル」〉

140 錠[14 錠(PTP)×10]

〈バルサルタン錠 40mg「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]

140 錠[14 錠(PTP)×10]

〈バルサルタン錠 80mg「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]

140 錠[14 錠(PTP)×10]

500 錠[10 錠(PTP)×50]

〈バルサルタン錠 160mg「アメル」〉

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、アルミニウム袋

PTP サイズ

	10 錠シート(mm)	14 錠シート(mm)
バルサルタン錠 20mg「アメル」	—	31×113
バルサルタン錠 40mg「アメル」	31×83	31×113
バルサルタン錠 80mg「アメル」	38×99	38×135
バルサルタン錠 160mg「アメル」	51×99	—

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高血圧症

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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

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

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意 国内においては小児に対して、1 日 80mg を超える使用経験がない。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

①国内臨床試験(第Ⅱ相及び第Ⅲ相)

疾患名	下降(降圧率)	
	「判定不能」を含む	「判定不能」を除く
本態性高血圧症[6～14]	74.1%(366/494)	79.7%(366/459)
腎障害を伴う高血圧症[15]	82.8%(24/29)	82.8%(24/29)
重症高血圧症[16]	77.4%(24/31)	85.7%(24/28)
合計	74.7%(414/554)	80.2%(414/516)

なお、本態性高血圧症(軽症～中等症)患者を対象とした二重盲検比較試験で、バルサルタン錠の有用性が認められている[12]。

本態性高血圧症(軽症～中等症)患者に、1日1回40～160 mg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[13]。

本態性高血圧症(軽症～中等症)患者に、1日1回40～160 mg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[14]。

②国内第Ⅱ相試験

本態性高血圧症(軽症～中等症)患者に、1日1回20～160 mgを52週間経口投与した際、バルサルタン錠単独療法、利尿降圧薬併用療法及びCa拮抗薬併用療法のいずれにおいても耐薬性を認めることなく、安定した降圧作用が維持された[17]。

	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。

2) 安全性試験

該当資料なし

(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

該当しない

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. 薬理学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(ARB)：テルミサルタン、オルメサルタンメドキソミル、イルベサルタン、アジルサルタン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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 AT_1 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[1)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) アンジオテンシンⅡ(AⅡ)受容体拮抗作用

バルサルタンはラット大動脈平滑筋において、AT_1 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。また、AT_1 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[18)]。

2) ウサギ摘出大動脈における血管収縮抑制作用

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[19)]。

3) 脊髄破壊ラットにおけるAⅡ負荷による昇圧反応の抑制

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[19)]。

4) アルドステロン産生抑制作用

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[1, 19)]。

5) ACE 活性と、ブラジキニン分解に対する作用

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[20)]。

6) 降圧作用

①バルサルタンは経口投与により、腎性高血圧ラット、自然発症高血圧ラット(SHR)、ナトリウム枯渇マーモセットの血圧を用量依存的に下降させるが、DOCA/salt 型高血圧ラットの血圧には影響を及ぼさない[21)]。

②バルサルタンは連続(4 週)経口投与後に休薬しても、腎性高血圧ラット、自然発症高血圧ラット(SHR)において、リバウンド現象を示さない[21)]。

③バルサルタンは長期連続(44 週)経口投与により、脳卒中易発症性自然発症高血圧ラット(SHR-SP)の血圧を持続的に下降させるが、心拍数の著変を示さない。また、長期連続(48 週)経口投与により、大動脈血管の肥厚を抑制する[21)]。

7)血行動態並びに心臓に及ぼす作用

①バルサルタンは経口投与により、自然発症高血圧ラット(SHR)の臓器血流量を減少させることなく、腎血流量を有意に増加する[22)]。

②バルサルタンは連続(4 週)経口投与により虚血性心不全モデルラットの心肥大を、長期連続(48 週)経口投与により脳卒中易発症性自然発症高血圧ラット(SHR-SP)の心肥大を抑制する[22)]。

8)腎機能に及ぼす作用

バルサルタンは連続投与により、腎部分除去ラット(6 週)及び脳卒中易発症性自然発症高血圧ラット(SHR-SP)(32 週、40 週、44 週)の腎障害の悪化を抑制する[23)]。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人男子にバルサルタン 20、40、80 及び 160 mg（80 mg×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 160 mg 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[24]。

投与量	Tmax（h※）	Cmax（μg/mL）	AUC（μg・h/mL）	$T_{1/2}$（h）
20 mg	2	0.86±0.53	5.2±3.1	3.7±0.8
40 mg	3	1.37±0.53	8.9±4.0	4.0±1.3
80 mg	3	2.83±0.92	18.0±5.8	3.9±0.6
160 mg	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 20 mg 又は 40 mg 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[25]。

投与量	体重（kg※）	Cmax（μg/mL）	AUC（μg・h/mL）
20 mg	20.2〜31.3	2.45±0.86	12.0±3.9
40 mg	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）

2) 反復投与

健康成人男子にバルサルタン 160 mg（80 mg×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[26]。

3) 生物学的同等性試験 [27)]

<u>バルサルタン錠 160mg「アメル」</u>

バルサルタン錠 160mg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、バルサルタン錠 160mg「アメル」又はディオバン錠 160mg を健康成人男子 23 例(1 群 11 例、12 例)に単回経口投与し、血漿中のバルサルタン未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「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 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 2 泊 3 日の入院期間を第Ⅰ期とし、2 回目の入院期間を第Ⅱ期とする。 なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は 7 日間以上とする。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にバルサルタンとして 160 mg 含有するバルサルタン錠 160mg「アメル」1 錠又はディオバン錠 160mg 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与した。 投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。投与前 1 時間から投与後 4 時間までは原則として絶飲水とした。
採血時点	第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.5、1、2、2.5、3、3.5、4、5、8、12 及び 24 時間後の 12 時点とした。 採血量は 1 回につき 7 mL (血漿として約 2.5 mL)とした。
分 析 法	LC/MS/MS 法

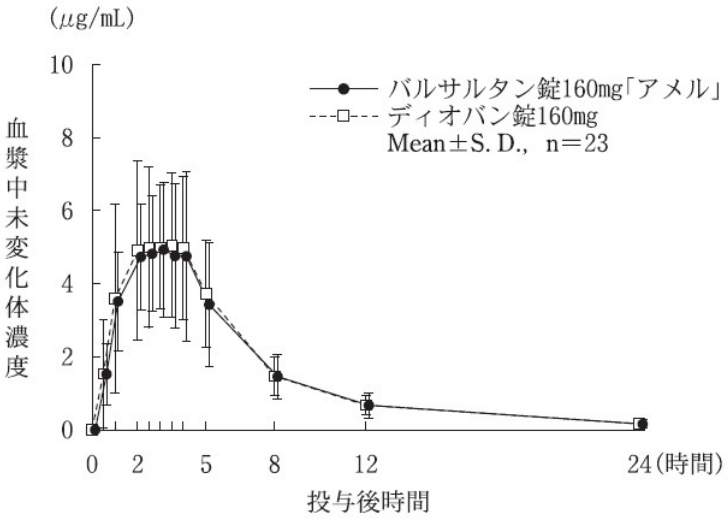
＜薬物動態パラメータ＞

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{(0\to24)}$ (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
バルサルタン錠 160mg「アメル」	36.02±13.07	5.75±2.22	2.80±0.91	5.04±0.82
ディオバン錠 160mg	37.38±12.69	6.23±2.40	3.04±1.12	5.21±0.82

(Mean±S.D.,n=23)

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。

	$AUC_{(0\to24)}$	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(0.9662)	log(0.9372)
90%信頼区間	log(0.8671)～ log(1.0766)	log(0.8088)～ log(1.0860)



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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ.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 [2)]

0.751 ～ 0.946 hr^{-1}

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス [2)]

2.19 L/hr（外国人データ）

(5) 分布容積 [2)]

16.9 L（外国人データ）

(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

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[28, 29]。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[30]。

（3）乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考：ラット〉

動物実験（ラットの授乳期経口投与）の 3 mg/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 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。

（4）髄液への移行性

該当資料なし

（5）その他の組織への移行性

該当資料なし

（6）血漿蛋白結合率

93%以上

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人男子に ^{14}C バルサルタン 80 mg 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[31]、*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[32]（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

上記「Ⅶ.6.(1)」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 ^{14}C バルサルタン 80 mg 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[31]（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 160 mg（80 mg×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[24]。

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

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。

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 80 mg 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 Cmax 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[33, 34]（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」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
8.1 本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中に肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告があるので、肝機能検査を実施するなど観察を十分に行うこと。［11.1.2 参照］
8.2 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中の患者は、麻酔及び手術中にレニン-アンジオテンシン系の抑制作用による低血圧を起こす可能性がある。
8.3 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。腎血流量の減少や糸球体濾過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがある。

9.1.2 高カリウム血症の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。高カリウム血症を増悪させるおそれがある。

また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、血清カリウム値に注意すること。

9.1.3 脳血管障害のある患者

過度の降圧が脳血流不全を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。

9.1.4 厳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 3.0 mg/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[28]。[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[35, 36]。

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[28, 29]。
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[30]。[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 3 mg/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 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。

(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 30 mL/min/1.73 m^2 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 60 mL/min/1.73 m^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。	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿降圧剤 　フロセミド 　トリクロルメチアジド等 ［11.1.5 参照］	初回投与後、一過性の急激な血圧低下（失神及び意識消失等を伴う）を起こすおそれがある。低用量から本剤の投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。	利尿降圧剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、本剤が奏効しやすい。 重度のナトリウムないし体液量の減少した患者では、まれに症候性の低血圧が生じることがある。
カリウム保持性利尿剤 　スピロノラクトン 　トリアムテレン等 カリウム補給製剤 　塩化カリウム ［9.7.3 参照］	血清カリウム値が上昇することがある。	本剤のアルドステロン分泌抑制によりカリウム貯留作用が増強する可能性がある。 危険因子：腎機能障害
ドロスピレノン・エチニルエストラジオール ［9.7.3 参照］	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］	血清カリウム値が上昇することがある。	高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。
トリメトプリム含有製剤 　スルファメトキサゾール・トリメトプリム ［9.7.3 参照］	血清カリウム値が上昇することがある。	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。
非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs） 　インドメタシン等	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	—

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

注）発現頻度は使用成績調査の結果を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

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　　：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：バルサルタン　該当しない

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

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ディオバン錠 20mg、錠 40mg、錠 80mg、錠 160mg、OD 錠 20mg、OD 錠 40mg、OD 錠 80mg、OD 錠 160mg
同効薬　　：テルミサルタン、オルメサルタンメドキソミル、イルベサルタン、アジルサルタン

7. 国際誕生年月日

1996 年 5 月

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「アメル」	2014年2月14日	22600AMX00439	2014年6月20日	2014年6月20日
バルサルタン錠40mg「アメル」	2014年2月14日	22600AMX00440	2014年6月20日	2014年6月20日
バルサルタン錠80mg「アメル」	2014年2月14日	22600AMX00441	2014年6月20日	2014年6月20日
バルサルタン錠160mg「アメル」	2014年2月14日	22600AMX00442	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「アメル」	2149041F1012	2149041F1152	123525801	622352501
バルサルタン錠40mg「アメル」	2149041F2019	2149041F2159	123526501	622352601
バルサルタン錠80mg「アメル」	2149041F3155	2149041F3155	123527201	622352701
バルサルタン錠160mg「アメル」	2149041F4151	2149041F4151	123528901	622352801

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

ＸＩ. 文献

1. 引用文献

1) 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）（D-002544）
2) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021；C-4116
3) 社内資料：安定性試験（加速試験）
4) 社内資料：安定性試験（無包装）
5) 社内資料：生物学的同等性試験（溶出挙動比較）
6) 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））（D-002532）
7) 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））（D-002533）
8) 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））（D-002534）
9) 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））（D-002535）
10) 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））（D-002536）
11) 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））（D-002537）
12) 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））（D-002538）
13) 市川秀一, 他：臨床医薬. 1998；14（10）：1859-1878（D-002539）
14) 梶山梧朗, 他：臨床医薬. 1998；14（10）：1879-1900（D-002540）
15) 吉永馨, 他：臨床医薬. 1998；14（10）：1923-1949（D-002541）
16) 吉永馨, 他：臨床医薬. 1998；14（10）：1901-1921（D-002542）
17) 吉永馨, 他：臨床医薬. 2000；16（2）：207-244（D-002543）
18) De, Gasparo, M. et al.：Regul. Pept. 1995；59（3）：303-311（PMID：8577935）（D-002545）
19) Criscione, L. et al.：Br. J. Pharmacol. 1993；110（2）：761-771（PMID：8242249）（D-002546）
20) Takimoto, M. et al. Eur. J. Pharmacol. 1999；370（2）169-177（PMID：10323266）（D-002547）
21) 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））（D-002548）
22) 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））（D-002549）
23) 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））（D-002550）

24) 丁宗鉄, 他：臨床医薬. 1998；14（10）：1703-1725（D-002525）
25) 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）（D-002526）
26) 丁宗鉄, 他：臨床医薬. 1998；14（10）：1727-1743（D-002527）
27) 社内資料：生物学的同等性試験［錠 160mg］
28) Sheps, S. G. et al.：Arch. Intern. Med. 1997；157（21）：2413-2446（PMID：9385294）（D-002522）
29) Briggs, G. G. et al.：Ann. Pharmacother. 2001；35（7-8）：859-861（PMID：11485133）（D-002523）
30) Cooper, W. O. et al.：N. Engl. J. Med. 2006；354（23）：2443-2451（PMID：16760444）（D-002524）
31) Waldmeier, F. et al.：Xenobiotica. 1997；27（1）：59-71（PMID：9041679）（D-002528）
32) Nakashima, A. et al.：Xenobiotica. 2005；35（6）：589-602（PMID：16192110）（D-002529）
33) Sioufi, A. et al.：Biopharm. Drug Dispos. 1998；19（4）：237-244（PMID：9604123）（D-002530）
34) 高齢者での動態（ディオバン錠：2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要 へ.3.（3））（D-002531）
35) 阿部真也, 他：周産期医学. 2017；47：1353-1355（D-002162）
36) 齊藤大祐, 他：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54（D-002163）

2. その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

バルサルタン錠 20mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡黄色の被膜及び白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合
純度試験	光学異性体※2	適合	適合	適合	適合
定量法※3	95.0 ～ 105.0%	97.8	97.2	97.7	96.7

※1. 原薬の規格値：RRT0.8：0.2%以下、個々(RRT0.8 以外)：0.1%以下、合計：0.3%以下
※2. 原薬の規格値：1.0%以下
※3. 3 回の平均値(%)

バルサルタン錠 40mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	白色～帯黄白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色の被膜及び白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合
純度試験	光学異性体※2	適合	適合	適合	適合
定量法※3	95.0 ～ 105.0%	97.1	97.1	98.2	95.4

※1. 原薬の規格値：RRT0.8：0.2%以下、個々(RRT0.8 以外)：0.1%以下、合計：0.3%以下
※2. 原薬の規格値：1.0%以下
※3. 3 回の平均値(%)

バルサルタン錠 80mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	白色～帯黄白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色の被膜及び白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合
純度試験	光学異性体※2	適合	適合	適合	適合
定量法※3	95.0 ～ 105.0%	98.4	98.1	95.8	96.8

※1. 原薬の規格値：RRT0.8：0.2%以下、個々(RRT0.8 以外)：0.1%以下、合計：0.3%以下
※2. 原薬の規格値：1.0%以下
※3. 3 回の平均値(%)

バルサルタン錠 160mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	白色～帯黄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	白色の被膜及び白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合
純度試験	光学異性体※2	適合	適合	適合	適合
定量法※3	95.0 ～ 105.0%	98.3	98.8	96.7	96.8

※1. 原薬の規格値：RRT0.8：0.2%以下、個々(RRT0.8 以外)：0.1%以下、合計：0.3%以下
※2. 原薬の規格値：1.0%以下
※3. 3 回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第 4 版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部客員教授)、㈱じほう、2020)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL)(ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃の湯 20 mL を吸い取り放置し、5 分及び 10 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約 2 ～ 3 mL/sec の速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端(注入端)を 30 cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

バルサルタン錠 20mg「アメル」：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。

バルサルタン錠 40mg「アメル」：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。

バルサルタン錠 80mg「アメル」：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。

バルサルタン錠 160mg「アメル」：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし