

貯法：

室温保存（【取扱い上の注意】の項参照）

使用期限：

包装に表示の使用期限内に使用すること
使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること

選択的AT₁受容体ブロッカー

処方箋医薬品
(注意-医師等の処方箋により使用すること)

ディオバン® OD錠20mg
ディオバン® OD錠40mg
ディオバン® OD錠80mg
ディオバン® OD錠160mg

DIOVAN® OD Tablets

バルサルタン口腔内崩壊錠


承認番号	OD錠20mg：22500AMX00063000 OD錠40mg：22500AMX00064000 OD錠80mg：22500AMX00065000 OD錠160mg：22500AMX00066000
薬価収載	2013年6月
販売開始	2013年7月


 **NOVARTIS**

【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婦人（「6. 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。〕（「2. 重要な基本的注意」(3)の項参照）

【組成・性状】

成分・含量	1錠中バルサルタン（日局）20mg		
ディオバン OD錠20mg	添加物	ヒドロキシプロピルセルロース、セルロース、クロスボビドン、サッカリンナトリウム、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、乳糖、アスパルテーム、クエン酸、香料、プロピレングリコール	
	性状	白色の素錠	
	外形		
	識別コード	141	
	大きさ(約)	直径：6.0mm 厚さ：3.1mm 質量：0.08g	
成分・含量	1錠中バルサルタン（日局）40mg		
ディオバン OD錠40mg	添加物	ヒドロキシプロピルセルロース、セルロース、クロスボビドン、サッカリンナトリウム、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、乳糖、アスパルテーム、クエン酸、香料、プロピレングリコール	
	性状	白色の素錠	
	外形		
	識別コード	NV 142	
	大きさ(約)	直径：8.0mm 厚さ：3.6mm 質量：0.15g	
成分・含量	1錠中バルサルタン（日局）80mg		
ディオバン OD錠80mg	添加物	ヒドロキシプロピルセルロース、セルロース、クロスボビドン、サッカリンナトリウム、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、乳糖、アスパルテーム、クエン酸、香料、プロピレングリコール	
	性状	白色の素錠	
	外形		
	識別コード	NV 143	
	大きさ(約)	直径：9.5mm 厚さ：5.4mm 質量：0.31g	

成分・含量	1錠中バルサルタン（日局）160mg		
ディオバン OD錠160mg	添加物	ヒドロキシプロピルセルロース、セルロース、クロスボビドン、サッカリンナトリウム、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、乳糖、アスパルテーム、クエン酸、香料、プロピレングリコール	
	性状	白色の楕円形をした割線入りの素錠	
	外形		
	識別コード	NV 144	
	大きさ(約)	長径：15.0mm 短径：8.0mm 厚さ：6.1mm 質量：0.58g	

【効能又は効果】

高血圧症

【用法及び用量】

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。

〈用法及び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。（「9. 適用上の注意」(2)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。

【使用上の注意】

1. 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（「2. 重要な基本的注意」(1)の項参照）
- (2) 高カリウム血症の患者（「2. 重要な基本的注意」(2)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/dL¹⁾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。〕（「7. 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（「5. 高齢者への投与」の項参照）

2. 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。（「3. 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) 厳重な減塩療法中の患者

- (5) 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。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。

3. 相互作用

*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60 mL/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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン トリウムテレン等 カリウム補給剤 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と考えられる。
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こればと考えられている。

4. 副作用

承認時までの臨床試験556例中、自覚症状が68例（12.2%）、臨床検査値異常が58例（10.4%）、計120例（21.6%）に副作用が認められた。主な自覚症状は、めまい14件（2.5%）、腹痛9件（1.6%）、咳嗽7件（1.3%）等であった。また、主な臨床検査値異常は、ALT（GPT）上昇18件（3.2%）、CK（CPK）上昇17件（3.1%）、AST（GOT）上昇14件（2.5%）等であった。

市販後の使用成績調査7,258例中、自覚症状が322例（4.4%）、臨床検査値異常が260例（3.6%）、計582例（8.0%）に副作用が認められた。主な自覚症状は、めまい57件（0.8%）、貧血35件（0.5%）、頭痛26件（0.4%）等であった。また、主な臨床検査値異常は、血中尿酸値上昇39件（0.5%）、γ-GTP上昇37件（0.5%）、BUN上昇34件（0.5%）等であった。

（ディオバン錠（普通錠）の承認時まで及び再審査終了時までの集計）

(1) 重大な副作用

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（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ので観察を十分に行うこと。
- 2) 肝炎（頻度不明）
- 3) 腎不全（0.1%未満）
- 4) 高カリウム血症（0.1%未満）：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（頻度不明）、失神（頻度不明）、意識消失（0.1%未満）：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、嚴重な減塩療法中、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（頻度不明）、白血球減少（頻度不明）、血小板減少（0.1%未満）：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（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。
- 8) 低血糖（頻度不明）：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（0.1%未満）：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（いずれも頻度不明）：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（いずれも頻度不明）：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。
- (2) その他の副作用

	頻度不明	0.1%～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	光線過敏症	発疹、そう痒	蕁麻疹、紅斑
精神神経系	—	めまい ^{注2)} 、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2)} 、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)、ALT (GPT)、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	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1) このような場合には投与を中止すること。

注2) 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。

発現頻度はディオバン錠（普通錠）の承認時までの臨床試験及び使用成績調査の結果を合わせて算出した。

5. 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。（【薬物動態】の項参照）
- (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本剤の効果、安全性に差は認められていない。

6. 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婦人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。〔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。^{1,2)}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。³⁾〕
- (2) 授乳中の婦人への投与を避け、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。（「1. 慎重投与」(3)、「3. 相互作用」の項参照）

8. 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。

9. 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) 本剤は吸湿性を有するため、服用直前にPTPシートから取り出すこと。

- 2) 本剤はPTPシートより取り出す際、縁が欠ける又は割れる可能性があるが、品質に問題はない。欠けや割れが生じた場合は全量服用すること。PTPシートからの取り出しは、爪を立てずにゆっくりと指の腹で押し出すことが望ましい。
- 3) 本剤は舌の上のせ唾液を湿潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。ただし、寝たままの状態では水なしで服用しないこと。

【薬物動態】

1. 血中濃度

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。⁴⁾

投与量	Tmax (h*)	Cmax (μg/mL)	AUC (μg·h/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。⁵⁾

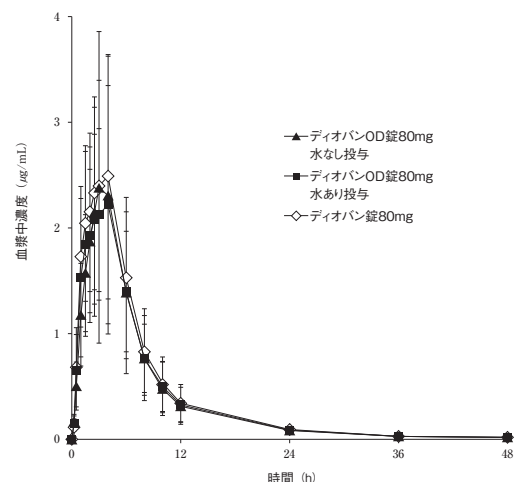
投与量	体重 (kg)	Cmax (μg/mL)	AUC (μg·h/mL)
20mg	26.1±4.9	2.45±0.86	12.0±3.9
40mg	48.4±8.4	2.11±0.84	11.3±6.1

n = 6、平均±標準偏差

ディオバン錠80mg及びディオバンOD錠80mgの薬物動態をクロスオーバー法により比較したところ、ディオバンOD錠を水なしで服用又は水ありで服用した場合のいずれにおいても、ディオバン錠と生物学的に同等であることが確認されている。⁶⁾ (健康成人男子、空腹時単回投与)

投与製剤	Cmax (μg/mL)	AUC (μg·h/mL)
ディオバンOD錠80mg (水なしで服用)	2.77±1.44	18.0±8.17
ディオバンOD錠80mg (水ありで服用)	2.65±1.08	18.1±7.01
ディオバン錠80mg	2.78±1.07	19.8±8.24

n = 30、平均±標準偏差



2. 代謝

健康成人男子に¹⁴Cバルサルタン80mgを空腹時単回経口投与8時間後の血漿中には、主として未変化体が存在し、その他に代謝物として4-ヒドロキシ体が認められ⁷⁾、*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。⁸⁾ (外国人のデータ)

3. 排泄

(1) 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。⁷⁾

(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)

(2) 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。⁴⁾

4. 連続投与時の蓄積性⁹⁾

健康成人男子にバルサルタン160mg (80mg×2)を1日1回7日間連続経口投与したとき、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。

5. 高齢者での試験¹⁰⁾

65歳以上の健康成人男子にバルサルタン80mgを単回経口投与したときの血漿中の未変化体濃度推移は、65歳未満の健康成人男子に投与した場合に比べて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。

(外国人のデータ)

【臨床成績】

二重盲検比較試験を含め、国内で実施した臨床試験成績の概要は次のとおりである。

臨床試験成績

(1) 国内で実施された臨床試験における臨床効果の概要は次のとおりである。

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	74.1% (366/494)	79.7% (366/459)
腎障害を伴う高血圧症 ¹¹⁾	82.8% (24/29)	82.8% (24/29)
重症高血圧症 ¹²⁾	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、ディオバン錠の有用性が認められている。

(2) 長期投与試験¹³⁾

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、ディオバン錠単独療法、利尿剤併用療法及び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。

	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)

- (3) 循環動態に及ぼす影響¹⁴⁾
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。
- (4) 血清脂質・糖代謝に及ぼす影響¹⁵⁾
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。

【薬効薬理】

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に対して拮抗することによって降圧作用をあらわす。

1. 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。
- (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。
- (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。

2. 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。
- (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。

3. 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。

4. 作用機序

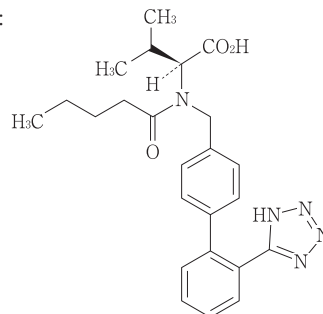
バルサルタンはアンジオテンシンⅡ受容体のサブタイプであるAT₁受容体に選択的に結合し、昇圧系として作用するアンジオテンシンⅡに対して受容体レベルでは競合的に拮抗することが明らかにされている。

- (1) バルサルタンはラット大動脈平滑筋において、AT₁受容体に対するアンジオテンシンⅡの結合を競合的に阻害する。¹⁶⁾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。
- (2) バルサルタンはウサギ摘出大動脈リング標本において、ノルアドレナリン、セロトニン及び塩化カリウムによる収縮に対しては抑制作用を示さず、アンジオテンシンⅡによる収縮を特異的に抑制する。¹⁷⁾
- (3) バルサルタンは経口投与により、脊髄破壊ラットにおける交感神経刺激及びノルアドレナリンによる昇圧反応の抑制作用を示さず、アンジオテンシンⅡによる昇圧反応を特異的に抑制する。¹⁷⁾

- (4) バルサルタンはウシ副腎球状層細胞におけるアンジオテンシンⅡによるアルドステロンの産生を有意に抑制する。¹⁷⁾
- (5) バルサルタンはヒト気管支上皮細胞のACE活性とブラジキニン分解に影響を及ぼさない。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：バルサルタン（Valsartan）

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

分子式：C₂₄H₂₉N₅O₃

分子量：435.52

性状：白色の粉末である。メタノール、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。

【取扱い上の注意】

本剤は吸湿性を有するため、PTPシートのまま保存すること（自動分包機には適さない）。

【包装】

ディオバンOD錠20mg	140錠（PTP）
ディオバンOD錠40mg	140錠（PTP） 700錠（PTP）
ディオバンOD錠80mg	140錠（PTP） 500錠（PTP） 700錠（PTP）
ディオバンOD錠160mg	100錠（PTP） 140錠（PTP） 300錠（PTP） 700錠（PTP）

【主要文献】

- 1) The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure : Arch. Intern. Med. 157(21), 2413, 1997 [DIOS00476]
- 2) Briggs, G. G. et al. : Ann. Pharmacother. 35(7-8), 859, 2001 [DIOS01486]
- 3) Cooper, W. O. et al. : N. Engl. J. Med. 354(23), 2443, 2006 [CIBS00362]
- 4) 丁 宗鉄ほか：臨床医薬 14(10), 1703, 1998 [DIOJ00002]
- 5) 社内資料：国内小児薬物動態試験（K1101試験） [DIOU00182]
- 6) 社内資料：バイオアベイラビリティ試験（A1102試験） [DIOU00183]
- 7) Waldmeier, F. et al. : Xenobiotica 27(1), 59, 1997 [DIOM00094]
- 8) Nakashima, A. et al. : Xenobiotica 35(6), 589, 2005 [DIOM01536]
- 9) 丁 宗鉄ほか：臨床医薬 14(10), 1727, 1998 [DIOJ00003]
- 10) Sioufi, A. et al. : Biopharm. Drug Dispos. 19(4), 237, 1998 [DIOM00214]

- 11) 吉永 馨ほか：臨床医薬 14(10), 1923, 1998 [DIOJ00012]
12) 吉永 馨ほか：臨床医薬 14(10), 1901, 1998 [DIOJ00013]
13) 吉永 馨ほか：臨床医薬 16(2), 207, 2000 [DIOJ00018]
14) 市川秀一ほか：臨床医薬 14(10), 1859, 1998 [DIOJ00011]
15) 梶山悟朗ほか：臨床医薬 14(10), 1879, 1998 [DIOJ00010]
16) De, Gasparo, M. et al. : Regul. Pept. 59(3), 303, 1995 [DIOM00044]
17) Criscione, L. et al. : Br. J. Pharmacol. 110(2), 761, 1993 [DIOM00020]

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

ノバルティス ファーマ株式会社 ノバルティス ダイレクト

** 〒105-6333 東京都港区虎ノ門 1-23-1

NOVARTIS DIRECT

0120-003-293

受付時間：月～金 9：00～17：30
(祝祭日及び当社休日を除く)

www.novartis.co.jp

(08)

製造販売

ノバルティス ファーマ株式会社

** 東京都港区虎ノ門 1-23-1