2024年8月改訂（第35版）

日本標準商品分類番号　871139,871179

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

抗てんかん剤、躁病・躁状態治療剤、片頭痛治療剤

日本薬局方　バルプロ酸ナトリウム錠

バルプロ酸ナトリウム錠100mg「DSP」
バルプロ酸ナトリウム錠200mg「DSP」

Sodium Valproate Tablets “DSP”

日本薬局方　バルプロ酸ナトリウムシロップ

バルプロ酸ナトリウムシロップ5%「DSP」

Sodium Valproate Syrups “DSP”

剤形	糖衣錠、シロップ剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠100mg：1錠中日局バルプロ酸ナトリウム100mg 錠200mg：1錠中日局バルプロ酸ナトリウム200mg シロップ5%：1mL中日局バルプロ酸ナトリウム50mg
一般名	和名：バルプロ酸ナトリウム 洋名：Sodium Valproate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	バルプロ酸ナトリウム錠100mg 「DSP」 製造販売承認年月日：2019年12月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年 6月19日（販売名変更による） 販売開始年月日：1981年 9月 1日 バルプロ酸ナトリウム錠200mg 「DSP」 製造販売承認年月日：2019年12月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年 6月19日（販売名変更による） 販売開始年月日：1981年 9月 1日 バルプロ酸ナトリウムシロップ5%「DSP」 製造販売承認年月日：2019年12月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年 6月19日（販売名変更による） 販売開始年月日：1981年 9月 1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：住友ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	住友ファーマ株式会社 くすり情報センター　TEL 0120-034-389 【医療関係者向けサイト】https://sumitomo-pharma.jp

本IFは2024年8月改訂の電子化された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。

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（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 1

Ⅱ. 名称に関する項目 2

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

Ⅲ. 有効成分に関する項目 3

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法、定量法 3

Ⅳ. 製剤に関する項目 4

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

Ⅴ. 治療に関する項目 7

1. 効能又は効果 7
2. 効能又は効果に関連する注意 7
3. 用法及び用量 7
4. 用法及び用量に関連する注意 7
5. 臨床成績 8

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 9

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 9
2. 薬理作用 9

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 10
1. 血中濃度の推移 10
2. 薬物速度論的パラメータ 12
3. 母集団（ポピュレーション）解析 12
4. 吸収 13
5. 分布 13
6. 代謝 13
7. 排泄 14
8. トランスポーターに関する情報 14
9. 透析等による除去率 15
10. 特定の背景を有する患者 15
11. その他 15
Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 16
1. 警告内容とその理由 16
2. 禁忌内容とその理由 16
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 16
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 16
5. 重要な基本的注意とその理由 16
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 17
7. 相互作用 19
8. 副作用 21
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 22
10. 過量投与 22
11. 適用上の注意 22
12. その他の注意 23
Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 24
1. 薬理試験 24
2. 毒性試験 24
Ⅹ. 管理的事項に関する項目 26
1. 規制区分 26
2. 有効期間 26
3. 包装状態での貯法 26
4. 取扱い上の注意 26
5. 患者向け資材 26
6. 同一成分・同効薬 26
7. 国際誕生年月日 26
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 26
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 27
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 27
11. 再審査期間 27
12. 投薬期間制限に関する情報 27
13. 各種コード 27
14. 保険給付上の注意 27
Ⅺ. 文献 28
1. 引用文献 28

2. その他の参考文献 29
XII. 参考資料 30
1. 主な外国での発売状況 30
2. 海外における臨床支援情報 30
XIII. 備考 31
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 31
2. その他の関連資料 31

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

バルプロ酸ナトリウムは 1882 年に Burton により合成され、1963 年に Meunier らによって抗痙攣作用が明らかにされた。
わが国では、1975 年に発売（デパケン：1975 年、バレリン：1981 年）されてから、すでに 40 年以上にわたって臨床で用いられてきた。
本剤は小発作の抑制に効果を示すほか、焦点発作、精神運動発作、混合発作の抑制効果も認められ、てんかんに伴う性格行動障害に対しても使用されている。
なお、医療事故防止対策の一環として、1981 年に発売されたバレリン錠（1 錠中バルプロ酸ナトリウム 200mg 含有）は 2001 年にバレリン錠 200mg に、シロップは 2006 年にシロップ 5%に名称変更し、2019 年には「医療用後発医薬品の販売名の一般的名称への変更に係る代替新規承認申請」により、それぞれバルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」、バルプロ酸ナトリウム錠 200mg「DSP」、バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」へ名称変更した。
また、「躁病及び躁うつ病の躁状態の治療」に対する適応追加が、厚生省通知*「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」に基づき、国内で新たに臨床試験を行うことなく、2002 年 9 月に承認された。
さらに、通知**「後発医薬品における効能効果等の是正について」に基づき、片頭痛発作への発症抑制への適用について、2011 年 10 月に一部変更承認された。

*平成 11 年 2 月 1 日　研第 4 号 厚生省健康政策局研究開発振興課長通知・医薬審第 104 号 医薬安全局審査管理課長通知　「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」

**平成 18 年 6 月 22 日　医政経発第 0622001 号・薬食審査発第 0622001 号厚生労働省医政局経済課長及び医薬食品局審査管理課長通知　「後発医薬品における効能効果等の是正について」

2. 製品の治療学的特性

(1)従来の抗痙攣剤とは構造が異なる直鎖系の低級脂肪酸であり、種々のタイプの発作に対して抗てんかん作用をもつ。作用機序の一つとして脳内 γ-アミノ酪酸（GABA）濃度に対する影響が示唆されている。（「Ⅵ-2-(1)作用部位・作用機序」の項参照）

(2)躁病及び躁うつ病の躁状態の治療や片頭痛発作の抑制作用の作用機序は、てんかんと同様に GABA 神経機能を亢進させることによると考えられている。（「Ⅵ-2-(1)作用部位・作用機序」の項参照）

(3)重大な副作用として、劇症肝炎等の重篤な肝障害、黄疸、脂肪肝等、高アンモニア血症を伴う意識障害、溶血性貧血、赤芽球癆、汎血球減少、重篤な血小板減少、顆粒球減少、急性膵炎、間質性腎炎、ファンコニー症候群、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）、過敏症症候群、脳の萎縮、認知症様症状、パーキンソン様症状、横紋筋融解症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、間質性肺炎、好酸球性肺炎が報告されている。（「Ⅷ-8-(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

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」
バルプロ酸ナトリウム錠 200mg「DSP」
バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」

(2)洋名

Sodium Valproate Tablets“DSP”
Sodium Valproate Syrups“DSP”

(3)名称の由来

有効成分の一般名による。

2. 一般名

(1)和名（命名法）

バルプロ酸ナトリウム（JAN）

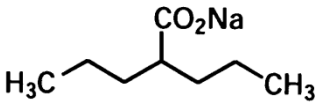
(2)洋名（命名法）

Sodium Valproate（JAN）

(3)ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_8H_{15}NaO_2$
分子量：166.19

5. 化学名（命名法）又は本質

Monosodium 2-propylpentanoate（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名　：VPA
治験番号：VP-539

Ⅲ．有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール（99.5）又は酢酸（100）に溶けやすい。

(3) 吸湿性

吸湿性である。
バルプロ酸ナトリウムは極めて強い吸湿性があり、40%RH 以上の条件では潮解する。
臨界相対湿度は 25%RH（20～30℃）である。

(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

pKa＝4.8（THE MERCK INDEX）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH：水溶液（1→20）の pH は 7.0～8.5

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験区分		保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果
苛酷試験	温度	40℃	ガラス瓶（密栓）	6 ヵ月	性状 含量 類縁物質	変化なし
		50℃		3 ヵ月		
	光	キセノンランプ	シャーレ上	21 時間		変化なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法
日局「バルプロ酸ナトリウム」による。
定量法
日局「バルプロ酸ナトリウム」による。

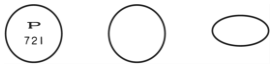
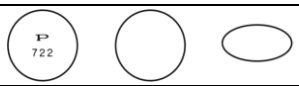
Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

「Ⅳ-1-(2) 製剤の外観及び性状」の項参照

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」			バルプロ酸ナトリウム錠 200mg「DSP」		
色・剤形	白色の糖衣錠			白色の糖衣錠		
外形						
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
	約 8.1	約 4.3	約 175	約 10.1	約 5.3	約 330

販売名	バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」
色・剤形	無色～微黄色澄明の粘稠な液
におい・味	特異な芳香があり、味は甘い。

(3) 識別コード

バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」：P721〔本体、PTP、ボトルに記載〕
バルプロ酸ナトリウム錠 200mg「DSP」：P722〔本体、PTP、ボトルに記載〕
バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」：―

(4) 製剤の物性

バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」：
pH：7～8
粘度：約 22cps〔B 型粘度計による（25℃、1 号ロータ、30rpm、1 分後）〕比重（20℃）：約 1.24
pH 変動試験：
試料：本剤 8mL を水で希釈して 25mL としたもの。
酸性側：0.1N HCl 試液滴下により混濁及び油状物析出の外観変化。変化点　pH5.6。
アルカリ側：0.1N NaOH 試液 5mL 滴下により外観変化なし。最終 pH は 11.1。

(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	バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」	バルプロ酸ナトリウム錠 200mg「DSP」
有効成分	1 錠中日局バルプロ酸ナトリウム 100mg	1 錠中日局バルプロ酸ナトリウム 200mg
添加剤	部分アルファー化デンプン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、合成ケイ酸アルミニウム、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、精製白糖、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ	

販売名	バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」
有効成分	1mL 中日局バルプロ酸ナトリウム 50mg
添加剤	パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、精製白糖、pH 調節剤、エタノール、香料

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

シロップ剤 1 mL あたりの熱量は約 2.4 kcal である。

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

(1)バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」、錠 200mg「DSP」

［試験項目：性状、確認試験、含量、崩壊試験、溶出試験］

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	25℃、60%RH	ガラス瓶（密栓）	3 年	変化なし
		PTP 包装（アルミラッピング）		変化なし
加速試験	40℃、75%RH	ガラス瓶（密栓）	6 ヵ月	変化なし
		PTP 包装（アルミラッピング）		変化なし

(2)バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」

［試験項目：性状、含量、pH］

試験区分		保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験		室温	ガラス瓶	4 年	変化なし
苛酷試験	温度	40℃	無色ガラス瓶（密栓）	3 ヵ月	変化なし
		50℃			変化なし
	光	直射日光	無色ガラス瓶（密栓）	3 ヵ月	変化なし

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）

バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」：「**XⅢ-2. その他の関連資料**（バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」配合変化表）」を参照

9. 溶出性

バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」、錠 200mg「DSP」：日局「バルプロ酸ナトリウム錠」に適合する[1,2]。

バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」：該当しない

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

バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」の 120mL 瓶は、幼児の誤飲を防止する目的で安全キャップを使用している。（「**XⅢ-2. その他の関連資料**」の項参照）

(2) 包装

〈バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」〉
100 錠［10 錠（PTP）×10）
1,000 錠［10 錠（PTP）×100）
500 錠［瓶、バラ、乾燥剤入り］
〈バルプロ酸ナトリウム錠 200mg「DSP」〉
100 錠［10 錠（PTP）×10］
1,000 錠［10 錠（PTP）×100］
500 錠［瓶、バラ、乾燥剤入り］
〈バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」〉
120mL［1 瓶］
500mL［1 瓶］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

販売名	包装		材質
バルプロ酸ナトリウム錠100mg「DSP」	PTP 包装	PTP	PVC（ポリ塩化ビニル）、PVDC（ポリ塩化ビニリデン）・PE（ポリエチレン）、アルミニウム箔
		ピロー	PET（ポリエチレンテレフタレート）・PE（ポリエチレン）・アルミニウム箔
	バラ包装	瓶	ガラス
		キャップ	金属（ブリキ）、PE（ポリエチレン）
バルプロ酸ナトリウム錠200mg「DSP」	PTP 包装	PTP	PVC（ポリ塩化ビニル）、PVDC（ポリ塩化ビニリデン）・PE（ポリエチレン）、アルミニウム箔
		ピロー	PET（ポリエチレンテレフタレート）・PE（ポリエチレン）・アルミニウム箔
	バラ包装	瓶	ガラス
		キャップ	金属（ブリキ）、PE（ポリエチレン）
バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」	瓶包装	瓶	（褐色）ガラス
		キャップ	PP（ポリプロピレン）
		パッキン	PE（ポリエチレン）

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
〇各種てんかん（小発作・焦点発作・精神運動発作ならびに混合発作）およびてんかんに伴う性格行動障害（不機嫌・易怒性等）の治療
〇躁病および躁うつ病の躁状態の治療
〇片頭痛発作の発症抑制

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
〈片頭痛発作の発症抑制〉
5.1 本剤は、片頭痛発作の急性期治療のみでは日常生活に支障をきたしている患者にのみ投与すること。
5.2 本剤は発現した頭痛発作を緩解する薬剤ではないので、本剤投与中に頭痛発作が発現した場合には必要に応じて頭痛発作治療薬を頓用させること。投与前にこのことを患者に十分に説明しておくこと。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
〈各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害の治療、躁病および躁うつ病の躁状態の治療〉
〔錠 100mg 及び錠 200mg の場合〕
通常 1 日量バルプロ酸ナトリウムとして 400～1,200mg を 1 日 2～3 回に分けて経口投与する。
ただし、年齢・症状に応じ適宜増減する。
〔シロップ 5%の場合〕
通常 1 日量 8～24mL（バルプロ酸ナトリウムとして 400～1,200mg）を 1 日 2～3 回に分けて経口投与する。
ただし、年齢・症状に応じ適宜増減する。

〈片頭痛発作の発症抑制〉
〔錠 100mg 及び錠 200mg の場合〕
通常 1 日量バルプロ酸ナトリウムとして 400～800mg を 1 日 2～3 回に分けて経口投与する。
なお、年齢・症状に応じ適宜増減するが、1 日量として 1,000mg を超えないこと。
〔シロップ 5%の場合〕
通常 1 日量 8～16mL（バルプロ酸ナトリウムとして 400～800mg）を 1 日 2～3 回に分けて経口投与する。
なお、年齢・症状に応じ適宜増減するが、1 日量として 20mL（バルプロ酸ナトリウムとして 1,000mg）を超えないこと。

(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
〈躁病および躁うつ病の躁状態の治療〉
バルプロ酸の躁病および躁うつ病の躁状態に対する、3 週間以上の長期使用については、国内外の臨床試験で明確なエビデンスは得られていない[3,4]。

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

該当資料なし

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

躁病および躁うつ病の躁状態の治療

米国での双極性障害（躁うつ病）の躁状態に対する承認取得の際に評価対象となった 2 種の二重盲検比較試験の成績概要は次のとおりである。

1. 米国で、双極性障害患者 179 例を対象に、バルプロ酸、リチウム又はプラセボを 3 週間投与する二重盲検比較試験が実施された。その結果、著明改善（躁病評価尺度で少なくとも 50%以上改善）を示した割合は、バルプロ酸群 48%、リチウム群 49%であり、バルプロ酸群及びリチウム群ともにプラセボ群 25%に比べ有意に優れていた。有害事象についてバルプロ酸群で多く発現した事象は、嘔吐及び疼痛のみであった [3]。
2. 米国で、リチウムに反応しないかあるいは忍容性のない 36 例の双極性障害患者について、プラセボを対照にバルプロ酸の安全性と有効性が二重盲検比較試験により検討された。その結果、主要有効性評価項目である躁病評価尺度総合点中央値の変化の割合はバルプロ酸群で 54%、プラセボ群で 5%とバルプロ酸群で有意に優れていた。プラセボ群に比べバルプロ酸群で有意に発現頻度の高い有害事象は認められなかった [4]。

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

なし

「各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害」「躁病および躁うつ病の躁状態の治療」「片頭痛発作の発症抑制」としてバルプロ酸以外に脂肪酸化合物は使用されていない。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

バルプロ酸ナトリウムの投与により脳内 GABA 濃度、ドパミン濃度の上昇とともに、セロトニン代謝が促進されることが認められている。これらの事実から、バルプロ酸ナトリウムの抗てんかん作用は神経伝達物質の作用を介した脳内の抑制系の賦活作用に基づくと推定されている[5)]。

抗躁作用及び片頭痛発作の発症抑制作用についても GABA 神経伝達促進作用が寄与している可能性が考えられている[6,7)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1)各種誘発痙攣に対する作用

最大電撃痙攣（マウス、ラット、ウサギ）、ストリキニーネ痙攣（マウス）、ピクロトキシン痙攣（マウス）、聴原発作（ラット）、無酸素痙攣（マウス）、ペンテトラゾール痙攣（マウス、ウサギ）、ベメグライド痙攣（マウス）を抑制する[8~10)]。

2)全般てんかんモデルに対する作用

全般てんかんモデルの聴原発作（マウス）を抑制する[11,12)]。

3)部分てんかんモデルに対する作用

部分てんかんモデルの Kindling 痙攣（ネコ）を抑制する[13)]。

4)海馬後放電及び扁桃核の発作性放電に及ぼす影響

海馬後放電及び扁桃核の発作性放電を抑制する（ウサギ）[8)]。

5)中脳網様体刺激による筋肉微細振動の増強効果に及ぼす影響

中脳網様体刺激による筋肉微細振動の増強効果を鋭敏に抑制する（ウサギ）[8)]。

6)躁病の動物モデルに対する作用

躁病の動物モデルと考えられる、デキサンフェタミンとクロロジアゼポキシドとの併用投与により生じる自発運動亢進作用を有意に抑制する（マウス、ラット）[14)]。

(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

1)各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害の治療
有効血中濃度は 40～120μg/mL と報告されている [15~17]が、各種の報告があり、その下限は 50μg/mL を示唆する報告や上限は 150μg/mL とする報告もある。

2)躁病および躁うつ病の躁状態の治療
有効血中濃度は 40～120μg/mL と報告されているが、各種の報告があり、その下限は 50μg/mL を示唆する報告や上限は 150μg/mL とする報告もある。急性期治療を目的としているため、原則的に血中濃度モニタリングは必須ではないが、本剤の用量増減時に臨床状態の変化があった場合や、予期した治療効果が得られない場合等には、必要に応じ血中濃度モニタリングを行い、用量調整することが望ましい。

3)片頭痛発作の発症抑制
有効血中濃度が明確になっていないため、原則的に血中濃度モニタリングは必須ではないが、本剤の用量増減時に臨床状態の悪化があった場合等には、必要に応じ血中濃度モニタリングを行い、用量調整することが望ましい。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1)健康成人
健康成人 8 例にバルプロ酸ナトリウム 600mg（錠 200mg を 3 錠）を単回経口投与したときの血清中バルプロ酸濃度の推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった [18]。

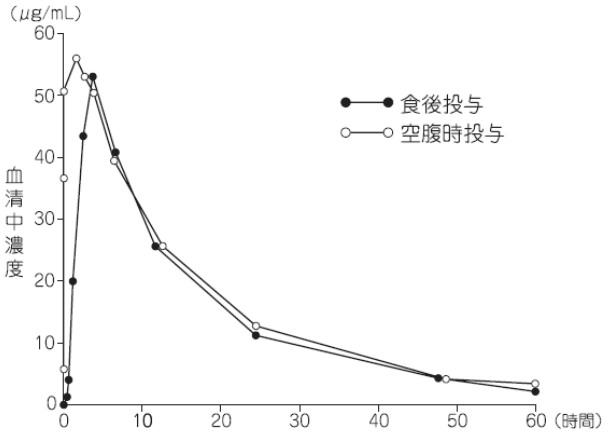


図　健康成人に単回経口投与したときの血清中濃度推移

健康成人に単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

	t_{max} (h)	C_{max} (μg/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (μg・h/mL)	CL 注) (L/h)	Vd (L)
空腹時投与	0.92 ±0.57	59.4 ±6.7	964 ±236	0.73	9.67 ±1.17
食後投与	3.46 ±0.66	50.6 ±4.2	868 ±195	0.83	9.09 ±0.42

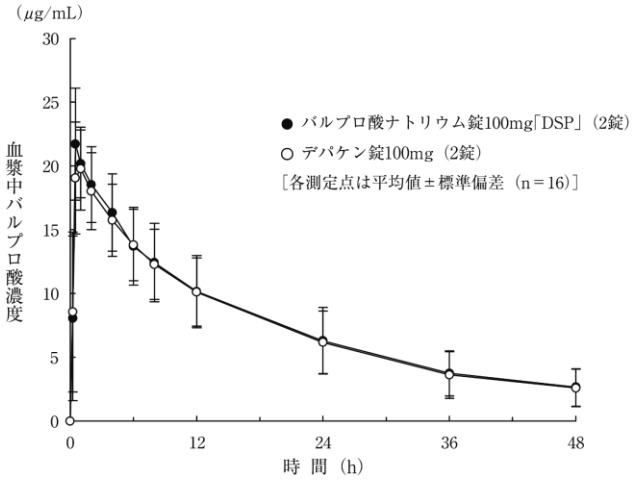
注）Vd、Kel より算出（平均値±標準偏差、n=8）

2)生物学的同等性試験

健康成人にバルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」[20]又はバルプロ酸ナトリウム錠 200mg「DSP」[19]とデパケン錠 100mg 又はデパケン錠 200mg を、クロスオーバー法によりそれぞれバルプロ酸ナトリウムとして 200mg 空腹時 1 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、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)～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。

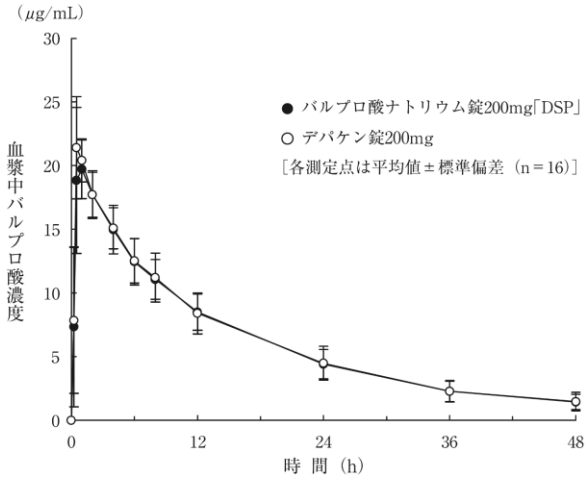
投与製剤	投与量	判定パラメータ	
		AUC_{0-48}（μg･h/mL）	C_{max}（μg/mL）
バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」	200mg（2 錠）	367.9±108.3	22.6±3.4
デパケン錠 100mg	200mg（2 錠）	360.7±102.5	21.5±2.7

（平均値±標準偏差、n＝16）



投与製剤	投与量	判定パラメータ	
		AUC_{0-48}（μg･h/mL）	C_{max}（μg/mL）
バルプロ酸ナトリウム錠 200mg「DSP」	200mg（1 錠）	295.2±50.8	21.6±2.6
デパケン錠 200mg	200mg（1 錠）	298.1±57.1	22.6±2.4

（平均値±標準偏差、n＝16）



血漿中濃度ならびに AUC、C_{max} 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。
なお、バルプロ酸ナトリウム錠 200mg「DSP」とデパケン錠 200mg との生物学的同等性試験[19]で得られたバルプロ酸ナトリウム錠 200mg「DSP」の t_{max} 及び $t_{1/2}$（平均値±標準偏差）はそれぞれ 0.7±0.3h、13.5±2.0h であった（n＝16）。

3)活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

(3) 中毒域
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響
1)食事の影響
健康成人 8 例にバルプロ酸ナトリウム 600mg（錠 200mg を 3 錠）を空腹時及び食後に単回経口投与したとき、空腹時投与と比べて食後投与では吸収速度定数及び C_{max} の有意な低下、t_{max} の有意な延長が認められた[18]。

2)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
ka＝2.387±2.593h^{-1}〔健康成人 15 例、空腹時 200mg 1 回投与（平均値±標準偏差）〕[19]

(3) 消失速度定数
ke＝0.0522±0.0075h^{-1}〔健康成人 16 例、空腹時 200mg 1 回投与（平均値±標準偏差）〕[19]

(4) クリアランス
全身クリアランス：
バルプロ酸の吸収率を 100%と仮定したとき、全身クリアランスは外国人健康成人（16～60 歳）で 6～8mL/h/kg、外国人小児てんかん患者（3～16 歳、単剤投与）で 13～18mL/h/kg との報告がある[22]。外国人高齢者では、全身クリアランスは成人と差はないが、遊離型のクリアランスは低下するとの報告がある[23]。

全身クリアランスに影響を与える因子：
バルプロ酸の全身クリアランスは主に肝固有クリアランスと血漿蛋白非結合率の影響を受ける[22,24]。バルプロ酸の主代謝経路に影響を与える可能性のある薬剤を併用する場合は、慎重に投与すること。バルビツール酸製剤、フェニトイン及びカルバマゼピンはバルプロ酸の代謝酵素を誘導すると考えられる[25]ので併用には注意が必要である（「**Ⅷ-7. 相互作用**」の項参照）。蛋白結合率が低下した場合、定常状態では平均総血漿中濃度は低下すると考えられるが、平均遊離型濃度は低下しないとされている[24,26]。

(5) 分布容積
バルプロ酸の分布容積は 0.1～0.4L/kg であり、ほぼ細胞外液に相当するとの報告がある〔外国人〕[27]。

(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

バイオアベイラビリティ

バルプロ酸のバイオアベイラビリティは剤形の違いによらず約 100%との報告がある〔外国人〕[27]。

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

手術前の外国人脳腫瘍患者 9 例にバルプロ酸ナトリウム（600～1,600mg/日[注)]）を投与したとき、脳内濃度は、血漿中濃度の 6.8～27.9%であった[28]。

注）本剤の〈各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害の治療、躁病および躁うつ病の躁状態の治療〉に対して承認された用法及び用量は「通常 1 日量バルプロ酸ナトリウムとして 400～1,200mg（シロップ 5%［DSP］：8～24mL）を 1 日 2～3 回に分けて経口投与する。ただし、年齢・症状に応じ適宜増減する。」である。

(2) 血液—胎盤関門通過性

妊娠中のてんかん患者 4 例にバルプロ酸ナトリウム（600～1,200mg/日）を経口投与したとき、臍帯血中濃度は母体血漿中濃度の 1.7 倍であった[29]。

(3) 乳汁への移行性

授乳期の患者 2 例にバルプロ酸ナトリウム（1,000～1,400mg/日[注)]）を投与したとき、得られた乳汁中濃度は 1.4～3.5μg/mL であり、母体血中濃度の 3～6%であった[30]。

注）本剤の〈各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害の治療、躁病および躁うつ病の躁状態の治療〉に対して承認された用法及び用量は「通常 1 日量バルプロ酸ナトリウムとして 400～1,200mg（シロップ 5%［DSP］：8～24mL）を 1 日 2～3 回に分けて経口投与する。ただし、年齢・症状に応じ適宜増減する。」である。

(4) 髄液への移行性

てんかん患者 3 例にバルプロ酸ナトリウム錠を経口投与したとき、髄液中濃度は、血清中濃度の 12%であった[31]。

てんかん患者 15 例（23 検体）の髄液中濃度の総血中濃度に対する割合は 10.3±3.6%であった。髄液中濃度と血中遊離型濃度との間に高い正の相関関係がみられた（r＝0.86）[32]。

(5) その他の組織への移行性

マウスに ^{14}C-標識バルプロ酸ナトリウムを静脈内投与したところ、肝、腎、膀胱、鼻腔、血液に高い放射活性がみられ、脳の放射活性は比較的低かった。静脈内投与 15 分後の脳内濃度は血中の約 1/3 程度であった[33]。

(6) 血漿蛋白結合率

バルプロ酸の血漿蛋白結合率は 90%超であり、総血清中濃度がおよそ 100μg/mL 以上では結合が飽和するとの報告がある[27,35]。蛋白結合率が低下した場合、定常状態では平均総血漿中濃度は低下すると考えられるが、平均遊離型濃度は低下しないとされている[24,26]〔外国人〕。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

バルプロ酸の大半は肝臓で代謝され、ヒトでは主に、グルクロン酸抱合、β-酸化、ω、ω1 及び ω2-酸化を受けることが報告されている[27]。

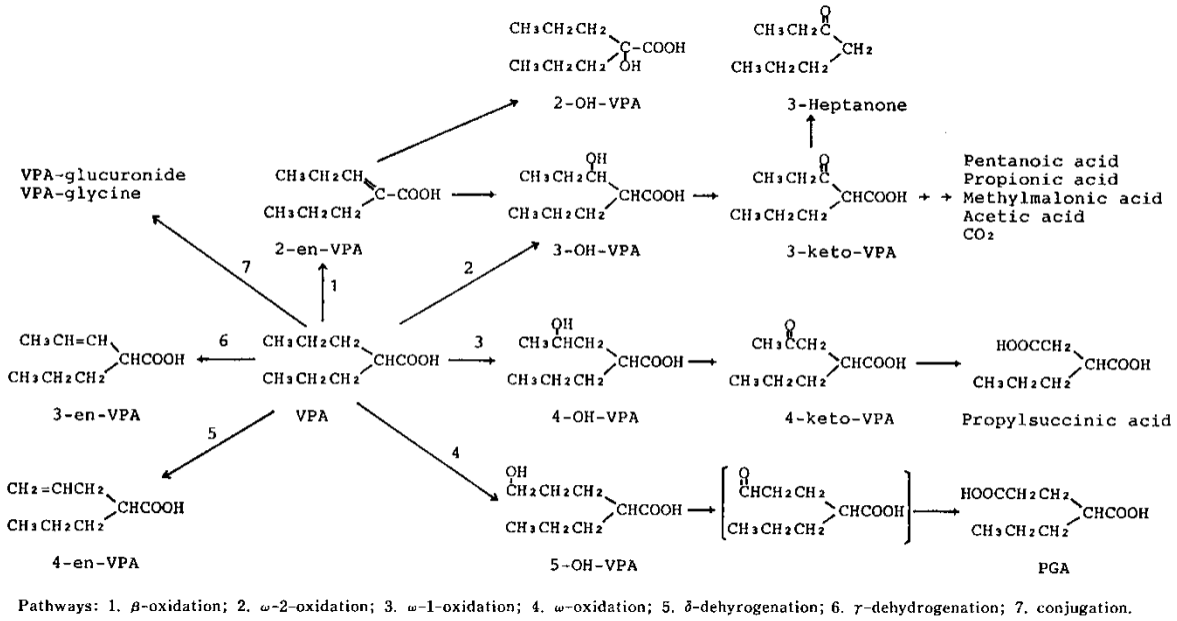


図　バルプロ酸の代謝経路 [21)]

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

関与する代謝酵素の割合は、チトクローム P450（CYP）が 10%、グルクロン酸転移酵素（UGT）が 40%、β-酸化が 30～35%程度であることが報告されている [25)]。

2-propyl-4-pentenoic acid（4-en 体）の生成には主に CYP2A6、2B6、2C9 分子種が関与し [36)]、また、バルプロ酸のグルクロン酸抱合体の生成には UGT2B7 分子種が関与することが報告されている [37)]（*in vitro*）。

(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

マウスにおいて、不飽和代謝物である 2-propyl-E-2-pentenoic acid（E-2-en 体）、2-propyl-4-pentenoic acid（4-en 体）の抗痙攣作用は未変化体の 60～100%の強さであった [21)]。

活性のある代謝物として 2 位の二重結合体及び 4 位の二重結合体が知られている [38)]。

7. 排泄

(1)排泄部位及び経路

主として尿中

健康成人 6 例を対象にバルプロ酸ナトリウム錠を 600mg 単回経口投与したとき、投与 120 時間後までの尿中の総排泄量（バルプロ酸およびその代謝物 11 種類を定量し、各代謝物量をバルプロ酸相当量に変換して合計した）は約 60%であった。尿中へは主に 3-keto 体として排泄され、以下バルプロ酸のグルクロン酸抱合体、3-OH 体、2-propyl-glutaric acid、4-OH 体、5-OH 体、4-keto 体、cis-2-en 体、trans-2-en 体の順であり、未変化体、3-en 体、4-en 体はほとんど排泄されなかった [39)]。

(2)排泄率

バルプロ酸の未変化体の尿中排泄率は 1～3%との報告がある [34)]。

投与後 3 日間における尿中排泄率は、遊離酸として 1.8%、抱合体として 20.7%であった〔健康成人（外国人）、600mg 1 回投与〕[34)]。

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

(1)腹膜透析

12 時間あるいは 24 時間の腹膜透析で投与量の平均 4.5%が除去された〔てんかん小児（外国人）1 例、500mg 1 回投与又は 350mg 1 日 2 回反復投与〕[40]。

(2)血液透析

4 時間の血液透析で投与量の 15.06～21.90%が除去された〔慢性腎不全患者（外国人）4 例、500mg 1 回投与〕[41]。

(3)直接血液灌流

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

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）
〈効能共通〉
2.1 重篤な肝障害のある患者［9.3.1 参照］
2.2 カルバペネム系抗生物質を投与中の患者［10.1 参照］
2.3 尿素サイクル異常症の患者［重篤な高アンモニア血症があらわれることがある。］
〈片頭痛発作の発症抑制〉
2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5.1 参照］

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ-2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ-4. 用法及び用量に関連する注意」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
〈効能共通〉
8.1 重篤な肝障害（投与初期 6 ヵ月以内に多い）があらわれることがあるので、投与初期 6 ヵ月間は定期的に肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。その後も連用中は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。［11.1.1 参照］
8.2 高アンモニア血症を伴う意識障害があらわれることがあるので、定期的にアンモニア値を測定するなど観察を十分に行うこと。［11.1.2 参照］
8.3 連用中は定期的に腎機能検査、血液検査を行うことが望ましい。［11.1.3、11.1.5 参照］
8.4 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。
〈各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害の治療〉
8.5 連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、てんかん重積状態があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。［9.1.4、9.8.2 参照］
〈片頭痛発作の発症抑制〉
8.6 患者の日常生活への支障がなくなったら一旦本剤の投与を中止し、投与継続の必要性について検討すること。症状の改善が認められない場合には、漫然と投与を継続しないこと。

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
〈効能共通〉
9.1.1 薬物過敏症の既往歴のある患者
9.1.2 自殺企図の既往及び自殺念慮のある躁病及び躁うつ病の躁状態の患者
自殺企図や自殺念慮が悪化するおそれがある。［15.1.1 参照］
9.1.3 尿素サイクル異常症が疑われる患者
以下のような患者においては、本剤投与前にアミノ酸分析等の検査を考慮するとともに、本剤投与中は、アンモニア値の変動に注意し、十分な観察を行うこと。重篤な高アンモニア血症があらわれるおそれがある。［11.1.2 参照］
・原因不明の脳症若しくは原因不明の昏睡の既往のある患者
・尿素サイクル異常症又は原因不明の乳児死亡の家族歴のある患者
〈各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害の治療〉
9.1.4 虚弱者
投与を中止する場合には、徐々に減量するなど特に注意すること。［8.5 参照］

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
9.2.1 腎機能障害患者
蛋白結合率の低下等の要因により、遊離型薬物濃度が上昇するおそれがある。
9.2.2 血液透析患者
血液透析による本剤の除去や蛋白結合能の変化により遊離型薬物濃度が低下するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
9.3.1 重篤な肝障害のある患者
投与しないこと。肝障害が強くあらわれ致死的になるおそれがある。［2.1 参照］
9.3.2 肝機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）
肝機能障害が強くあらわれるおそれがある。［11.1.1 参照］

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者
妊娠する可能性のある女性に使用する場合には、本剤による催奇形性について十分に説明し、本剤の使用が適切であるか慎重に判断すること。本剤で催奇形性が認められている。［9.5.4、9.5.8 参照］

(5) 妊婦

9.5 妊婦
〈片頭痛発作の発症抑制〉
9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないこと。［2.4 参照］
〈各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害の治療、躁病および躁うつ病の躁状態の治療〉
9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。
9.5.3 妊娠中にやむを得ず本剤を投与する場合、可能な限り単独投与することが望ましい。他の抗てんかん剤（特にカルバマゼピン）と併用時に、奇形を有する児を出産した例が本剤単独投与時と比較して多いとの疫学的調査報告がある。
〈効能共通〉
9.5.4 二分脊椎児を出産した母親の中に、本剤の成分を妊娠初期に投与された例が対照群より多いとの疫学的調査報告があり、また、本剤の成分を投与された母親に、心室中隔欠損等の心奇形や多指症、口蓋裂、尿道下裂等の外表奇形、その他の奇形を有する児を出産したとの報告がある。また、特有の顔貌（前頭部突出、両眼離開、鼻根偏平、浅く長い人中溝、薄い口唇等）を有する児を出産したとの報告がある。［9.4 参照］
9.5.5 妊娠中の投与により、新生児に呼吸障害、肝障害、低フィブリノーゲン血症、低血糖、退薬症候（神経過敏、過緊張、痙攣、嘔吐）等があらわれるとの報告がある。
9.5.6 海外で実施された観察研究において、妊娠中に抗てんかん薬を投与されたてんかん患者からの出生児 224 例を対象に 6 歳時の知能指数（IQ）［平均値（95%信頼区間）］を比較した結果、本剤を投与されたてんかん患者からの出生児の IQ［98（95-102）］は、ラモトリギン［108（105-111）］、フェニトイン［109（105-113）］、カルバマゼピン［106（103-109）］を投与されたてんかん患者からの出生児の IQ と比較して低かったとの報告がある。なお、本剤の投与量が 1,000mg/日（本研究における中央値）未満の場合は［104（99-109）］、1,000mg/日を超える場合は［94（90-99）］であった[42]。
9.5.7 海外で実施された観察研究において、妊娠中に本剤を投与された母親からの出生児 508 例は、本剤を投与されていない母親からの出生児 655,107 例と比較して、自閉症発症リスクが高かったとの報告がある［調整ハザード比：2.9（95%信頼区間：1.7-4.9）］[43]。
9.5.8 動物実験（マウス）で、本剤が葉酸代謝を阻害し、新生児の先天性奇形に関与する可能性があるとの報告がある[44]。［9.4 参照］

（解説）
9.5.2、9.5.4 妊娠中のバルプロ酸単独療法と主要な先天奇形について、欧州先天奇形サーベイランス（European Surveillance of Congenital Anomalies（EUROCAT））の抗てんかん薬研究データベースを用いた症例対照研究において、6 つの先天奇形との関連ありとされている[45]。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することがある。

(7) 小児等

9.7 小児等
〈効能共通〉
9.7.1 低出生体重児又は新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。
〈片頭痛発作の発症抑制〉
9.7.2 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者
〈効能共通〉
9.8.1 用量に留意して慎重に投与すること。本剤は、血漿アルブミンとの結合性が強いが、高齢者では血漿アルブミンが減少していることが多いため、遊離の薬物の血中濃度が高くなるおそれがある。
〈各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害の治療〉
9.8.2 投与を中止する場合には、徐々に減量するなど特に注意すること。［8.5 参照］
〈片頭痛発作の発症抑制〉
9.8.3 高齢者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

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
カルバペネム系抗生物質 パニペネム・ベタミプロン（カルベニン） メロペネム水和物（メロペン） イミペネム水和物・シラスタチン（チエナム） レレバクタム水和物・イミペネム水和物・シラスタチン（レカルブリオ） ビアペネム（オメガシン） ドリペネム水和物（フィニバックス） テビペネム ピボキシル（オラペネム） ［2.2 参照］	てんかんの発作が再発することがある。	バルプロ酸の血中濃度が低下する。

(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
バルビツール酸剤 　フェノバルビタール等	バルプロ酸の作用が減弱、左記薬剤の作用が増強することがある。	左記薬剤がバルプロ酸の代謝を誘導し、バルプロ酸の血中濃度が低下する。また、左記薬剤の血中濃度を上昇させる[25]。
フェニトイン カルバマゼピン	バルプロ酸の作用が減弱、左記薬剤の作用が増強又は減弱することがある。	左記薬剤がバルプロ酸の代謝を誘導し、バルプロ酸の血中濃度が低下する。また、左記薬剤の血中濃度を上昇又は低下させる[25]。
フェニトイン ホスフェニトイン フェノバルビタール	バルプロ酸による高アンモニア血症のリスクが増加するとの報告がある。	機序は不明である。
エトスクシミド アミトリプチリン ノルトリプチリン	左記薬剤の作用が増強することがある。	左記薬剤の血中濃度を上昇させる。
クロバザム	バルプロ酸の作用が増強されることがある。	機序は不明であるが、バルプロ酸の血中濃度が上昇する。
ラモトリギン	左記薬剤の消失半減期が約2倍延長するとの報告がある。	肝におけるグルクロン酸抱合が競合する。
ロラゼパム	左記薬剤の消失半減期が延長することがある。	
グルクロン酸抱合を誘導する薬剤 　リトナビル 　ニルマトレルビル・リトナビル 　ロピナビル・リトナビル配合剤　等	バルプロ酸の作用が減弱することがある。	肝における本剤のグルクロン酸抱合が促進される。
ベンゾジアゼピン系薬剤 　ジアゼパム等 ワルファリン	左記薬剤の作用が増強することがある。	遊離型の左記薬剤の血中濃度を上昇させる。
サリチル酸系薬剤 　アスピリン等	バルプロ酸の作用が増強されることがある。	遊離型バルプロ酸濃度が上昇する。また、バルプロ酸の代謝が阻害される。
エリスロマイシン シメチジン		左記薬剤が肝チトクローム P-450 による薬物代謝を抑制し、バルプロ酸の血中濃度が上昇する。
クロナゼパム	アブサンス重積（欠神発作重積）があらわれたとの報告がある。	機序は不明である。

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 劇症肝炎等の重篤な肝障害、黄疸、脂肪肝等（いずれも頻度不明）
肝障害とともに急激な意識障害があらわれることがある。［8.1、9.3.2 参照］

11.1.2 高アンモニア血症を伴う意識障害（頻度不明）
［8.2、9.1.3 参照］

11.1.3 溶血性貧血、赤芽球癆、汎血球減少、重篤な血小板減少、顆粒球減少（いずれも頻度不明）
［8.3 参照］

11.1.4 急性膵炎（頻度不明）
激しい腹痛、発熱、嘔気、嘔吐等の症状があらわれたり、膵酵素値の上昇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。

11.1.5 間質性腎炎、ファンコニー症候群（いずれも頻度不明）
［8.3 参照］

11.1.6 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）（いずれも頻度不明）

11.1.7 過敏症症候群（頻度不明）
初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等の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。なお、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

11.1.8 脳の萎縮、認知症様症状、パーキンソン様症状（いずれも頻度不明）
認知症様症状として健忘、見当識障害、言語障害、寡動、知能低下、感情鈍麻等があらわれることがある。パーキンソン様症状として静止時振戦、硬直、姿勢・歩行異常等があらわれることがある。なお、これらの症状が発現した例では中止により、ほとんどが 1～2 ヵ月で回復している。

11.1.9 横紋筋融解症（頻度不明）
筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビンの上昇等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。

11.1.10 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）
低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム量の増加、高張尿等があらわれた場合には、水分摂取の制限等の適切な処置を行うこと。

11.1.11 間質性肺炎、好酸球性肺炎（いずれも頻度不明）
咳嗽、呼吸困難、発熱等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT 等の検査を実施すること。間質性肺炎、好酸球性肺炎が疑われた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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上[注1)]	0.1～5%未満[注1)]	0.1%未満[注1)]	頻度不明
血液			白血球減少	貧血、好酸球増多、血小板凝集能低下、低フィブリノーゲン血症
精神神経系	傾眠	失調、頭痛、不眠、不穏、視覚異常	感覚変化	振戦、めまい、抑うつ
消化器		悪心・嘔吐、食欲不振、胃部不快感、便秘	口内炎、下痢	食欲亢進、腹痛
肝臓				AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇
皮膚			脱毛	
過敏症		発疹		
泌尿器		夜尿・頻尿		血尿、尿失禁
生殖器			月経異常（月経不順、無月経）	多嚢胞性卵巣、精子数減少[注2)]、精子運動性低下[注2)]
その他		倦怠感、鼻血	口渇、浮腫、発熱	高アンモニア血症、歯肉肥厚、体重増加、カルニチン減少

注 1）発現頻度は副作用頻度調査を含む。
注 2）本剤の投与中止後に、改善されたとの報告がある。

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

誤飲や自殺企図による過量服用により意識障害（傾眠、昏睡）、痙攣、呼吸抑制、高アンモニア血症、脳水腫を起こした例が報告されている。外国では死亡例が報告されている。

13.2 処置

下剤、活性炭投与を行い、尿排泄を促進させる。また、必要に応じて直接血液灌流、血液透析を行う。ナロキソンの投与が有効であったとする報告がある。

11. 適用上の注意

設定されていない

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外で実施された本剤を含む複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした 199 のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約 2 倍高く（抗てんかん薬服用群：0.43%、プラセボ群：0.24%）、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ 1,000 人あたり 1.9 人多いと計算された（95%信頼区間：0.6-3.9）。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ 1,000 人あたり 2.4 人多いと計算されている。［9.1.2 参照］

15.1.2 本剤との因果関係は明らかではないが、北欧で実施された観察研究において、受胎前の 3 ヵ月間に本剤に曝露した父親の児は、ラモトリギン又はレベチラセタムに曝露した父親の児と比較して、神経発達症リスクの増加を示唆する報告がある（調整ハザード比 1.50［95%信頼区間：1.09-2.07］）[49]。一方で、てんかんを有する父親を対象とした海外で実施された観察研究において、受胎前の 120 日間に本剤に曝露した父親の児は、本剤に曝露していない父親の児と比較して、統計学的に有意な神経発達症リスクの増加は認められないとする報告もある[50]。

(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

催眠増強作用、鎮痛作用、自発運動の減少や条件回避反応の抑制を示すなど、高い投与量においては、中枢神経抑制作用を示した。また、循環器系、平滑筋にほとんど作用を示さないが、極端に高い投与量で、非特異的な血管拡張作用による緩徐な血圧低下を示し、平滑筋において、収縮作用物質との弱い拮抗がみられた[10)]。

(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

LD_{50} (mg/kg)

動物種・性 ＼ 投与経路		経口	静脈内
マウス	♂	1539 (1431～1655)	923 (817～1043)
	♀	1366 (1224～1525)	903 (759～1074)
ラット	♂	2795 (2438～3203)	882 (801～973)
	♀	2523 (2189～2907)	889 (839～943)

中毒症状（マウス、ラット）：経口投与では歩行失調、死亡例では昏睡に陥り、呼吸停止で死亡。

(2) 反復投与毒性試験

ラット（SD）に 250、500 及び 1000mg/kg/日を 30 日間経口投与した。
250mg/kg 群には毒性学的な異常所見は認められなかった。500mg/kg 群では末梢血中のリンパ球の減少、リンパ節のリンパ濾胞の萎縮、雌の少数例における肝細胞の好酸性肥大などが認められた。
1000mg/kg 群では貧血、血小板減少、末梢血中のリンパ球の減少と異形リンパ球の増加、胸腺及びリンパ節の退行性変化、巣及び雄の副生殖器の萎縮、肝細胞の好酸性肥大などの異常所見が認められた。死亡例は 1000mg/kg 群の雌の 5/10 例にみられ、その全例に骨髄の無顆粒細胞症、リンパ系組織の退行性変化、肝細胞の軽度ないし中等度の障害が認められた。
以上の結果から、反復投与時の最大安全量は 250mg/kg であると考えられた。
また、ラット（Wistar）とウサギにそれぞれ 100、230 及び 540mg/kg/日、200 及び 360mg/kg/日を 180 日間経口投与した[46)]。
〔ラット〕
一般症状として 540mg/kg 以上の投与群に体重の増加抑制、投与直後の失調性歩行と、それに引き続く鎮静状態が認められた。また、組織学的には脾臓の濾胞萎縮、脾臓と胸腺の細網細胞の増生と腫大などリンパ系組織及び細網内皮系組織に対するバルプロ酸ナトリウムの影響が認められた。540mg/kg 以下の投与群に特記すべき異常はみられなかった。
〔ウサギ〕
ラットの実験でみられた結果と同様、リンパ系組織及び細網内皮系組織に対する軽度の影響を認めた以外は、360mg/kg 以下の投与群には特記すべき異常はみられなかった。

(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

マウス（CD-1）に 225、340 及び 560mg/kg を投与した結果、同産群での奇形発生率、胎仔当りの奇形頻度、また、奇形としては開眼を伴う脳ヘルニア、四肢奇形の出現率がいずれも対象群に比べて高く、用量の増加に伴って奇形の出現も増加した [47]。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

身体依存性 [48]：

ラットに 1 日 3 回、46 日間経口あるいは腹腔内投与して体重、体温、自発運動量の各変化を調べ、身体依存性の有無を検討した。投与量は経口では 600mg/kg/日から始め、最高 3600mg/kg/日、腹腔内では 600mg/kg/日から始め、最高 1200mg/kg/日投与した。

腹腔内投与群では禁断によってわずかに体重減少が認められた。体温に関しては、腹腔内投与によって体温が著明に下降するのに、同量を反復投与すると下降しなくなるか逆に上昇した。また、自発運動量はごく軽度ではあるが、第 1 日目投与で減少し、反復投与によって逆に増加し、禁断によって再び減少するというパターンを示した。

以上の結果から、①長期にわたって反復投与した場合、身体依存が形成される可能性はわずかであり、もしあっても依存の程度は軽度であろう、②反復投与すると耐性を形成する可能性がある、ことが推測された。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」/錠 200mg「DSP」　処方箋医薬品[注)]
バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」処方箋医薬品[注)]
注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：バルプロ酸ナトリウム　該当しない

2. 有効期間

有効期間：バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」/錠 200mg「DSP」：3 年（安定性試験結果に基づく）
バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」：4 年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」/錠 200mg「DSP」：室温保存
バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」：室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
〔錠 100mg 及び錠 200mg の場合〕
開封後吸湿に注意すること。

〔シロップ 5%の場合〕
使用後は瓶の口の周囲をよく拭いてからキャップをしめること。瓶の口からシロップがたれて固まり、キャップがあかない原因となる。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり　　：あり
その他の患者向け資材：
・バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」／錠 200mg「DSP」／シロップ 5%「DSP」 てんかん・躁病および躁うつ病の躁状態の治療を受けられる女性の方へ［https://sumitomo-pharma.jp/instruction/］

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：デパケン

7. 国際誕生年月日

不明

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

バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」

履歴	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
旧販売名 バレリン錠 100mg	1981 年 5 月 30 日	56AM-644	1981 年 9 月 1 日	1981 年 9 月 1 日
販売名変更 バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」	2019 年 12 月 27 日 （代替新規承認）	30100AMX00379	2020 年 6 月 19 日	2020 年 7 月

バルプロ酸ナトリウム錠 200mg「DSP」

履歴	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
旧販売名 バレリン錠	1978 年 6 月 17 日	53AM-777	1981 年 9 月 1 日	1981 年 9 月 1 日
旧販売名 バレリン錠 200mg	2001 年 2 月 14 日 （代替新規承認）	21300AMZ00106	2001 年 7 月 6 日	2001 年 7 月
販売名変更 バルプロ酸ナトリウム錠 200mg「DSP」	2019 年 12 月 27 日 （代替新規承認）	30100AMX00381	2020 年 6 月 19 日	2020 年 7 月

バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」

履歴	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
旧販売名 バレリンシロップ	1978 年 6 月 17 日	53AM-776	1981 年 9 月 1 日	1981 年 9 月 1 日
旧販売名 バレリンシロップ 5%	2006 年 7 月 26 日 （代替新規承認）	21800AMX10615	2006 年 12 月 8 日	2007 年 2 月
販売名変更 バルプロ酸ナトリウム シロップ 5%「DSP」	2019 年 12 月 27 日 （代替新規承認）	30100AMX00382	2020 年 6 月 19 日	2020 年 8 月

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

効能又は効果追加年月日：

2002 年　9 月 20 日（「躁病及び躁うつ病の躁状態の治療」の効能追加）

2011 年 10 月 18 日（「片頭痛発作の発症抑制」の効能追加）

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1989 年 12 月 20 日

〔承認事項の一部を変更すれば薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない〕

＜効能又は効果＞

「各種てんかん（小発作・焦点発作・精神運動発作ならびに混合発作）及びてんかんに伴う性格行動障害（不機嫌・易怒性等）の予防ならびに治療」から「予防」の語を削除

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード （YJ コード）	HOT（9 桁） 番号	レセプト電算処理 システム用コード
バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」	1139004F1010	1139004F1126	100652001	620065201
バルプロ酸ナトリウム錠 200mg「DSP」	1139004F2203	1139004F2203	100659901	620065901
バルプロ酸ナトリウム シロップ 5%「DSP」	1139004Q1011	1139004Q1135	100666701	620066601

14. 保険給付上の注意

バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」、バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」は診療報酬上の後発医薬品である。

XI． 文献

1. 引用文献

1)社内資料: バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」の溶出試験
2)社内資料: バルプロ酸ナトリウム錠 200mg「DSP」の溶出試験
3)Bowden CL, et al. : JAMA. 1994; 271: 918-924(PMID: 8120960)
4)Pope HG Jr, et al. : Arch Gen Psychiatry. 1991; 48: 62-68(PMID: 1984763)
5)Kukino K, et al. : Chem Pharm Bull. 1977; 25: 2257-2262(PMID: 338171)
6)Emrich HM, et al. : Arch Psychiat Nervenkr. 1980; 229: 1-16(PMID: 6778456)
7)Cutrer FM, et al. : Br J Pharmacol. 1995; 116: 3199-3204(PMID: 8719796)
8)君島健次郎ほか: 米子医誌. 1969; 20: 317-325
9)石飛達男ほか: 福岡医誌. 1969; 60: 806-809
10)周藤勝一ほか: 応用薬理. 1970; 4: 937-949
11)Simler S, et al. : Biochem Pharmacol. 1973; 22: 1701-1708(PMID: 4351900)
12)Anlezark G, et al. : Biochem Pharmacol. 1976; 25: 413-417(PMID: 779794)
13)Leviel V, et al. : Epilepsia. 1977; 18: 229-234(PMID: 326547)
14)Cao BJ, et al. : Eur J Pharmacol. 1993; 237: 177-181(PMID: 8103460)
15)Covanis A, et al. : Epilepsia. 1982; 23(6): 693-720(PMID: 6816580)
16)Erenberg G, et al. : Am J Dis Child. 1982; 136(6): 526-529(PMID: 6807081)
17)O Dulac, M Arthuis. : Epilepsia. 1984; 25 (Suppl. 1) : S23-S31(PMID: 6425043)
18)武田明夫ほか: てんかん研究. 1988; 6: 196-203
19)社内資料: バルプロ酸ナトリウム錠 200mg「DSP」の生物学的同等性試験
20)社内資料: バルプロ酸ナトリウム錠 100mg「DSP」の生物学的同等性試験
21)龍原　徹ほか: 病院薬学. 1990; 16(6): 329-342
22)Levy RH, et al. : Antiepileptic Drugs. 4th ed. New York: Raven Press; 1995. p605-619
23)Perucca E, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1984; 17: 665-669(PMID: 6430313)
24)緒方宏泰ほか: 臨床薬物動態学－薬物治療の適正化のためにー. 東京: 丸善; 2000: p125-128
25)Riva R, et al. : Clin Pharmacokinet. 1996; 31: 470-493(PMID: 8968658)
26)Scheyer RD, et al. : Antiepileptic Drugs. 4th ed. New York: Raven Press; 1995. p621-631
27)Zaccara G, et al. : Clin Pharmacokinet. 1988; 15: 367-389(PMID: 3149565)
28)Vajda FJE, et al. : Neurology. 1981; 31: 486-487(PMID: 6783980)
29)Ishizaki T, et al. : Pediatr Pharmacol. 1981; 1: 291-303(PMID: 6810293)
30)前田共秀ほか: 九州薬学会会報. 1986; 40: 27-30
31)武田明夫ほか: 脳と発達. 1976; 8: 401-408
32)村田祐一ほか: 脳と発達. 1983; 15(5): 390-395
33)Schobben F, et al. : Pharmaceutische Weekblad. 1974; 109: 30-33
34)Gugler R, et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1977; 12: 125-132(PMID: 336377)
35)Gómez Bellver MJ, et al. : J Clin Pharm Ther. 1993; 18: 191-197(PMID: 8345004)
36)Anari MR, et al. : J Chromatogr B. 2000; 742: 217-227(PMID: 10901126)
37)Jin C, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1993; 264: 475-479(PMID: 8423545)
38)Löscher W. : Arch Int Pharmacodyn Ther. 1981; 249: 158-163(PMID: 6784685)
39)龍原　徹ほか: 臨床薬理. 1988; 19: 749-757
40)Orr JM, et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1983; 24(3): 387-390(PMID: 6407847)
41)Marbury TC, et al. : Dialysis Transplantation. 1980; 9(10): 961-964
42)Meador KJ, et al. : Lancet Neurol. 2013; 12: 244-252(PMID: 23352199)
43)Christensen J, et al. : JAMA. 2013; 309: 1696-1703(PMID: 23613074)
44)Delgado-Escueta AV, et al. : Neurology. 1992; 42: 149-160(PMID: 1574171)
45)Jentink J, et al. : N Engl J Med. 2010; 362(23): 2185-2193(PMID: 20558369)
46)宮川　晃ほか: 基礎と臨床. 1971; 5(1): 41-65
47)Sucheston ME, et al. : Teratology. 1979; 19(2): 49A
48)織間博光: 応用薬理. 1970; 4(6): 951-959
49)PASS -Paternal exposure to valproate -Updated Abstract Following Reanalysis of Norway Data of Corrigendum to Final Study Report Version 1.1 and Addendum Version 2 Valproate EU consortium Stand Alone Abstract V2.0：https://catalogues.ema.europa.eu/system/files/2024-02/Valproate_PASS_Abstract_V2.0_0.pdf
50)Christensen J, et al.: JAMA Netw Open. 2024; 7: e2414709(PMID: 38833248)

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

バルプロ酸ナトリウム錠、内服液は英国で承認されている。（2024 年 8 月時点）

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

(1) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」配合変化表

「バレリンシロップと他社シロップ剤との配合変化試験結果」（1996.4.3 報告）

※薬剤名は試験実施当時の名称とした。「バレリンシロップ」は「バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」」の旧名称である。

試験条件

配合方法

バレリンシロップ 8mL に表に示す各配合シロップ剤の配合量を加え、水で希釈して全量 25mL とし、試験液として、5℃の条件下で 14 日間保存し、経時的変化を観察した。ただし、両者を加えて 25mL を超えるものについては、各々1/2 量を加え、水で希釈して全量 25mL とし、試料液とした。
なお、バレリンシロップ及び各シロップ剤のそれぞれ単味の配合量をとり、試料と同様に希釈して対照液とした。

① 外観変化
色、混濁、不溶物の析出、におい等について観察した。
－：変化を認めないもの
±：変化の有無の疑わしいもの
＋：明らかに変化を認めたもの

② 再分散性
共栓試験管(15×150mm)に試料液を入れ、5 秒間倒立、次いで 5 秒間正立させ、この操作を 1 回として液が均一に分散するまでの回数(n)を測定した。

③ pH
試験液の pH を変化点 pH とした。（沈殿を生じた場合は再分散させた状態で測定した。）

④ バルプロ酸ナトリウム含量
試料液のバルプロ酸ナトリウム含量を HPLC 法により定量し、開始時のバルプロ酸ナトリウム含量を 100 としたときの残存率（%）を算出した。
なお、1 日、3 日及び 10 日は測定を省略した。

対照液欄は、肉眼観察による外観及び添付文書記載の pH（ただし、バレリンシロップ 5%及びセレスタミンシロップについては記載されていないため実測値）を示す。

バレリンシロップ配合変化試験結果

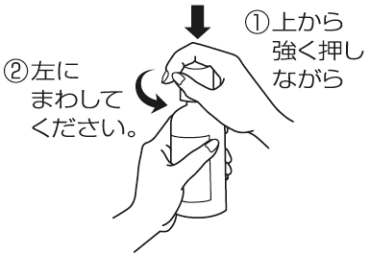
配合薬剤	配合量 (mL)		測定項目	対照液	保存期間（5℃）						備考
					直後	1 日	3 日	7 日	10 日	14 日	
バレリン シロップ		単味	外観変化	無色、澄明、やや芳香	-	-	-	-	-	-	
			再分散性	-	-	2.0	2.0	2.0	2.0	2.5	
			pH	7.3	7.22	7.21	7.19	7.18	7.21	7.23	
アスペリン シロップ		単味	外観変化	白色、懸濁、芳香	-	+	+	+	+	+	1 日目より懸濁物の沈降を認めた。
			再分散性	-	-	3.0	3.0	3.5	3.0	3.5	
			pH	4.3-5.5	4.76	4.71	4.67	4.68	4.69	4.68	
	12	配合	外観変化		+	+	+	+	+	+	配合直後より粘性を帯び、3 日目からゲル化が認められた。
			再分散性		-	0	0	0	0	0	
			pH		6.15	6.13	6.12	6.14	6.18	6.09	
			含量		100			98.1		100.7	
アリメジン シロップ		単味	外観変化	赤色、澄明、芳香	-	+	+	+	+	+	1 日目より赤色の析出物を認めた。
			再分散性	-	-	5.0	0	4.0	4.0	0	
			pH	2.8	2.76	2.74	2.72	2.79	2.79	2.89	
	15	配合	外観変化		+	+	+	+	+	+	配合直後より濁りを生じ、油状物の析出、更に 7 日目では色の変化（赤色→赤褐色）を認めた。
			再分散性		-	0	0	0	0	0	
			pH		6.13	6.11	6.12	6.09	6.12	6.08	
			含量		100			99.9		98.7	
イノリンシロップ		単味	外観変化	無色、澄明、やや芳香	-	-	-	-	-	-	
			再分散性	-	-	0	0	0	0	0.5	
			pH	3.0-5.0	4.41	4.36	4.34	4.34	4.34	4.36	
	1	配合	外観変化		-	-	-	-	-	-	
			再分散性		-	0	0	0	0	0	
			pH		6.49	6.51	6.44	6.46	6.49	6.43	
			含量		100			99.6		100.6	
セレスタミン シロップ		単味	外観変化	橙色、澄明、芳香	-	-	-	-	-	-	
			再分散性	-	-	0	0	0.5	0.5	0	
			pH	2.9	3.26	3.22	3.22	3.27	3.27	3.29	
	5	配合	外観変化		+	+	+	+	+	+	配合直後より濁りを生じ、油状物の析出、更に 14 日目では白色不溶物の析出（若干）を認めた。
			再分散性		-	0	0	0	0	0	
			pH		5.95	5.90	5.94	5.97	5.97	5.94	
			含量		100			100.6		100.7	
タベジール シロップ		単味	外観変化	無色、澄明、芳香	-	-	-	-	-	-	
			再分散性	-	-	0	0	0	0	0	
			pH	6.4	6.49	6.54	6.51	6.52	6.44	6.50	
	10 (バレリン シロップ 4ml)	配合	外観変化		±	-	-	-	-	-	配合直後濁りを生じたが、徐々に消失し、澄明になった。
			再分散性		-	0	0	0	0	0	
			pH		6.49	6.54	6.51	6.52	6.44	6.5	
			含量		100			98.3		100.1	
トランサミン シロップ		単味	外観変化	淡赤色、澄明、芳香	-	-	-	-	-	-	
			再分散性	-	-	0	1.5	2.0	1.5	2.0	
			pH	5.7-6.5	6.12	6.07	6.03	6.06	6.05	6.06	
	15	配合	外観変化		-	-	-	-	-	-	
			再分散性		-	0	0	0	0	0	
			pH		6.29	6.29	6.29	6.24	6.26	6.25	
			含量		100			100.2		101.1	
ビソルボン シロップ		単味	外観変化	無色、澄明、芳香	-	-	-	-	-	-	
			再分散性	-	-	0	0	0	2.5	0	
			pH	2.0-3.0	2.75	2.73	2.74	2.75	2.75	2.76	
	15	配合	外観変化		+	+	+	+	+	+	配合直後より濁りを生じ、油状物の析出を認めた。
			再分散性		-	0	0	0	0	0	
			pH		6.07	6.04	6.06	6.10	6.11	6.08	
			含量		100			99.0		99.6	
プリンペラン シロップ		単味	外観変化	無色、澄明、芳香	-	-	-	-	-	-	
			再分散性	-	-	0	0	0.5	1.0	0.5	
			pH	2.0-3.0	2.81	2.82	2.84	2.77	2.76	2.78	
	10	配合	外観変化		+	+	+	+	+	+	配合直後より濁りを生じ,油状物の析出を認めた。（濁りは室温放置で徐々に減少）
			再分散性		-	0	0	0	0	0	
			pH		5.82	5.84	5.77	5.79	5.78	5.77	
			含量		100			98.4		99.9	

配合薬剤	配合量 (mL)		測定項目	対照液	保存期間（5℃）						備考
					直後	1 日	3 日	7 日	10 日	14 日	
ペリアクチン シロップ		単味	外観変化	無色、澄明、芳香	-	-	-	-	-	-	
			再分散性	-	-	0	0	0	0	0	
			pH	3.5-4.5	3.67	3.64	3.63	3.66	3.66	3.68	
	10	配合	外観変化		+	+	+	+	+	+	配合直後より濁りを生じ、若干の油状物の析出を認めた。濁りは経時的に徐々に減少した。
			再分散性		-	0	0	0	0	0	
			pH		6.44	6.40	6.43	6.46	6.46	6.44	
			含量		100			98.9		98.9	
ポララミン シロップ		単味	外観変化	橙色、澄明、芳香	-	-	-	-	-	-	
			再分散性	-	-	0	0	0	0	0	
			pH	5.5-6.8	6.50	6.46	6.46	6.49	6.50	6.46	
	5	配合	外観変化		-	-	-	-	-	-	
			再分散性		-	0	0	0	0	0	
			pH		7.01	7.02	7.01	7.03	7.03	6.95	
			含量		100			99.7		98.8	
ポンタール シロップ		単味	外観変化	白色、懸濁、やや芳香	-	+	+	+	+	+	1 日目より懸濁物の沈降を認めた。
			再分散性	-	-	>10	>10	>10	>10	>10	
			pH	3.5-5.5	4.36	4.41	4.36	4.38	4.37	4.38	
	6	配合	外観変化		-	+	+	+	+	+	1 日目より懸濁物の沈降を認めた。
			再分散性			9	<10	<10	<10	<10	
			pH		6.17	6.21	6.18	6.20	6.21	6.17	
			含量		100			99.5		99.9	
ムコソルバン シロップ		単味	外観変化	無色、澄明、芳香	-	-	-	-	-	-	
			再分散性	-	-	2.0	2.5	2.0	1.5	2.0	
			pH	2.3-3.3	2.85	2.88	2.84	2.85	2.84	2.81	
	9	配合	外観変化		+	+	+	+	+	+	配合直後より濁りを生じ、若干の油状物の析出、更に白色結晶の析出を認めた（濁りは室温放置で徐々に減少）。
			再分散性		-	0	0	0	0	0	
			pH		6.06	6.00	6.01	6.01	6.01	5.98	
			含量		100			97.4		97.9	
ムコダイン シロップ		単味	外観変化	黄褐色、澄明、芳香	-	-	-	-	-	-	
			再分散性	-	-	0	2.5	1.5	2.0	1.5	
			pH	5.5-7.5	6.55	6.53	6.58	6.54	6.53	6.54	
	9（バレリン シロップ 4ml）	配合	外観変化		-	-	-	-	-	-	
			再分散性		-	0	0	0	0	0	
			pH		6.86	6.84	6.88	6.85	6.82	6.87	
			含量		100			99.2		99.8	
メプチンシロップ		単味	外観変化	無色、澄明、芳香	-	-	-	-	-	-	
			再分散性	-	-	0	0	1.5	0.5	1.0	
			pH	3.5-4.5	3.92	3.91	3.91	3.87	3.86	3.88	
	10	配合	外観変化		+	+	+	+	+	+	配合直後より濁りを生じ、油状物の析出を認めた。
			再分散性		-	0	0	0	0	0	
			pH		5.86	5.85	5.81	5.82	5.81	5.81	
			含量		100			98.6		99.6	
リンデロンシロップ		単味	外観変化	橙色、澄明、芳香	-	-	-	-	-	-	
			再分散性	-	-	2.5	1.5	1.0	1.5	1.0	
			pH	2.5-3.5	3.15	3.19	3.16	3.16	3.15	3.14	
	5	配合	外観変化		+	+	+	+	+	+	配合直後より濁りを生じ、油状物の析出を認めた。
			再分散性		-	0	0	0	0	0	
			pH		5.89	5.91	5.92	5.93	5.92	5.91	
			含量		100			100.0		100.5	
レフトーゼ シロップ		単味	外観変化	無色、澄明、芳香	-	-	-	-	-	-	
			再分散性	-	-	0	0	0	0	0	
			pH	3.5	3.89	3.85	3.85	3.86	3.82	3.84	
	8	配合	外観変化		-	-	-	-	-	-	
			再分散性		-	0	0	0	0	0	
			pH		6.95	6.92	6.74	6.82	6.83	6.79	
			含量		100			99.3		100.0	

バルプロ酸ナトリウムシロップ 5%「DSP」（120mL）ラベルに記載されている内容

この製品は、幼児の誤飲を防止するため、安全キャップを使用しています。

●安全キャップのあけ方



●安全キャップのしめ方

瓶の口の周囲をよく拭いてから、通常のキャップをしめる要領で右にまわしてしっかりしめてください。瓶の口からシロップがたれて固まるとキャップがあかなくなることがあります。

Sumitomo Pharma

製造販売元
住友ファーマ株式会社
〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉
くすり情報センター
TEL 0120-034-389
受付時間／月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)
https://sumitomo-pharma.jp/