2023年5月改訂（第7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2013に準拠して作成

持続性アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬／利尿薬配合剤
日本薬局方　カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロロチアジド錠

カデチア®配合錠LD「あすか」
カデチア®配合錠HD「あすか」

CADETHIA® COMBINATION TABLETS

剤形	素錠
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	LD錠：1錠中　日局カンデサルタン シレキセチル4mg及び日局ヒドロクロロチアジド6.25mg HD錠：1錠中　日局カンデサルタン シレキセチル8mg及び日局ヒドロクロロチアジド6.25mg
一般名	和　名：カンデサルタン シレキセチル（JAN） ヒドロクロロチアジド（JAN） 洋　名：Candesartan Cilexetil（JAN） Hydrochlorothiazide（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2016年 2月15日 薬価基準収載年月日：2016年 6月17日 発売年月日：2016年 9月 5日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社　くすり相談室 TEL　0120-848-339　　FAX　03-5484-8358 医療関係者向けホームページ https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html

本IFは2023年5月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html　にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第２小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、ＩＦと略す）の位置付け並びにＩＦ記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第３小委員会においてＩＦ記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会においてＩＦ記載要領 2008 が策定された。

ＩＦ記載要領 2008 では、ＩＦを紙媒体の冊子として提供する方式から、ＰＤＦ等の電磁的データとして提供すること（ｅ－ＩＦ）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のｅ－ＩＦが提供されることとなった。

最新版のｅ－ＩＦは、（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」（https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、ｅ－ＩＦを掲載する医薬品医療機器総合機構ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてｅ－ＩＦの情報を検討する組織を設置して、個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、ＩＦ記載要領の一部改訂を行いＩＦ記載要領 2013 として公表する運びとなった。

２．ＩＦとは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたＩＦは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

［ＩＦの様式］

①規格はＡ４版、横書きとし、原則として９ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②ＩＦ記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「ＩＦ利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

［ＩＦの作成］

①ＩＦは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②ＩＦに記載する項目及び配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとのＩＦの主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「ＩＦ記載要領 2013」と略す）により作成されたＩＦは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（ＰＤＦ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

［ＩＦの発行］

①「ＩＦ記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「ＩＦ記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはＩＦが改訂される。

３．ＩＦの利用にあたって

「ＩＦ記載要領 2013」においては、ＰＤＦファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のＩＦについては、医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、ＩＦの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やＩＦ作成時に記載し難い情報等については製薬企業のＭＲ等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、ＩＦの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、ＩＦが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

ＩＦを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。ＩＦは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、ＩＦがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013 年 4 月改訂・一部変更）

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・製剤学的特性 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 3
　４．分子式及び分子量 3
　５．化学名（命名法） 3
　６．慣用名、別名、略号、記号番号 3
　７．ＣＡＳ登録番号 3
Ⅲ．有効成分に関する項目 4
　１．物理化学的性質 4
　２．有効成分の各種条件下における安定性 6
　３．有効成分の確認試験法 6
　４．有効成分の定量法 7
Ⅳ．製剤に関する項目 8
　１．剤形 8
　２．製剤の組成 8
　３．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 9
　４．製剤の各種条件下における安定性 9
　５．調製法及び溶解後の安定性 9
　６．他剤との配合変化（物理化学的変化） 9
　７．溶出性 10
　８．生物学的試験法 16
　９．製剤中の有効成分の確認試験法 16
　10．製剤中の有効成分の定量法 16
　11．力価 16
　12．混入する可能性のある夾雑物 16
　13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 16
　14．その他 17
Ⅴ．治療に関する項目 18
　１．効能又は効果 18
　２．用法及び用量 18
　３．臨床成績 18
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 20
　１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 20
　２．薬理作用 20
Ⅶ．薬物動態に関する項目 22
　１．血中濃度の推移・測定法 22
　２．薬物速度論的パラメータ 25
　３．吸収 26
　４．分布 26
　５．代謝 27
　６．排泄 27
　７．トランスポーターに関する情報 28
　８．透析等による除去率 28
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 29
　１．警告内容とその理由 29
　２．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 29
　３．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 29
　４．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 29
　５．慎重投与内容とその理由 29
　６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 30
　７．相互作用 32
　８．副作用 34
　９．高齢者への投与 37
　10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 37
　11．小児等への投与 38
　12．臨床検査結果に及ぼす影響 38
　13．過量投与 38
　14．適用上の注意 38
　15．その他の注意 39
　16．その他 39
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 40
　１．薬理試験 40
　２．毒性試験 40

Ｘ．管理的事項に関する項目 41
１．規制区分 41
２．有効期間又は使用期限 41
３．貯法・保存条件 41
４．薬剤取扱い上の注意点 41
５．承認条件等..... 41
６．包装..... 42
７．容器の材質..... 42
８．同一成分・同効薬..... 42
９．国際誕生年月日 42
10．製造販売承認年月日及び承認番号 42
11．薬価基準収載年月日 42
12．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 42
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 43
14．再審査期間..... 43
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 43
16．各種コード..... 43
17．保険給付上の注意..... 43
ＸⅠ．文献 44
１．引用文献 44
２．その他の参考文献..... 44
ＸⅡ．参考資料..... 45
１．主な外国での発売状況 45
２．海外における臨床支援情報 45
ＸⅢ．備考 46

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤はアンジオテンシンⅡタイプ 1（AT_1）受容体拮抗薬（ARB）であるカンデサルタン シレキセチルとチアジド系利尿薬であるヒドロクロロチアジドとの配合剤である。
カンデサルタン シレキセチルは武田薬品工業で創出された ARB であり、主に血管平滑筋のアンジオテンシンⅡタイプ 1（AT_1）受容体においてアンジオテンシンⅡと拮抗して血管収縮作用を抑制する。一方、ヒドロクロロチアジドは体内ナトリウムの尿中排泄を増加させて循環血液量を減少させて降圧作用を示す。
カデチア配合錠「あすか」は、武田薬品工業が製造販売する「エカード配合錠」のオーソライズド・ジェネリック（Authorized Generic：AG）として武田薬品工業から許諾を受け、あすか製薬が開発した製品で、「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）に基づいて生物学的同等性試験を実施し、2016 年 2 月に製造販売承認を取得、同年 9 月から販売している。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

1）カンデサルタン シレキセチル（ARB）とヒドロクロロチアジド（利尿薬）の配合剤である。
2）１日１回の服用で降圧作用を示す。
3）重大な副作用として、血管浮腫、ショック、失神、意識消失、急性腎障害、高カリウム血症、低ナトリウム血症、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、横紋筋融解症、間質性肺炎、低血糖、再生不良性貧血、溶血性貧血、壊死性血管炎、肺水腫、急性呼吸窮迫症候群、全身性エリテマトーデスの悪化、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、間質性腎炎、急性近視、閉塞隅角緑内障が報告されている。

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1) 和名

カデチア®配合錠 LD「あすか」
カデチア®配合錠 HD「あすか」

(2) 洋名

CADETHIA® COMBINATION TABLETS

(3) 名称の由来

カデチア®＋剤形＋含量＋屋号

（カデチア®は日本ジェネリック医薬品学会の商標であり、本配合剤のジェネリック統一ブランド名である。LD は Low Dose、HD は High Dose を示す。）

２．一般名

(1) 和名（命名法）

カンデサルタン シレキセチル（JAN）
ヒドロクロロチアジド（JAN）

(2) 洋名（命名法）

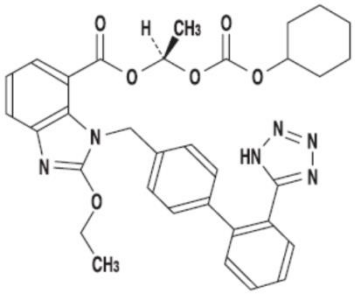
Candesartan Cilexetil（JAN）、candesartan（INN）
Hydrochlorothiazide（JAN）

(3) ステム

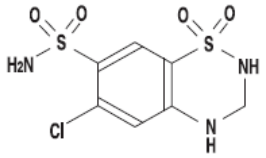
カンデサルタン シレキセチル
　アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：-sartan
ヒドロクロロチアジド
　チアジド系利尿薬：-tizide

３．構造式又は示性式

カンデサルタン シレキセチル



ヒドロクロロチアジド



４．分子式及び分子量

	分子式	分子量
カンデサルタン シレキセチル	：$C_{33}H_{34}N_6O_6$	610.66
ヒドロクロロチアジド	：$C_7H_8ClN_3O_4S_2$	297.74

５．化学名（命名法）

カンデサルタン シレキセチル

(1*RS*)-1-(Cyclohexyloxycarbonyloxy)ethyl 2-ethoxy-1-{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}-1*H*-benzimidazole-7-carboxylate（IUPAC）

ヒドロクロロチアジド

6-Chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当なし

７．ＣＡＳ登録番号

カンデサルタン シレキセチル：145040-37-5

カンデサルタン：139481-59-7

ヒドロクロロチアジド：58-93-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1．物理化学的性質

(1) 外観・性状

カンデサルタン シレキセチル

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

ヒドロクロロチアジド

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

（第十七改正日本薬局方）

(2) 溶解性

カンデサルタン シレキセチル

酢酸（100）にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

（第十七改正日本薬局方）

◇ 各種溶媒に対する溶解性（20℃）

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量（mL）	溶解性の表現
ジメチルスルホキシド	0.8~0.9	極めて溶けやすい
ベンジルアルコール	3.6~4.1	溶けやすい
アセトン	17~19	やや溶けにくい
酢酸（100）	13~14	やや溶けにくい
メタノール	63~71	やや溶けにくい
アセトニトリル	110~140	溶けにくい
エタノール（99.5）	83~100	溶けにくい
ジエチルエーテル	500	溶けにくい
水	>10000	ほとんど溶けない

日局・通則による　　（武田薬品・研究所）

◇ 各種 pH 溶液に対する溶解度（20℃）

pH	緩衝液	溶解度（μg／mL）
1.1	0.1 mol/L 塩酸・塩化ナトリウム	＜0.02
2.9	0.05mol/L クエン酸塩緩衝液	＜0.02
5.1	0.05mol/L 酢酸塩緩衝液	＜0.02
7.0	0.05mol/L リン酸塩緩衝液	0.03
8.1	0.05mol/L リン酸塩緩衝液	0.8
8.9	0.05mol/L ホウ酸塩緩衝液	3

（武田薬品・研究所）

ヒドロクロロチアジド

アセトンに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水又はエタノール（95）に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

（第十七改正日本薬局方）

(3) 吸湿性

カンデサルタン シレキセチル

25℃・93%RH の状態で 7 日間保存しても重量変化はなく、吸湿性は認められなかった。

（武田薬品・研究所）

ヒドロクロロチアジド

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

カンデサルタン シレキセチル

融点：約 163℃（分解）

（武田薬品・研究所）

ヒドロクロロチアジド

融点：約 267℃（分解）

（第十七改正日本薬局方）

(5) 酸塩基解離定数

カンデサルタン シレキセチル

pKa_1：2.1（ベンズイミダゾール環の－N＝基）

pKa_2：4.6（テトラゾール環の－NH－基）

（武田薬品・研究所）

ヒドロクロロチアジド

pKa_1：8.6（スルホンアミノ基）

pKa_2：9.9（アミノ基）

（医療用医薬品品質情報集　オレンジブック　No.30，252　薬事日報社）

(6) 分配係数

カンデサルタン シレキセチル

本品は有機層に分配され、水層への分配はほとんど認められなかった。

◇ 分配係数（20℃）

溶媒 / pH	オクタノール	ジエチルエーテル
1.1	＞1000	＞1000
6.9	＞1000	＞1000
8.9	＞1000	141

（武田薬品・研究所）

ヒドロクロロチアジド

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

カンデサルタン シレキセチル

旋 光 性：本品のメタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

結晶多形：本品は結晶多形が認められる。

（第十七改正日本薬局方）

ヒドロクロロチアジド

該当資料なし

2．有効成分の各種条件下における安定性

カンデサルタン シレキセチル

<table>
<tr><th colspan="2">試験方法</th><th>温度</th><th>湿度</th><th>光</th><th>保存形態</th><th>保存期間</th><th>結果</th></tr>
<tr><td colspan="2">長期保存試験</td><td>25℃</td><td>60%RH</td><td>暗所</td><td>ポリエチレン袋(密閉)</td><td>36 カ月</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td rowspan="9">苛酷試験</td><td rowspan="3">温度</td><td>40℃</td><td rowspan="3">－</td><td rowspan="3">暗所</td><td rowspan="3">無色ガラスバイアル（密封）</td><td>6 カ月</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td>50℃</td><td>3 カ月</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td>60℃</td><td>2 カ月</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td rowspan="4">湿度</td><td>25℃</td><td>93%RH</td><td rowspan="4">暗所</td><td rowspan="4">無色ガラスバイアル（開栓）</td><td rowspan="2">6 カ月</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td>40℃</td><td>75%RH</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td>50℃</td><td>75%RH</td><td>3 カ月</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td>60℃</td><td>75%RH</td><td>2 カ月</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td rowspan="2">光</td><td rowspan="2">25℃</td><td rowspan="2">－</td><td>白色蛍光灯
(1000lx)</td><td rowspan="2">シャーレ
(ポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆った)</td><td>50 日</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td>ｷｾﾉﾝﾗﾝﾌﾟ
(80000lx)</td><td>15 時間</td><td>変化なし</td></tr>
</table>

（武田薬品・研究所）

ヒドロクロロチアジド

該当資料なし

3．有効成分の確認試験法

カンデサルタン シレキセチル

日本薬局方「カンデサルタン シレキセチル」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

ヒドロクロロチアジド

日本薬局方「ヒドロクロロチアジド」の確認試験による。

(1) クロモトロープ酸試液による呈色反応

(2) 塩化バリウム試液による沈殿反応

(3) 硝酸銀試液による沈殿反応

(4) 紫外可視吸光度測定法

４．有効成分の定量法

カンデサルタン シレキセチル

日本薬局方「カンデサルタン シレキセチル」の定量法による。

電位差滴定法

ヒドロクロロチアジド

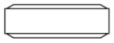
日本薬局方「ヒドロクロロチアジド」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

Ⅳ. 製剤に関する項目

１．剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販　売　名	カデチア配合錠 LD「あすか」			カデチア配合錠 HD「あすか」		
剤　　形	素錠					
錠剤の色	ごくうすい黄色			ごくうすい紅色		
外　　形	上面	下面	側面	上面	下面	側面
						
長径（mm）	8.6			8.6		
短径（mm）	5.1			5.1		
厚さ（mm）	約 3.0			約 3.0		
重量（mg）	130			130		

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

販　売　名	カデチア配合錠 LD「あすか」	カデチア配合錠 HD「あすか」
識別コード	AK302	AK312

錠剤の上面及び PTP シートの表面に表示

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

販　売　名	カデチア配合錠 LD「あすか」	カデチア配合錠 HD「あすか」
1 錠中の有効成分	日局カンデサルタン シレキセチル 4mg 及び日局ヒドロクロロチアジド 6.25mg を含有	日局カンデサルタン シレキセチル 8mg 及び日局ヒドロクロロチアジド 6.25mg を含有

(2) 添加物

販　売　名	カデチア配合錠 LD「あすか」	カデチア配合錠 HD「あすか」
添　加　物	トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール6000、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物	
	黄色三二酸化鉄	三二酸化鉄

(3) その他

該当しない

3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4．製剤の各種条件下における安定性

＜カデチア配合錠 LD「あすか」＞

加速試験[1)]

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH	6 カ月	PTP 包装＋アルミピロー	変化なし
		ガラス瓶包装	変化なし

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量

＜カデチア配合錠 HD「あすか」＞

加速試験[1)]

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH	6 カ月	PTP 包装＋アルミピロー	変化なし
		ガラス瓶包装	変化なし

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量

5．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

7．溶出性

1）公的溶出規格への適合

カデチア配合錠 LD「あすか」及びカデチア配合錠 HD「あすか」は、日本薬局方医薬品各条に定められた「カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロロチアジド錠」の溶出規格に適合していることが確認されている[2)]。

＜カデチア配合錠 LD「あすか」＞

	試験条件		溶出規格	
	試験液	回転数	規定時間	溶出率
カンデサルタン シレキセチル	溶出試験第 2 液＋0.1%ポリソルベート 80（900mL）	パドル法 50rpm	45 分間	75%以上
ヒドロクロロチアジド			45 分間	80%以上

＜カデチア配合錠 HD「あすか」＞

	試験条件		溶出規格	
	試験液	回転数	規定時間	溶出率
カンデサルタン シレキセチル	溶出試験第 2 液＋0.1%ポリソルベート 80（900mL）	パドル法 50rpm	45 分間	75%以上
ヒドロクロロチアジド			45 分間	80%以上

2）溶出挙動の類似

「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、カデチア配合錠 LD「あすか」又はカデチア配合錠 HD「あすか」と標準製剤におけるカンデサルタンシ レキセチル及びヒドロクロロチアジドの溶出試験を実施し、各成分の溶出挙動を比較した結果、両製剤の溶出挙動は類似していることが確認された[2)]。

［試験条件］

方　法：パドル法（50rpm、100rpm）、900mL

試験液：pH1.2〔溶出試験第 1 液〕

pH3.0〔薄めた McIlvaine 緩衝液（0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液と 0.025mol/L クエン酸溶液を用いて pH を調整したもの)〕

pH4.0〔薄めた McIlvaine 緩衝液（0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液と 0.025mol/L クエン酸溶液を用いて pH を調整したもの)〕

pH6.8〔溶出試験第 2 液〕

水〔日局精製水〕

pH1.2 の 0.01%ポリソルベート 80 溶液〔溶出試験第 1 液にポリソルベート 80 を 0.01%（W/V）添加したもの〕

pH4.0 の 0.01%ポリソルベート 80 溶液〔pH4.0 の薄めた McIlvaine 緩衝液にポリソルベート 80 を 0.01%（W/V）添加したもの〕

pH6.8 の 0.01%ポリソルベート 80 溶液〔溶出試験第 2 液にポリソルベート 80 を 0.01%（W/V）添加したもの〕

＜カデチア配合錠 LD＞

＜カンデサルタン シレキセチル＞

［判定基準］

（1）pH1.2、pH4.0（50rpm）

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下であったことから、規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%以内であることとした。

（2）pH6.8、水、pH1.2 の 0.01%ポリソルベート 80 溶液、pH4.0 の 0.01%ポリソルベート 80 溶液（50rpm）

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しなかったことから、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時間の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%以内であることとした。

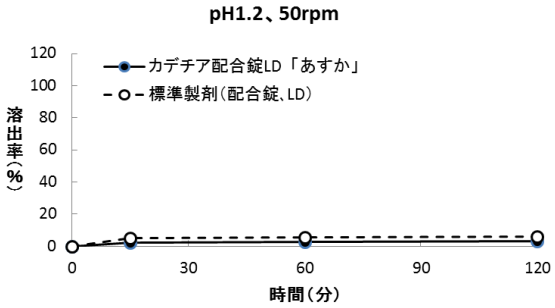
（3）pH6.8 の 0.01%ポリソルベート 80 溶液（50rpm、100rpm）

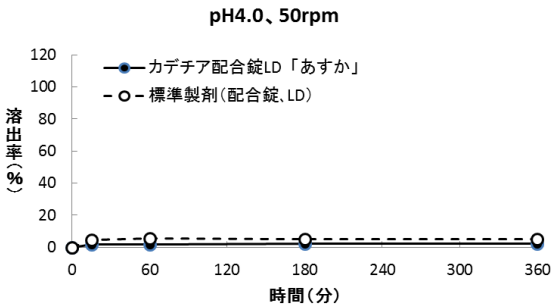
標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間以内に平均 85%以上溶出したことから、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%以内であることとした。

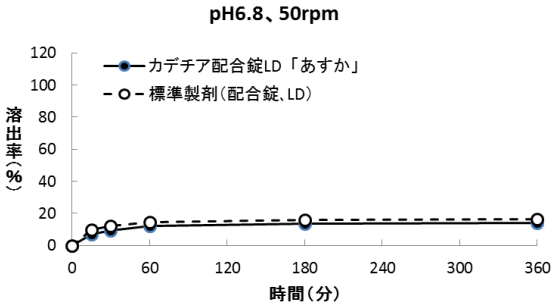
［試験結果］

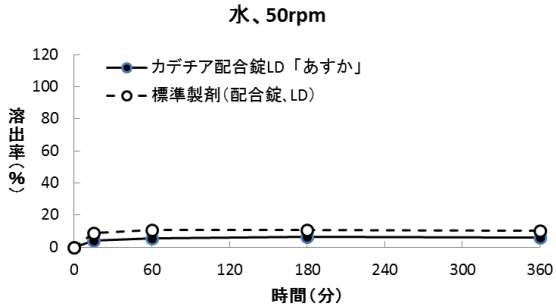
<table>
<tr><th colspan="2">溶出試験条件</th><th rowspan="2">採取時間（分）</th><th colspan="2">平均溶出率（%）</th><th rowspan="2">判定基準</th><th rowspan="2">判定</th></tr>
<tr><th>回転数（rpm）</th><th>試験液</th><th>標準製剤</th><th>試験製剤</th></tr>
<tr><td rowspan="13">50</td><td>pH1.2</td><td>120</td><td>5.8</td><td>3.0</td><td>標準製剤の±9%</td><td>適合</td></tr>
<tr><td>pH4.0</td><td>360</td><td>4.9</td><td>2.1</td><td>標準製剤の±9%</td><td>適合</td></tr>
<tr><td rowspan="2">pH6.8</td><td>15</td><td>9.7</td><td>7.0</td><td rowspan="2">標準製剤の±9%</td><td rowspan="2">適合</td></tr>
<tr><td>360</td><td>16.3</td><td>13.9</td></tr>
<tr><td rowspan="2">水</td><td>15</td><td>8.7</td><td>4.2</td><td rowspan="2">標準製剤の±9%</td><td rowspan="2">適合</td></tr>
<tr><td>360</td><td>10.4</td><td>6.2</td></tr>
<tr><td rowspan="2">pH1.2 の 0.01%ポリソルベート 80 溶液</td><td>15</td><td>8.8</td><td>5.5</td><td rowspan="2">標準製剤の±9%</td><td rowspan="2">適合</td></tr>
<tr><td>120</td><td>11.7</td><td>8.6</td></tr>
<tr><td rowspan="2">pH4.0 の 0.01%ポリソルベート 80 溶液</td><td>15</td><td>6.3</td><td>3.7</td><td rowspan="2">標準製剤の±9%</td><td rowspan="2">適合</td></tr>
<tr><td>360</td><td>11.1</td><td>8.6</td></tr>
<tr><td rowspan="4">pH6.8 の 0.01%ポリソルベート 80 溶液</td><td>15</td><td>51.2</td><td>45.3</td><td rowspan="2">標準製剤の±15%</td><td rowspan="2">適合</td></tr>
<tr><td>120</td><td>86.0</td><td>85.5</td></tr>
<tr><td rowspan="2">100</td><td>15</td><td>53.4</td><td>45.3</td><td rowspan="2">標準製剤の±15%</td><td rowspan="2">適合</td></tr>
<tr><td>90</td><td>87.2</td><td>84.8</td></tr>
</table>

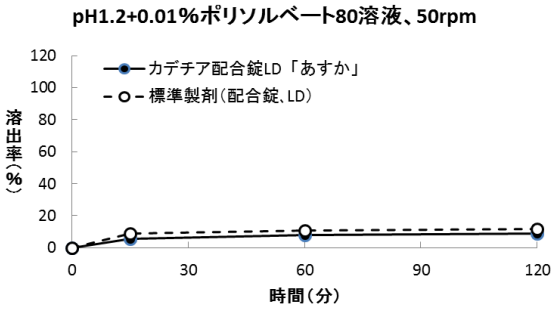
［溶出曲線］

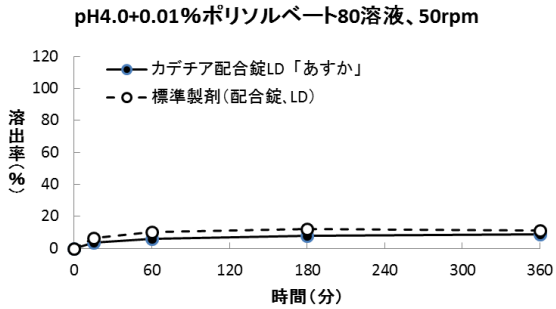


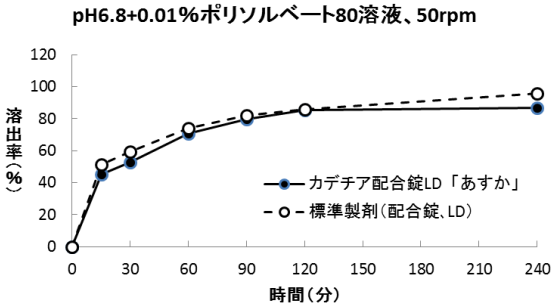


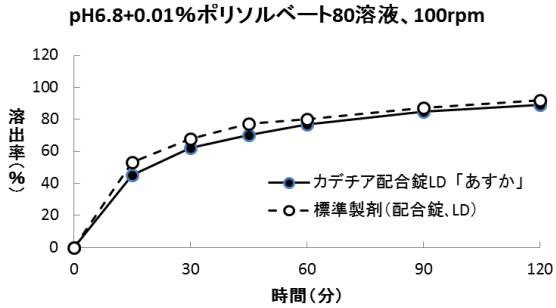












＜ヒドロクロロチアジド＞

［判定基準］

（1）pH1.2、pH3.0、pH6.8、水（50rpm）

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出したことから、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%以内であることとした。

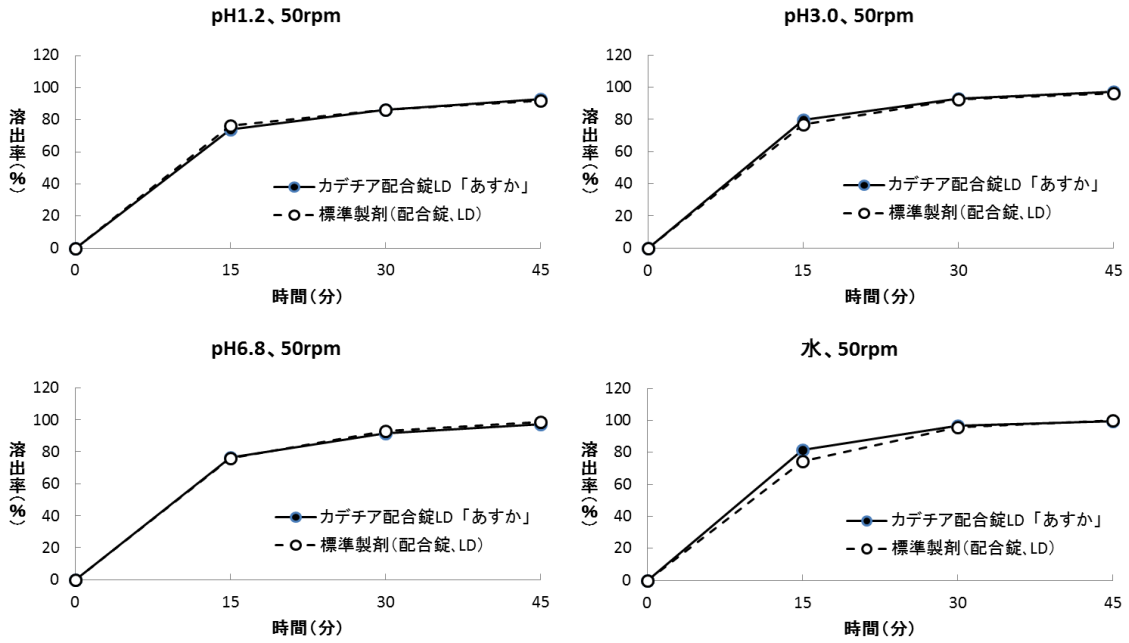
（2）pH1.2（100rpm）

パドル法、50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤共に 12 ベッセルの平均溶出率が 85%以上となったことから、パドル法、100 回転の溶出試験は省略した。

［試験結果］

溶出試験条件		採取時間（分）	平均溶出率（%）		判定基準	判定
回転数（rpm）	試験液		標準製剤	試験製剤		
50	pH1.2	15	76.5	74.0	標準製剤の±15%	適合
		30	86.4	86.3		
	pH3.0	15	76.9	79.6	標準製剤の±15%	適合
		30	92.4	93.1		
	pH6.8	15	75.7	76.4	標準製剤の±15%	適合
		30	92.8	91.7		
	水	15	74.6	81.6	標準製剤の±15%	適合
100	pH1.2					

［溶出曲線］



＜カデチア配合錠 HD＞

＜カンデサルタン シレキセチル＞

［判定基準］

（1）pH1.2、pH4.0、pH6.8、水（50rpm）

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下であったことから、規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%以内であることとした。

（2）pH1.2 の 0.01%ポリソルベート 80 溶液、pH4.0 の 0.01%ポリソルベート 80 溶液（50rpm）

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しなかったことから、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時間の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%以内であることとした。

（3）pH6.8 の 0.01%ポリソルベート 80 溶液（50rpm）

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出したことから、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%以内であることとした。

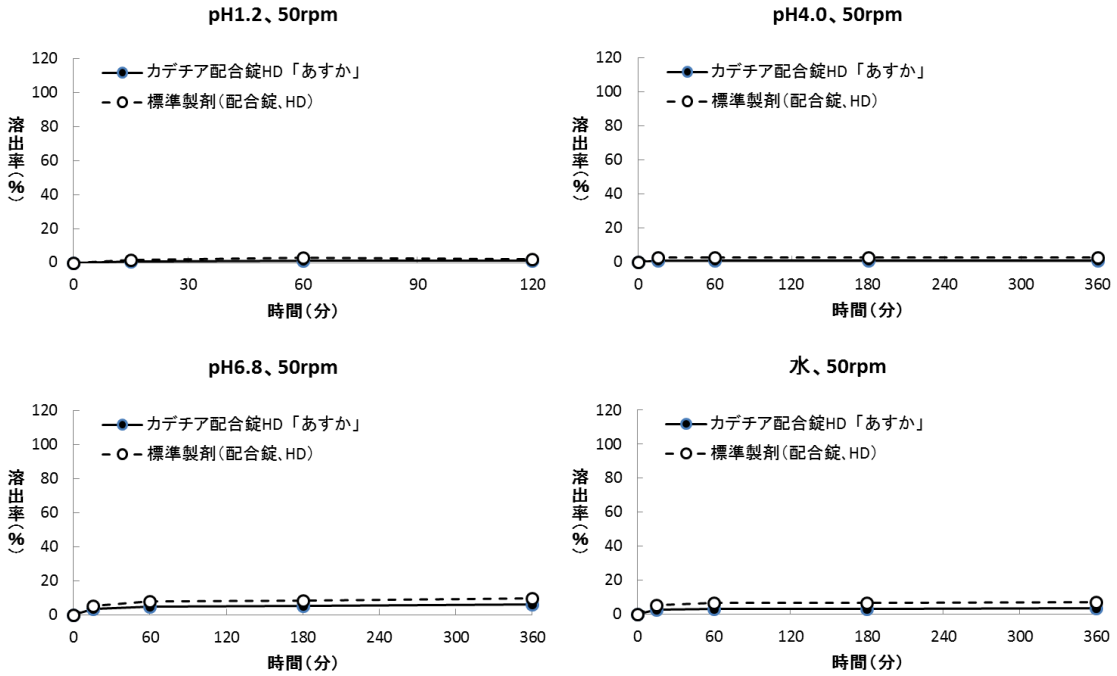
（4）pH6.8 の 0.01%ポリソルベート 80 溶液（100rpm）

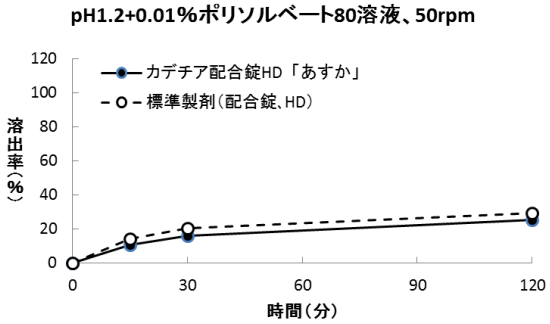
パドル法、50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤共に 12 ベッセルの平均溶出率が 85%以上となったことから、パドル法、100 回転の溶出試験は省略した。

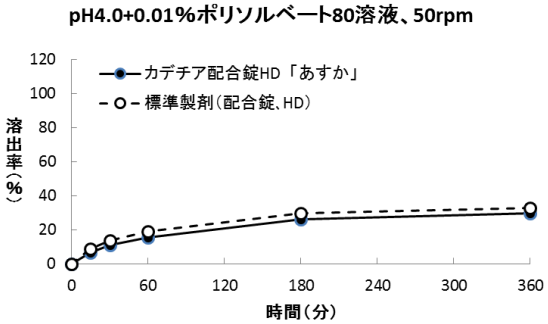
［試験結果］

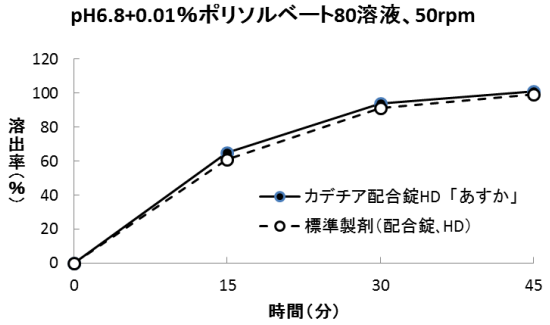
溶出試験条件		採取時間（分）	平均溶出率（%）		判定基準	判定
回転数（rpm）	試験液		標準製剤	試験製剤		
50	pH1.2	120	2.1	1.0	標準製剤の±9%	適合
	pH4.0	360	2.3	0.8	標準製剤の±9%	適合
	pH6.8	360	9.6	5.9	標準製剤の±9%	適合
	水	360	7.1	3.3	標準製剤の±9%	適合
	pH1.2 の 0.01%ポリソルベート 80 溶液	15	14.0	10.6	標準製剤の±9%	適合
		120	29.1	25.3		
	pH4.0 の 0.01%ポリソルベート 80 溶液	60	18.8	15.6	標準製剤の±9%	適合
		360	32.6	29.6		
	pH6.8 の 0.01%ポリソルベート 80 溶液	15	60.6	64.7	標準製剤の±15%	適合
		30	91.2	93.9		
100						

［溶出曲線］









＜ヒドロクロロチアジド＞

［判定基準］

（1）pH1.2、pH3.0、pH6.8、水（50rpm）

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出したことから、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%以内であることとした。

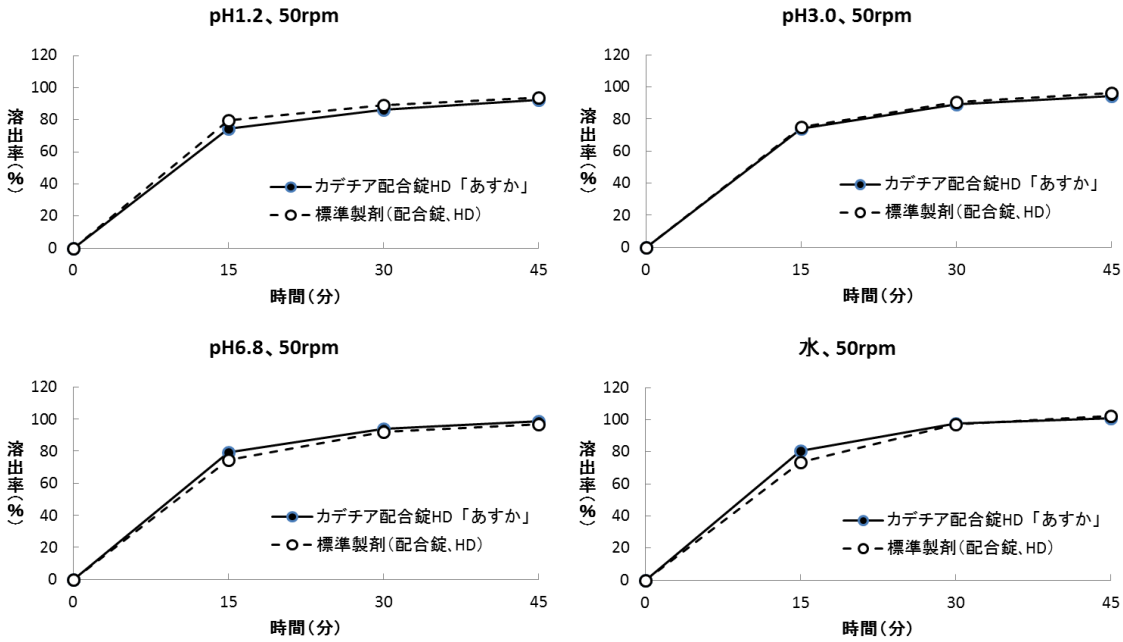
（2）pH1.2（100rpm）

パドル法、50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤共に 12 ベッセルの平均溶出率が 85%以上となったことから、パドル法、100 回転の溶出試験は省略した。

［試験結果］

溶出試験条件		採取時間（分）	平均溶出率（%）		判定基準	判定
回転数（rpm）	試験液		標準製剤	試験製剤		
50	pH1.2	15	79.6	74.6	標準製剤の±15%	適合
		30	89.3	86.2		
	pH3.0	15	75.1	73.9	標準製剤の±15%	適合
		30	90.6	89.2		
	pH6.8	15	74.7	79.1	標準製剤の±15%	適合
		30	91.9	93.8		
	水	15	73.7	80.5	標準製剤の±15%	適合
100	pH1.2					

［溶出曲線］



８．生物学的試験法

該当しない

９．製剤中の有効成分の確認試験法

カンデサルタン シレキセチル：薄層クロマトグラフィー
ヒドロクロロチアジド：薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

カンデサルタン シレキセチル：液体クロマトグラフィー
ヒドロクロロチアジド：液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

高血圧症

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞
過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

２．用法及び用量

成人には１日１回１錠（カンデサルタン シレキセチル／ヒドロクロロチアジドとして 4mg／6.25mg 又は 8mg／6.25mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞
原則として、カンデサルタン シレキセチル 4mg で効果不十分な場合にカンデサルタン シレキセチル／ヒドロクロロチアジド 4mg／6.25mg の投与を、カンデサルタン シレキセチル 8mg、又はカンデサルタン シレキセチル／ヒドロクロロチアジド 4mg／6.25mg で効果不十分な場合にカンデサルタン シレキセチル／ヒドロクロロチアジド 8mg／6.25mg の投与を検討すること。

３．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2）比較試験

該当資料なし

3）安全性試験

該当資料なし

4）患者・病態別試験

該当資料なし

（6）治療的使用

1）使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2）承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

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

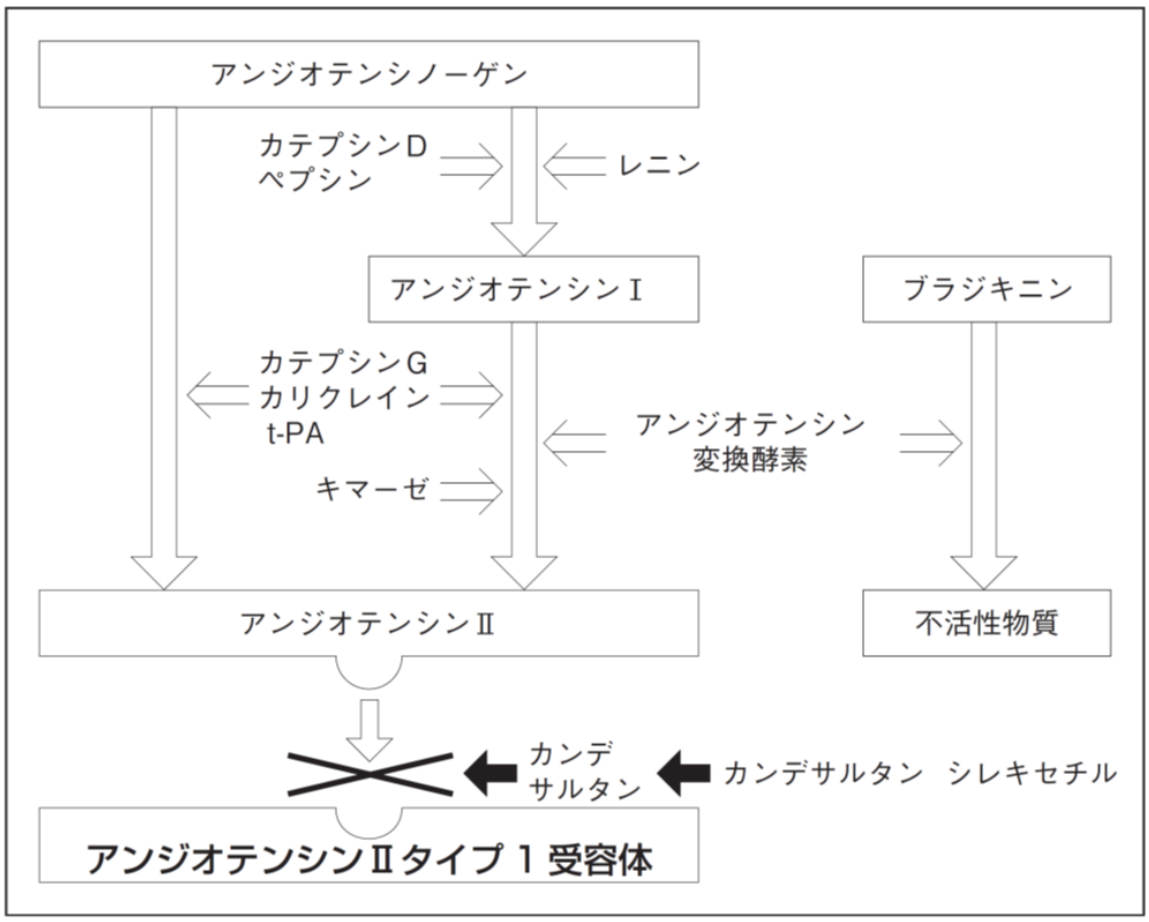
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬
アンジオテンシン変換酵素阻害薬
チアジド系利尿薬

２．薬理作用

（1）作用部位・作用機序

カンデサルタン シレキセチルの降圧作用は、生体内で吸収過程において速やかに加水分解され活性代謝物カンデサルタンとなり、主に血管平滑筋のアンジオテンシンⅡタイプ１（AT_1）受容体においてアンジオテンシンⅡと拮抗し、その強力な血管収縮作用を抑制することによって生ずる末梢血管抵抗の低下による。さらに、AT_1受容体を介した副腎でのアルドステロン遊離に対する抑制作用も降圧作用に一部関与していると考えられる[3)～5)]。

カンデサルタンの作用部位



ヒドロクロロチアジドの降圧作用機序は明らかではない。投与初期には、チアジド感受性 Na-Cl 共輸送体に作用して細胞外液量を減少させ、心拍出量を低下させる。しかし、長期投与時は血管抵抗の低下による降圧効果は持続するものの、細胞外液量はほぼ正常に戻り、心拍出量も投与前の値に戻る。Ca^{2+}により活性化される K^{+}チャネルを開き、血管平滑筋細胞を過分極させ、Ca^{2+}流入の抑制と血管弛緩に至ると考えられる[6)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

カンデサルタン シレキセチルとヒドロクロロチアジドとの併用による降圧作用

高血圧自然発症ラットにおいて、カンデサルタン シレキセチルとヒドロクロロチアジドとの併用により、カンデサルタン シレキセチルの降圧作用の増強が認められている。また、カンデサルタン シレキセチルによるヒドロクロロチアジドの利尿作用への影響は認められていない[7)]。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験[8)]

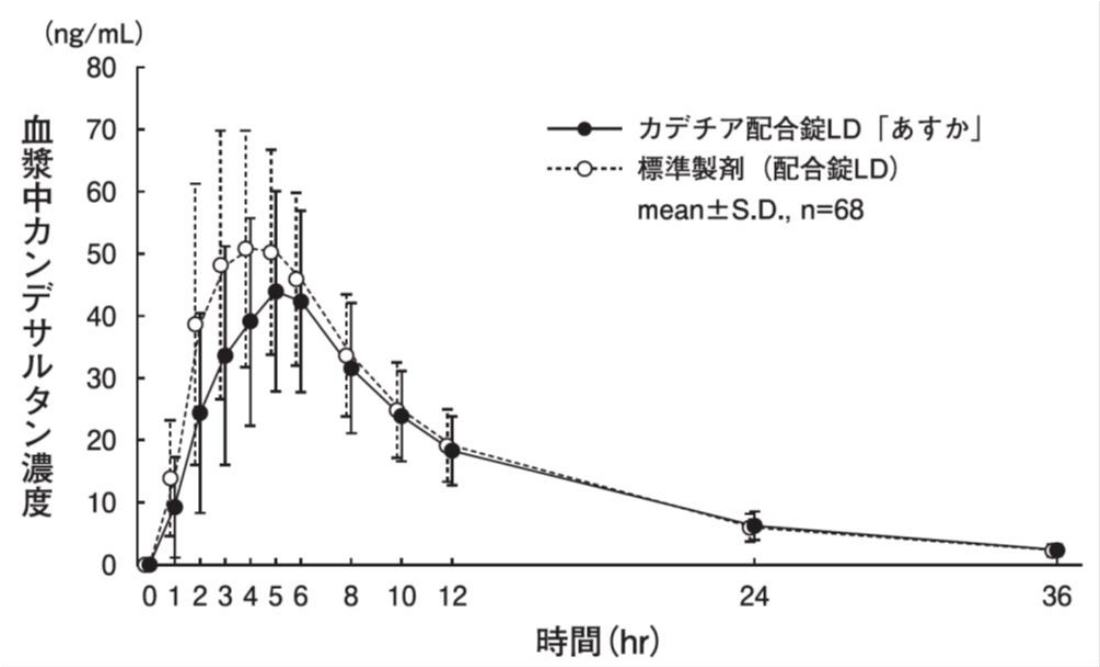
1) **カデチア配合錠 LD「あすか」**

カデチア配合錠 LD「あすか」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（カンデサルタン シレキセチル 4mg 及びヒドロクロロチアジド 6.25mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

①血漿中カンデサルタン濃度

	投与量	$AUC_{0\text{-}36}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
カデチア配合錠 LD「あすか」、1 錠	4mg	542.17 ±159.49	46.87 ±16.52	4.9 ±1.0	8.1 ±1.9
標準製剤（配合錠 LD、1 錠）	4mg	606.74 ±168.52	54.83 ±20.42	4.3 ±1.0	7.6 ±1.5

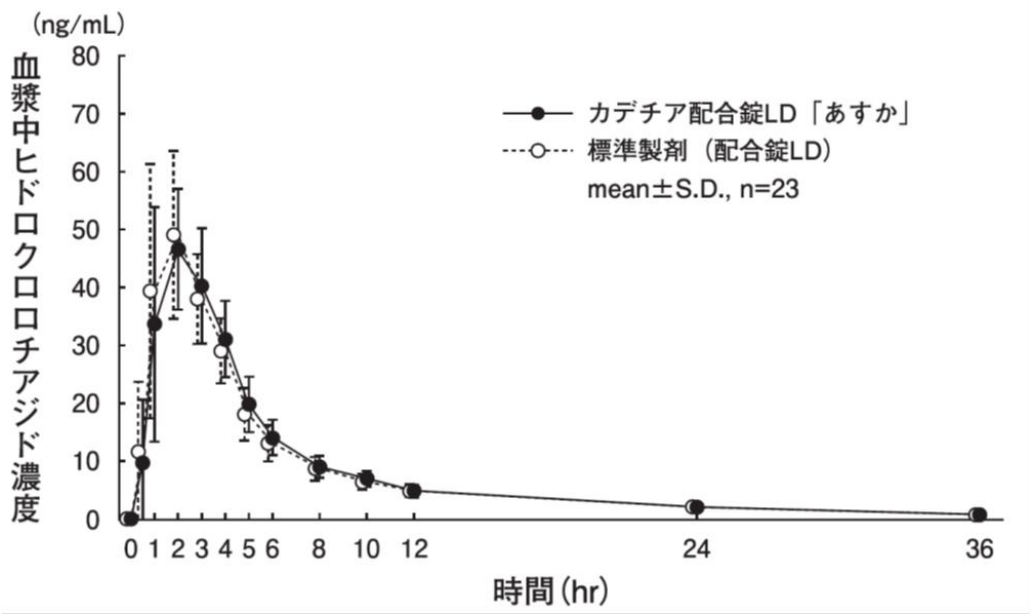
（mean±S.D., n=68〔予試験と本試験の併合〕）



②血漿中ヒドロクロロチアジド濃度

	投与量	AUC_{0-36} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
カデチア配合錠 LD「あすか」、1 錠	6.25mg	283.93 ±50.53	50.89 ±12.71	2.0 ±0.9	8.8 ±0.9
標準製剤（配合錠 LD、1 錠）	6.25mg	281.70 ±54.08	54.84 ±17.24	1.9 ±0.8	9.0 ±0.9

（mean±S.D., n=23〔予試験〕）



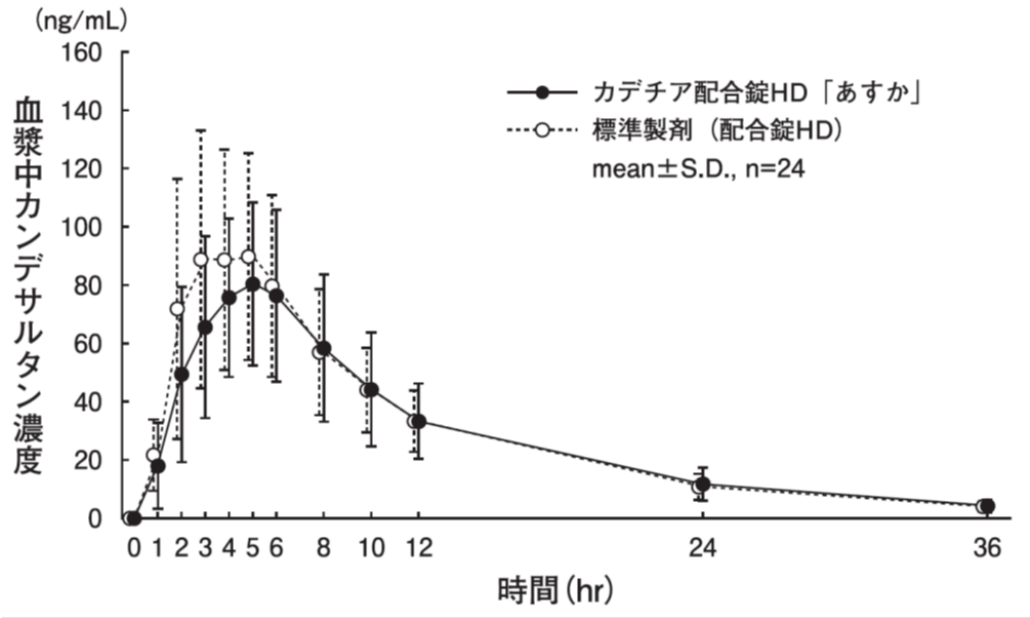
2）カデチア配合錠 HD「あすか」

カデチア配合錠 HD「あすか」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（カンデサルタン シレキセチル 8mg 及びヒドロクロロチアジド 6.25mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

①血漿中カンデサルタン濃度

	投与量	AUC_{0-36} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
カデチア配合錠 HD「あすか」、1 錠	8mg	1009.10 ±339.71	86.83 ±28.79	5.0 ±1.7	7.9 ±1.7
標準製剤（配合錠 HD、1 錠）	8mg	1070.28 ±365.92	97.61 ±42.47	4.5 ±1.1	7.7 ±1.5

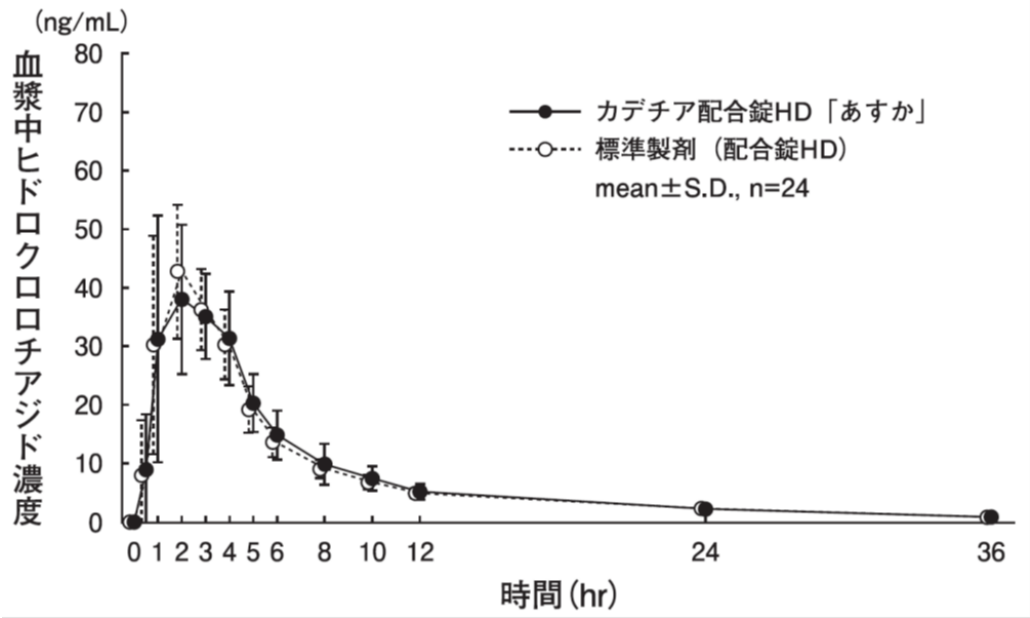
（mean±S.D., n=24）



②血漿中ヒドロクロロチアジド濃度

	投与量	$AUC_{0\text{-}36}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
カデチア配合錠 HD「あすか」、1 錠	6.25mg	277.11 ±47.27	46.43 ±11.46	2.1 ±1.1	8.9 ±0.9
標準製剤（配合錠 HD、1 錠）	6.25mg	273.67 ±42.13	46.35 ±13.96	2.0 ±0.8	9.1 ±0.7

（mean±S.D., n=24）



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。

＜参考＞

ヒドロクロロチアジドでは、経口投与後、血漿中より消失半減期約 1.7 時間及び 13 時間の速度で、2 相性に消失する。腎に対する親和性は高く、経口投与後 1～3 時間での腎中濃度はクロロチアジドの約 4 倍である[9)]。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

＜参考＞

(1) カンデサルタン シレキセチルでは、高齢本態性高血圧症患者（65～70 歳）及び腎障害（血清クレアチニン：0.6～3.6mg/dL）を伴う高血圧症患者 18 例及び肝障害（ICG_{R15}：15.0～28.0%）を伴う高血圧症患者においても血中濃度は本態性高血圧症患者の場合とほとんど差は認められない[10)]。

(2) ヒドロクロロチアジドでは、経口投与後、血漿中より消失半減期約 1.7 時間及び 13 時間の速度で、2 相性に消失する．腎に対する親和性は高く、経口投与後 1～3 時間での腎中濃度はクロロチアジドの約 4 倍である[9)]。

(3) カンデサルタン シレキセチルを投与した健康成人男子延べ 168 例、本態性高血圧症及び高齢本態性高血圧症患者延べ 30 例、腎障害を伴う高血圧症患者 18 例、肝障害を伴う高血圧症患者 8 例、計 224 例から得られた 2,886 時点の血中カンデサルタン濃度測定値を用いて、性、年齢、体重、肝機能指標〔AST（GOT）、ALT（GPT）〕、腎機能指標（血清クレアチニン、BUN）、血中アルブミン値及び高血圧の有無とカンデサルタンのクリアランス、分布容積、相対的バイオアベイラビリティとの関連性を検討した結果、肝障害患者〔AST（GOT）値＞40 又は ALT（GPT）値＞35〕におけるクリアランスが 45%低下することが推定されている[10)]。

２．薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

＜カデチア配合錠 LD「あすか」＞[8)]

カンデサルタン シレキセチル：kel=0.09（hr^{-1}）

ヒドロクロロチアジド：kel=0.08（hr^{-1}）

＜カムシア配合錠 HD「あすか」＞[8)]

カンデサルタン シレキセチル：kel=0.09（hr^{-1}）

ヒドロクロロチアジド：kel=0.08（hr^{-1}）

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

＜参考＞

カンデサルタンをヒトの血清、4%ヒト血清アルブミン溶液に添加したときの蛋白結合率は、ともに 99%以上である[10)]。

ヒドロクロロチアジドのヒト血清蛋白結合率は 20.8～24.0%である。

３．吸収

該当資料なし

４．分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考＞

「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

５．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

＜参考＞

カンデサルタン シレキセチルはカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物カンデサルタンに代謝され、さらに一部が CYP2C9 により非活性代謝物 M-Ⅱに代謝されるが、本態性高血圧症患者に投与したときの M-Ⅱの血中濃度及び尿中排泄率はカンデサルタンの血中濃度及び尿中排泄率に比べ低く、CYP2C9 の遺伝的多型によるカンデサルタンの血中濃度への影響は少ないと考えられる[10)]。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

＜参考＞

カンデサルタン シレキセチルはカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物カンデサルタンに代謝され、さらに一部が CYP2C9 により非活性代謝物 M-Ⅱに代謝される[10)]。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

６．排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

＜参考＞

カンデサルタン シレキセチルでは、本態性高血圧症患者（38～68 歳）8 例、高齢本態性高血圧症患者（65～70 歳）6 例、腎障害を伴う高血圧症患者 18 例、肝障害を伴う高血圧症患者 8 例に 1 日 1 回 4mg を朝食後に初回投与し、さらに 1 日休薬後連日 7 日間反復投与したとき、いずれも尿中には未変化体は検出されず、活性代謝物のカンデサルタン及び非活性代謝物 M-Ⅱが排泄される。投与 24 時間までの尿中カンデサルタン及び M-Ⅱの総排泄率は本態性高血圧症患者で 11～12%、高齢本態性高血圧症患者及び肝障害を伴う高血圧症患者でほとんど差は認めない。腎障害を伴う高血圧症患者の尿中排泄率は、血清クレアチニン 3.0mg/dL 以上の患者では 1 日目 1.1%、9 日目 1.8%で、血清クレアチニン 1.5mg/dL 未満の腎機能正常例では 1 日目 6.8%、9 日目 9.3%であった。以上の反復投与時の血中濃度、尿中排泄率からみて、本態

性高血圧症患者、高齢本態性高血圧症患者、肝障害を伴う高血圧症患者及び腎障害を伴う高血圧症患者ともに蓄積性は認められないと考えられる[10)]。

ヒドロクロロチアジドでは、ヒトに ^{3}H 標識体を経口投与すると 24 時間以内に 61～66%が尿中に排泄され、静脈内投与では放射能のほぼ全量が排泄される[9)]。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8．透析等による除去率

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

該当しない

２．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁　忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分あるいは他のチアジド系薬剤又はその類似化合物（例えばクロルタリドン等のスルフォンアミド誘導体）に対する過敏症の既往歴のある患者
2. 無尿の患者又は血液透析中の患者
   ［ヒドロクロロチアジドの効果が期待できない。］
3. 急性腎不全の患者
   ［ヒドロクロロチアジドは腎機能を更に悪化させるおそれがある。］
4. 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者
   ［ヒドロクロロチアジドは低ナトリウム血症、低カリウム血症等の電解質失調を悪化させるおそれがある。］
5. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
6. 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）
   ［非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。］（「重要な基本的注意」の項参照）
7. デスモプレシン酢酸塩水和物（男性における夜間多尿による夜間頻尿）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

３．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「**Ⅴ．治療に関する項目**」の項参照

４．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「**Ⅴ．治療に関する項目**」の項参照

５．慎重投与内容とその理由

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（「重要な基本的注意」の項参照）

(2) 腎障害のある患者

［ヒドロクロロチアジド又はカンデサルタン シレキセチルによる腎血流量の低下あるいは過度の降圧により腎機能が悪化するおそれがある。］

(3) 高カリウム血症の患者

［カンデサルタン シレキセチルは高カリウム血症を増悪させるおそれがある。］（「重要な基本的注意」の項参照）

(4) 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者

［ヒドロクロロチアジドにより高尿酸血症、高血糖症を来し、痛風、糖尿病の悪化や顕性化のおそれがある。］

(5) 肝障害のある患者

［①カンデサルタン シレキセチルは肝機能を悪化させるおそれがある。また、活性代謝物カンデサルタンのクリアランスが低下することが推定されているため、少量から投与を開始するなど慎重に投与すること（「薬物動態」の項参照）。②ヒドロクロロチアジドは肝性昏睡を起こすおそれがある。］

(6) 重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者

［ヒドロクロロチアジドによる急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。］

(7) 下痢、嘔吐のある患者

［ヒドロクロロチアジドにより電解質失調を起こすおそれがある。］

(8) 高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症のある患者

［ヒドロクロロチアジドは血清カルシウムを上昇させるおそれがある。］

(9) 減塩療法中の患者

［ヒドロクロロチアジドにより低ナトリウム血症を起こすおそれがある。］

(10) ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤又は ACTH の投与を受けている患者（「相互作用」の項参照）

(11) 交感神経切除後の患者

［ヒドロクロロチアジドの降圧作用が増強される。］

(12) 薬剤過敏症の既往歴のある患者

(13) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤は、カンデサルタン シレキセチル 4mg あるいは 8mg とヒドロクロロチアジド 6.25mg との配合剤であり、カンデサルタン シレキセチルとヒドロクロロチアジド双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の使用を検討すること。

(2) カンデサルタン シレキセチルは、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ろ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、使用は避けること。

(3) 血清クレアチニン値が 2.0mg/dL を超える腎機能障害患者においては、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。

(4) 腎機能障害患者では、血清クレアチニン値上昇及び血清尿酸値上昇のおそれがあるので、定期的に血清クレアチニン値及び血清尿酸値のモニタリングを実施し、観察を十分に行うこと。

(5) ヒドロクロロチアジドは低カリウム血症あるいは高尿酸血症を発現させるおそれがあるので、定期的に血清カリウム値及び血清尿酸値のモニタリングを実施し、観察を十分に行うこと。

(6) カンデサルタン シレキセチルは、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、使用は避けること。

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。

(7) ヒドロクロロチアジドの利尿効果は急激にあらわれることがあるので、**電解質失調、脱水に十分注意**すること。

(8) アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、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/1.73m^2 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。

(9) カンデサルタン シレキセチルの投与により、まれに血圧が急激に低下し、ショック、失神、一過性の意識消失や腎機能の低下を起こすおそれがあるので、特に次の患者に投与する場合は、本剤の成分であるカンデサルタン シレキセチルの用量を少量より開始し、増量する場合は血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察しながら行うこと。（「重大な副作用」の項参照）

ア．厳重な減塩療法中の患者

イ．利尿剤投与中の患者（特に最近利尿剤投与を開始した患者）

ウ．低ナトリウム血症の患者

エ．腎障害のある患者

オ．心不全を合併する患者

(10) 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。

(11) 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高度な血圧低下を起こす可能性がある）。

(12) 夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。

7．相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

［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
デスモプレシン酢酸塩水和物 ミニリンメルト(男性における夜間多尿による夜間頻尿)	低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	いずれも低ナトリウム血症が発現するおそれがある。

(2) 併用注意とその理由

［併用注意］（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 **エプレレノン** **カリウム補給剤**	血清カリウム値が上昇することがあるので注意すること。	カンデサルタン シレキセチルのアルドステロン分泌抑制作用によりカリウム貯留作用が増強することによる。 危険因子：特に腎機能障害のある患者
利尿剤 フロセミド、トリクロルメチアジド等	利尿剤で治療を受けている患者に本剤を初めて投与する場合、降圧作用が増強するおそれがあるので、少量から開始するなど慎重に投与すること。	利尿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、カンデサルタン シレキセチルが奏効しやすい。
バルビツール酸誘導体	起立性低血圧が増強することがある。	左記薬剤の中枢抑制作用と本剤の降圧作用による。
あへんアルカロイド系麻薬		あへんアルカロイドの大量投与で血圧下降があらわれることが報告されている。
アルコール		血管拡張作用を有するアルコールとの併用により降圧作用が増強する可能性がある。
昇圧アミン ノルアドレナリン、アドレナリン	昇圧アミンの作用が減弱することがある。 手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休薬等の処置を講ずること。	チアジド系薬剤は昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させることが報告されている。
ツボクラリン及びその類似作用物質 ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物、パンクロニウム臭化物	ツボクラリン及びその類似作用物質の麻痺作用が増強することがある。手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休薬等の処置を講ずること。	ヒドロクロロチアジドによる血清カリウム値の低下により、左記薬剤の神経・筋遮断作用が増強すると考えられている。

（続く）

（続き）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧作用を有する他の薬剤 β-遮断剤、 ニトログリセリン等	降圧作用が増強するおそれがある。 降圧剤の用量調節等に注意すること。	作用機序の異なる降圧作用により互いに協力的に作用する。
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFR が 60mL/min/1.73m² 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。	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.	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.
ジギタリス剤 ジゴキシン、 ジギトキシン	ジギタリスの心臓に対する作用が増強し、不整脈等が起こることがある。血清カリウム値に十分注意すること。	ヒドロクロロチアジドによる血清カリウム値の低下により、多量のジギタリスが心筋 Na-K ATPase に結合し、心収縮力増強と不整脈が起こる。マグネシウム低下も同様の作用を示す。
乳酸ナトリウム	チアジド系薬剤による代謝性アルカローシス、低カリウム血症が増強することがある。	ヒドロクロロチアジドによるカリウム排泄作用により低カリウム血症や代謝性アルカローシスが引き起こされることがある。アルカリ化剤である乳酸ナトリウムの併用はこの状態をさらに増強させる。
炭酸リチウム	リチウム中毒が報告されているので、リチウムと併用する場合には、血中のリチウム濃度に注意すること。	腎尿細管におけるリチウムの再吸収が促進される。
糖質副腎皮質ホルモン剤、 ACTH	低カリウム血症が発現することがある。	ヒドロクロロチアジド及び左記薬剤ともカリウム排泄作用を持つ。
グリチルリチン製剤	血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。	左記薬剤は低カリウム血症を主徴とした偽アルドステロン症を引き起こすことがあり、ヒドロクロロチアジドとの併用により、低カリウム血症を増強させる可能性がある。

（続く）

（続き）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用剤 SU 剤、 インスリン	糖尿病用剤の作用が著しく減弱することがある。	機序は明確ではないが、ヒドロクロロチアジドによるカリウム喪失により、膵臓のβ細胞のインスリン放出が低下すると考えられている。
コレスチラミン	チアジド系薬剤の作用が減弱することがある。	左記薬剤の吸着作用によりチアジド系薬剤の吸収が阻害されることがある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）・COX-2 選択的阻害剤 インドメタシン等	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・COX-2 選択的阻害剤はプロスタグランジンの合成を阻害することから、血管拡張抑制等をきたし、降圧作用を減弱させる可能性があると考えられている。
	腎障害のある患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤・COX-2 選択的阻害剤の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ている。

８．副作用

（1）副作用の概要

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

（2）重大な副作用と初期症状

（1）**重大な副作用**（頻度不明）

1）**血管浮腫**：顔面、口唇、舌、咽・喉頭等の腫脹を症状とする血管浮腫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。

2）**ショック、失神、意識消失**：ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に厳重な減塩療法中、利尿剤投与中あるいは心不全を合併する患者では、本剤の成分であるカンデサルタン シレキセチルの用量を少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行うこと。

3）**急性腎障害**：急性腎障害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。

4）**高カリウム血症**：重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。

5）**低ナトリウム血症**：倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、意識障害等を伴う低ナトリウム血症があらわれることがある（高齢者であらわれやすい）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、直ちに適切な処置を行うこと。（「慎重投与」、「高齢者への投与」の項参照）

6）**肝機能障害、黄疸**：AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP の上昇等の肝機能障害、黄疸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。

7）**無顆粒球症**：無顆粒球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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

8）**横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9）**間質性肺炎**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

10）**低血糖**：低血糖があらわれることがある（糖尿病治療中の患者であらわれやすい）ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11）**再生不良性貧血、溶血性貧血**：重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。

12）**壊死性血管炎**：壊死性血管炎があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。

13）**肺水腫、急性呼吸窮迫症候群**：肺水腫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、直ちに適切な処置を行うこと。また、ヒドロクロロチアジド服用後、数分から数時間以内に急性呼吸窮迫症候群が発現したとの報告がある[11)～14)]。

14）**全身性エリテマトーデスの悪化**：全身性エリテマトーデスを悪化させることがあるので、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。

15）**アナフィラキシー**：アナフィラキシー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。

16）**中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）**：中毒性表皮壊死融解症があらわれることがあるので、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。

17）**間質性腎炎**：間質性腎炎があらわれることがあるので、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。

18）**急性近視、閉塞隅角緑内障**：急性近視（霧視、視力低下等を含む）、閉塞隅角緑内障があらわれることがあるので、急激な視力の低下や眼痛等の異常が認められた場合には投与を中止し、速やかに眼科医の診察を受けるよう、患者に指導すること。

(3) その他の副作用

(2) その他の副作用

	頻度不明
過　敏　症[注1)]	**発疹、光線過敏症、湿疹、蕁麻疹、そう痒、呼吸困難、顔面紅潮**
循　環　器	**めまい**[注2)]、動悸、ほてり、期外収縮、**ふらつき**[注2)]、**立ちくらみ**[注2)]、心房細動、起立性低血圧
精神神経系	頭痛、頭重感、不眠、眠気、舌のしびれ感、四肢のしびれ感、知覚異常
代 謝 異 常	血中尿酸上昇、血中カリウム上昇、血清脂質上昇、総コレステロール上昇、高血糖症、低カリウム血症、低マグネシウム血症、低クロール性アルカローシス、血清カルシウムの上昇等の電解質失調、血清総タンパク減少
消　化　器	悪心、口内炎、味覚異常、便秘、口渇、嘔吐、食欲不振、胃部不快感、心窩部痛、下痢、腹部疝痛、膵炎、唾液腺炎、腹部不快感
肝　　臓	ALT（GPT）、LDH、ALP、γ-GTP、AST（GOT）の上昇
皮　　膚	皮膚エリテマトーデス
血　　液	白血球増多、貧血、白血球減少、好酸球増多、血小板減少、紫斑
腎　　臓	BUN、クレアチニンの上昇、蛋白尿
そ　の　他	倦怠感、頻尿、浮腫、咳、血中 CK（CPK）上昇、CRP 上昇、勃起不全、視力異常（霧視等）、脱力感、鼻出血、腰背部痛、筋肉痛、筋痙攣、高カルシウム血症を伴う副甲状腺障害、鼻閉、黄視症、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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

［禁忌］

本剤の成分あるいは他のチアジド系薬剤又はその類似化合物（例えばクロルタリドン等のスルフォンアミド誘導体）に対する過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

［慎重投与］

薬剤過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。

［重大な副作用］

アナフィラキシー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。

中毒性表皮壊死融解症があらわれることがあるので、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。

［その他の副作用］

発疹、光線過敏症、湿疹、蕁麻疹、そう痒、呼吸困難、顔面紅潮などの過敏症が発現した場合には投与を中止すること。

９．高齢者への投与

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(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）。

(2) 高齢者では、ヒドロクロロチアジドによる急激な利尿は血漿量の減少を来し、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。

(3) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者では、ヒドロクロロチアジドによる急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮を来し、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

(4) 高齢者ではヒドロクロロチアジドによる低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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女性には投与しないこと。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。

［①妊娠中期及び末期にアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤又はアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。②チアジド系薬剤では新生児又は乳児に高ビリルビン血症、血小板減少症等を起こすことがある。また、利尿効果に基づく血漿量減少、血液濃縮、子宮・胎盤血流量減少があらわれることがある。］

(2) 妊娠する可能性のある女性に投与する場合には、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。

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。

［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[15),16)]。］

(3) 授乳中の女性に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。

［①ラットの周産期及び授乳期にカンデサルタン シレキセチルを強制経口投与すると、10mg/kg/日以上の群で出生児に水腎症の発生増加が認められている。なお、ラットの妊娠末期のみ、あるいは授乳期のみにカンデサルタン シレキセチルを投与した場合、いずれも 300mg/kg/日で出生児に水腎症の増加が認められている。②ヒドロクロロチアジドは母乳中に移行することが報告されている。］

11. 小児等への投与

7. 小児への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

ヒドロクロロチアジドは甲状腺障害のない患者の血清 PBI を低下させることがあるので注意すること。

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

9. 適用上の注意

薬剤交付時

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること（PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）。

15. その他の注意

> **10. その他の注意**
>
> (1) ヒドロクロロチアジドの含有量が本剤の承認用量の倍量である 12.5mg を用いたカンデサルタン シレキセチル/ヒドロクロロチアジド配合剤の国内臨床試験において、血中尿酸上昇が 146 例中 16 例（11%）に認められている。
>
> (2) 海外で実施された疫学研究において、ヒドロクロロチアジドを投与された患者で、基底細胞癌及び有棘細胞癌のリスクが増加することが報告されている[17)、18)]。

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　　剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：カンデサルタン シレキセチル　：該当しない
　　ヒドロクロロチアジド　　：該当しない

２．有効期間又は使用期限

使用期限：3 年

３．貯法・保存条件

気密容器、室温保存

４．薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ．６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の（6）及び「Ⅷ．14．適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド　：あり
くすりのしおり　　：あり

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

５．承認条件等

該当しない

６．包装

カデチア配合錠 LD「あすか」：100 錠（10 錠×10）
140 錠（14 錠×10）
500 錠（10 錠×50）
カデチア配合錠 HD「あすか」：100 錠（10 錠×10）
140 錠（14 錠×10）
500 錠（10 錠×50）

７．容器の材質

PTP 包装	PTP シート	ポリプロピレン、アルミニウム
	ピロー	アルミニウム・ポリエチレンラミネート
バラ包装	瓶	ガラス
	キャップ	スチール

８．同一成分・同効薬

同一成分：エカード配合錠 LD・HD

同 効 薬：ロサルタンカリウム／ヒドロクロロチアジド配合錠
バルサルタン／ヒドロクロロチアジド配合錠
テルミサルタン／ヒドロクロロチアジド配合錠

９．国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
カデチア配合錠 LD「あすか」	2016 年 2 月 15 日	22800AMX00136000
カデチア配合錠 HD「あすか」	2016 年 2 月 15 日	22800AMX00137000

11. 薬価基準収載年月日

2016 年 6 月 17 日

12. 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

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	HOT（9 桁） コード	レセプト電算 コード
カデチア配合錠 LD「あすか」	2149111F1036	125069501	622506901
カデチア配合錠 HD「あすか」	2149111F2032	125068801	622506801

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1）社内資料（安定性試験）
2）社内資料（溶出試験）
3）野田昌邦 他：薬理と治療.1996;24:2215
4）柴生田由美子 他：薬理と治療.1996;24:2207
5）Wada, T. et al.：Eur. J. Pharmacol.1994;253:27
6）Goodman & Gilman Pharmacology 12th edition.
7）Wada T., et al.：Hypertens. Res. Clin. Exp.1996;19:247
8）社内資料（生物学的同等性試験）
9）第十七改正日本薬局方解説書，C-4141（廣川書店 2016）
10）第十七改正日本薬局方解説書，C-1368（廣川書店 2016）
11）Rai, A. et al.:Am.J.Respir.Crit.Care Med.2016;193:A1890
12）Jansson, PS. et al.:J.Emerg.Med.2018;55:836-840
13）Vadas, P.:Am.J.Emerg.Med.2020;38:1299.e1-2
14）Kane, SP. et al.:Perfusion.2018;33:320-322
15）阿部真也 他:周産期医学.2017;47:1353
16）齊藤大祐 他:鹿児島産科婦人科学会雑誌.2021;29:49
17）Pottegard, A. et al.:J.Intern.Med.2017;282:322
18）Pedersen, SA. et al.:J.Am.Acad.Dermatol.2018;78:673

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

該当しない

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

ＸⅢ．備考

その他の関連資料

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知

・「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）