

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

持続性アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤

日本薬局方 カンデサルタン シレキセチル錠

カンデサルタン錠 2mg 「オーハラ」**カンデサルタン錠 4mg 「オーハラ」****カンデサルタン錠 8mg 「オーハラ」****カンデサルタン錠 12mg 「オーハラ」**

CANDESARTAN TABLETS 2mg, 4mg, 8mg, 12mg 「OHARA」

剤形	錠剤(素錠)
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 2mg: 1錠 中日局カンデサルタン シレキセチル 2mg を含有する。 錠 4mg: 1錠 中日局カンデサルタン シレキセチル 4mg を含有する。 錠 8mg: 1錠 中日局カンデサルタン シレキセチル 8mg を含有する。 錠 12mg: 1錠 中日局カンデサルタン シレキセチル 12mg を含有する。
一般名	和名: カンデサルタン シレキセチル [JAN] 洋名: Candesartan Cilexetil [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: 2014年8月15日 薬価基準収載年月日: 2014年12月12日 発売年月日: 2014年12月12日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 大原薬品工業株式会社 販売元: 共創未来ファーマ株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 受付時間: 9時~17時(土、日、祝祭日、弊社休日を除く) http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 1 月 作成の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、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。

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に審査・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・表現には薬機法の広告規則や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、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 を活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. 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	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMP の概要	2
II 名称に関する項目	
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	4
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	4
III 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5
IV 製剤に関する項目	
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	7
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	8
6. 製剤の各種条件下における安定性	8
7. 調製法及び溶解後の安定性	10
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	10
9. 溶出性	10
10. 容器・包装	19
11. 別途提供される資材類	20
12. その他	20
V 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	21
2. 効能又は効果に関連する注意	21
3. 用法及び用量	21
4. 用法及び用量に関連する注意	22
5. 臨床成績	22
VI 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	25
2. 薬理作用	25
VII 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移	27
2. 薬物速度論的パラメータ	32
3. 母集団（ポピュレーション）解析	32
4. 吸収	32
5. 分布	32
6. 代謝	33
7. 排泄	34
8. トランスポーターに関する情報	34
9. 透析等による除去率	34
10. 特定の背景を有する患者	34
11. その他	35
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	36
2. 禁忌内容とその理由	36
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	36
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	36
5. 重要な基本的注意とその理由	36
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	36
7. 相互作用	40
8. 副作用	42
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	43
10. 過量投与	43
11. 適用上の注意	44
12. その他の注意	44
IX 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	45
2. 毒性試験	45
X 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	46
2. 有効期間	46
3. 包装状態での貯法	46
4. 取扱い上の注意	46
5. 患者向け資材	46
6. 同一成分・同効薬	46
7. 国際誕生年月日	46
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	47
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	47
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	47
11. 再審査期間	47
12. 投薬期間制限に関する情報	48
13. 各種コード	48
14. 保険給付上の注意	48

X I 文献

1. 引用文献 49
2. その他の参考文献 50

X II 参考資料

1. 主な外国での発売状況 51
2. 海外における臨床支援情報 51

X III 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 52
2. その他の関連資料 53

付表 54

略語表

略語	略語内容(英語)	略語内容(日本語)
Al-P	alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度-時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen	血液尿素窒素
CK	creatin kinase	クレアチンキナーゼ
C _{max}	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
CRP	C-reactive protein	C反応性蛋白
CYP	cytochrome P450	チトクローム P450
eGFR	estimated glomerular filtration rate	推算糸球体濾過量
γ -GTP	gamma-glutamyl transpeptidase	γ -グルタミントランスペプチダーゼ
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
NYHA	New York Heart Association	ニューヨーク心臓協会
PTCA	percutaneous transluminal coronary angioplasty	経皮的冠動脈形成術
RMP	risk management plan	医薬品リスク管理計画
t _{1/2}	elimination half-life	半減期
t _{max}	time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カンデサルタン シレキセチル(一般名)は、持続性アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤あり、本邦では1999年6月に上市されている。

カンデサルタン錠2mg、4mg、8mg、12mg「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)(付表参照)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2014年8月に承認を取得し、2014年12月に上市された。

なお、本剤は後発医薬品として、大原薬品工業株式会社、第一三共エスファ株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社の3社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

その後、慢性心不全に対する効能・効果、用法・用量の一部変更承認申請を行い、2016年4月に承認を取得した(錠2mg、4mg、8mgのみ)。さらに、小児の高血圧症に対する用法・用量の一部変更承認申請を行い、2019年10月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は高血圧症、腎実質性高血圧症及び慢性心不全(錠2mg、4mg、8mgのみ)の治療薬である。(「V. 治療に関する項目」参照)
- (2) 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(AT₁)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。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (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、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**が報告されている。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 成分名、含量、屋号が両面印字された錠剤である。
- (2) 成分名、含量、屋号、GS1コードが表示されたPTPシートである。
- (3) 個装箱には、製品名カード、剤形イメージ、GS1コードの3つの製品情報が盛り込まれている。また、解体用ミシン目を設けることによって廃棄時の負担軽減に配慮している。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

カンデサルタン錠 2mg 「オーハラ」

カンデサルタン錠 4mg 「オーハラ」

カンデサルタン錠 8mg 「オーハラ」

カンデサルタン錠 12mg 「オーハラ」

(2) 洋名

CANDESARTAN TABLETS 2mg 「OHARA」

CANDESARTAN TABLETS 4mg 「OHARA」

CANDESARTAN TABLETS 8mg 「OHARA」

CANDESARTAN TABLETS 12mg 「OHARA」

(3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

カンデサルタン シレキシセチル（JAN）

(2) 洋名（命名法）

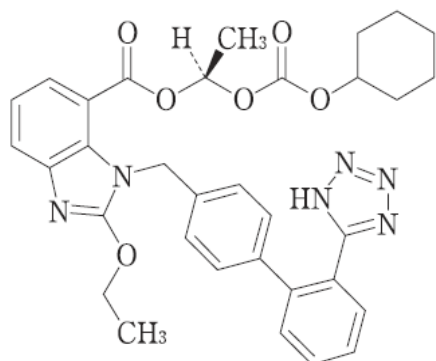
Candesartan Cilexetil（JAN）

(3) ステム

-sartan : angiotensin II receptor antagonists, antihypertensive
(non-peptidic)

（アジオテンシン II 受容体拮抗薬、抗高血圧薬（非ペプチド性））

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

(1) 分子式 : $C_{33}H_{34}N_6O_6$

(2) 分子量 : 610.66

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

開発番号：OHK9521(カンデサルタン錠 2mg 「オーハラ」)

OHK9522(カンデサルタン錠 4mg 「オーハラ」)

OHK9523(カンデサルタン錠 8mg 「オーハラ」)

OHK9524(カンデサルタン錠 12mg 「オーハラ」)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
酢酸(100)	やや溶けやすい
メタノール	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	溶けにくい
水	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「カンデサルタン シレキセチル」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)

定量法

日局「カンデサルタン シレキセチル」による。

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠(素錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	性状	外形・サイズ		
			表面	裏面	側面
カンデサルタン錠 2mg「オーハラ」	素錠	白色～帯黄白色			
			直径：7.1mm 厚さ：2.6mm 重量：125 mg		
カンデサルタン錠 4mg「オーハラ」	割線の素錠	白色～帯黄白色			
			直径：7.1mm 厚さ：2.6mm 重量：125 mg		
カンデサルタン錠 8mg「オーハラ」	割線の素錠	ごくうすいだいだい色			
			直径：7.1mm 厚さ：2.6mm 重量：125 mg		
カンデサルタン錠 12mg「オーハラ」	割線の素錠	うすいだいだい色			
			直径：7.1mm 厚さ：2.6mm 重量：125 mg		

(3) 識別コード

表示部位：錠剤

表示内容：

カンデサルタン錠 2mg「オーハラ」：カンデサルタン 2 オーハラ

カンデサルタン錠 4mg「オーハラ」：カンデサルタン 4 オーハラ

カンデサルタン錠 8mg「オーハラ」：カンデサルタン 8 オーハラ

カンデサルタン錠 12mg「オーハラ」：カンデサルタン 12 オーハラ

(4) 製剤の物性^{1~4)}

品名	硬度(kp, n=5)
カンデサルタン錠 2mg「オーハラ」 ¹⁾	5.1[4.9~5.2]
カンデサルタン錠 4mg「オーハラ」 ²⁾	6.4[6.2~6.6]
カンデサルタン錠 8mg「オーハラ」 ³⁾	6.4[6.1~6.6]
カンデサルタン錠 12mg「オーハラ」 ⁴⁾	6.5[6.3~6.9]

平均値 [最小値~最大値]

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	カンデサルタン錠 2mg「オーハラ」	カンデサルタン錠 4mg「オーハラ」	カンデサルタン錠 8mg「オーハラ」	カンデサルタン錠 12mg「オーハラ」
有効成分	1錠中日局カンデサルタンシレキセチル 2mg 含有	1錠中日局カンデサルタンシレキセチル 4mg 含有	1錠中日局カンデサルタンシレキセチル 8mg 含有	1錠中日局カンデサルタンシレキセチル 12mg 含有
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、クエン酸トリエチル、ステアリン酸マグネシウム		乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、クエン酸トリエチル、ステアリン酸マグネシウム、黄色5号	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

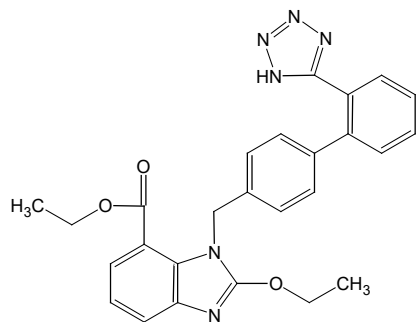
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

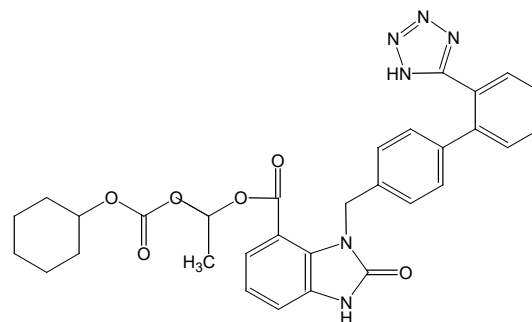
4. 力価

該当しない

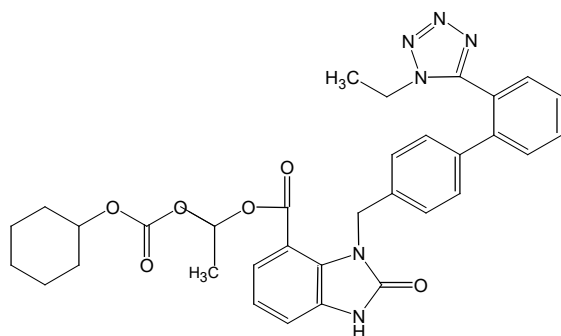
5. 混入する可能性のある夾雑物



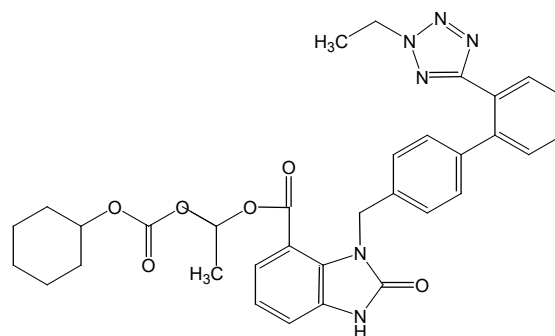
類縁物質-I



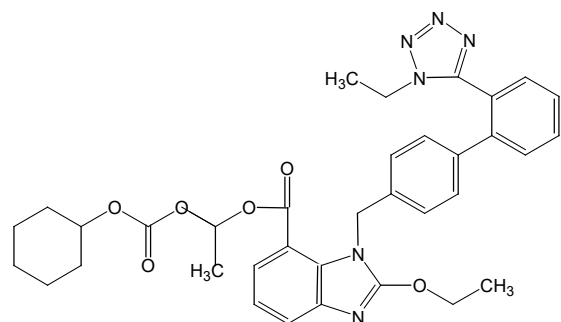
類縁物質-II



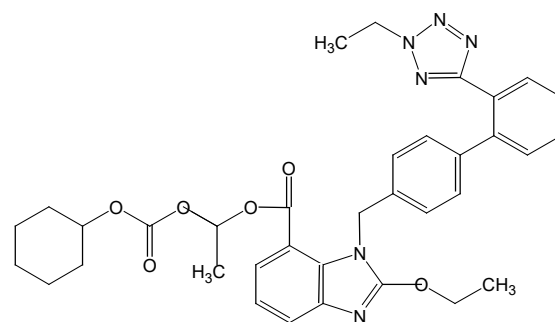
類縁物質-III



類縁物質-IV



類縁物質-V



類縁物質-VI

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存条件下での安定性試験^{5~8)}

- 保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリプロピレン、アルミ箔)包装したものを紙箱に入れた。

- 保存条件：25℃(±2℃)、60%RH(±5%RH)
- 保存期間：36 ヶ月
- 試験項目：性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、含量均一性試験、溶出試験、定量

- ・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

1) カンデサルタン錠 2mg、12mg 「オーハラ」^{5,6)}

保存条件	期間	保存形態	結果
25℃(±2℃)、 60%RH(±5%RH)	36 ヶ月	PTP 包装	類縁物質増加(規格内)及び溶出率低下(規格内)。その他は変化なし。

2) カンデサルタン錠 4mg 「オーハラ」⁷⁾

保存条件	期間	保存形態	結果
25℃(±2℃)、 60%RH(±5%RH)	36 ヶ月	PTP 包装	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。

3) カンデサルタン錠 8mg 「オーハラ」⁸⁾

保存条件	期間	保存形態	結果
25℃(±2℃)、 60%RH(±5%RH)	36 ヶ月	PTP 包装	類縁物質増加(規格内)及び溶出率低下(規格内)。その他は変化なし。

(2) 加速条件下での安定性試験^{9~12)}

- ・ 保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリプロピレン、アルミ箔)包装したものを紙箱に入れた。

バラ包装：ポリエチレン容器に入れ、ポリプロピレン製キャップで封をし、紙箱に入れた。(錠 4mg、8mg のみ)

- ・ 保存条件：40℃(±1℃)、75%RH(±5%RH)
- ・ 保存期間：6 ヶ月
- ・ 試験項目：性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、含量均一性試験、溶出試験、定量
- ・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

1) カンデサルタン錠 2mg、12mg 「オーハラ」^{9,10)}

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。

2) カンデサルタン錠 4mg、8mg 「オーハラ」^{11,12)}

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。

(3) 無包装状態での安定性試験^{1~4)}

無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験(類縁物質)、溶出試験、定量、硬度)を行った。

1) カンデサルタン錠 2mg、4mg 「オーハラ」^{1,2)}

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr (25℃、60%RH) (開放)	全て変化なし。

2) カンデサルタン錠 8、12mg 「オーハラ」^{3,4)}

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr (25℃、60%RH) (開放)	やや退色(規格内)。その他は変化なし。

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(物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 日局溶出試験^{9~12)}

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」により、試験を行う。

条件：回転数 50rpm

試験液 ポリソルベート 20 1g に水を加えて 100mL とした液

試験結果：日本薬局方医薬品各条に定められた「カンデサルタン シレキセチル錠」の溶出規格(45 分間の溶出率が 75%以上)に適合した。

	時間	溶出率※ (最小値~最大値)
カンデサルタン錠 2mg 「オーハラ」 ⁹⁾	45 分	98.8% (96.0~101.2%)
カンデサルタン錠 4mg 「オーハラ」 ¹¹⁾	45 分	97.2% (94.8~99.2%)
カンデサルタン錠 8mg 「オーハラ」 ¹²⁾	45 分	89.0% (81.3~96.6%)
カンデサルタン錠 12mg 「オーハラ」 ¹⁰⁾	45 分	90.0% (79.8~98.5%)

※:3Lot 平均値

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験¹³⁾

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

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：

カンデサルタン錠 2mg「オーハラ」：試験液 0.01%ポリソルベート 80 添加 pH6.8 の回転数 100rpm の試験条件において、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合しなかったことから、カンデサルタン錠 2mg「オーハラ」の溶出挙動は標準製剤(ブロプレス錠 2)と類似していないと判定された。なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、カンデサルタン錠 2mg「オーハラ」は標準製剤との同等性が確認されている。

カンデサルタン錠 4mg、8mg、12mg「オーハラ」：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。これによりカンデサルタン錠 4mg、8mg 及び 12mg「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤(ブロプレス錠 4、8 及び 12)と類似していると判定された。

1) カンデサルタン錠 2mg 「オーハラ」

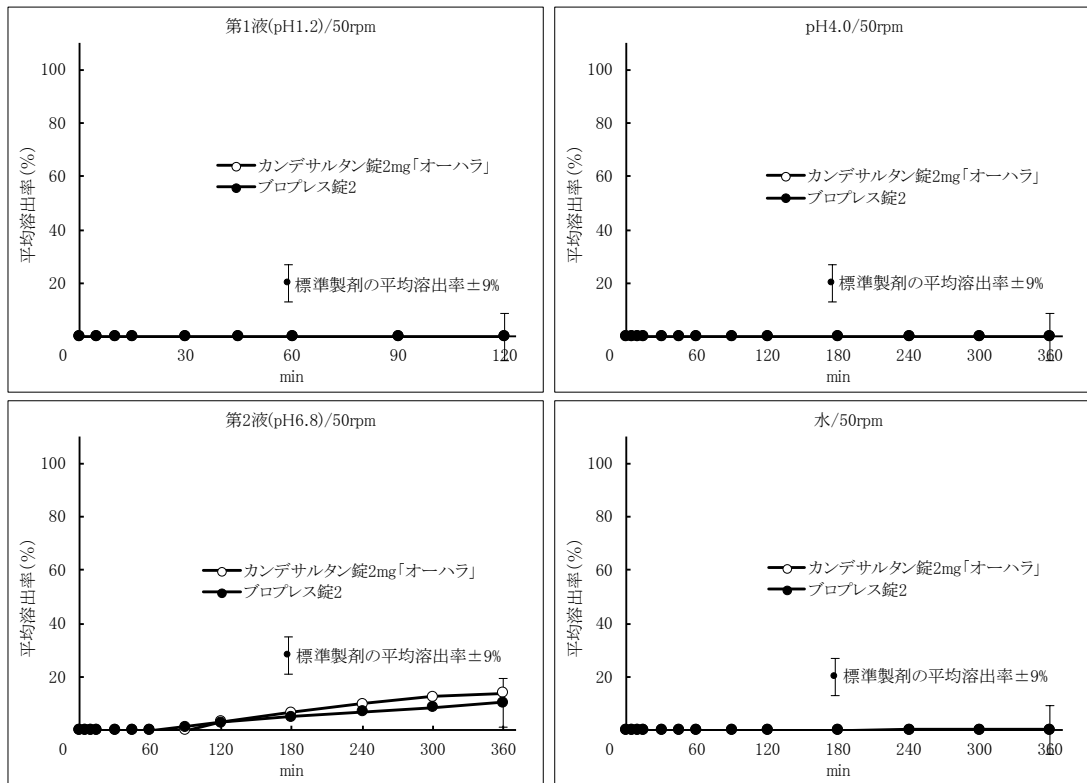
① ポリソルベート 80 無添加

表 溶出挙動における類似性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	プロプレス錠 2		
50rpm	pH1.2	120	0.0	0.0	120 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	pH4.0	360	0.0	0.0	360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	pH6.8	360	14.0	10.4	360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	水	360	0.0	0.3	360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

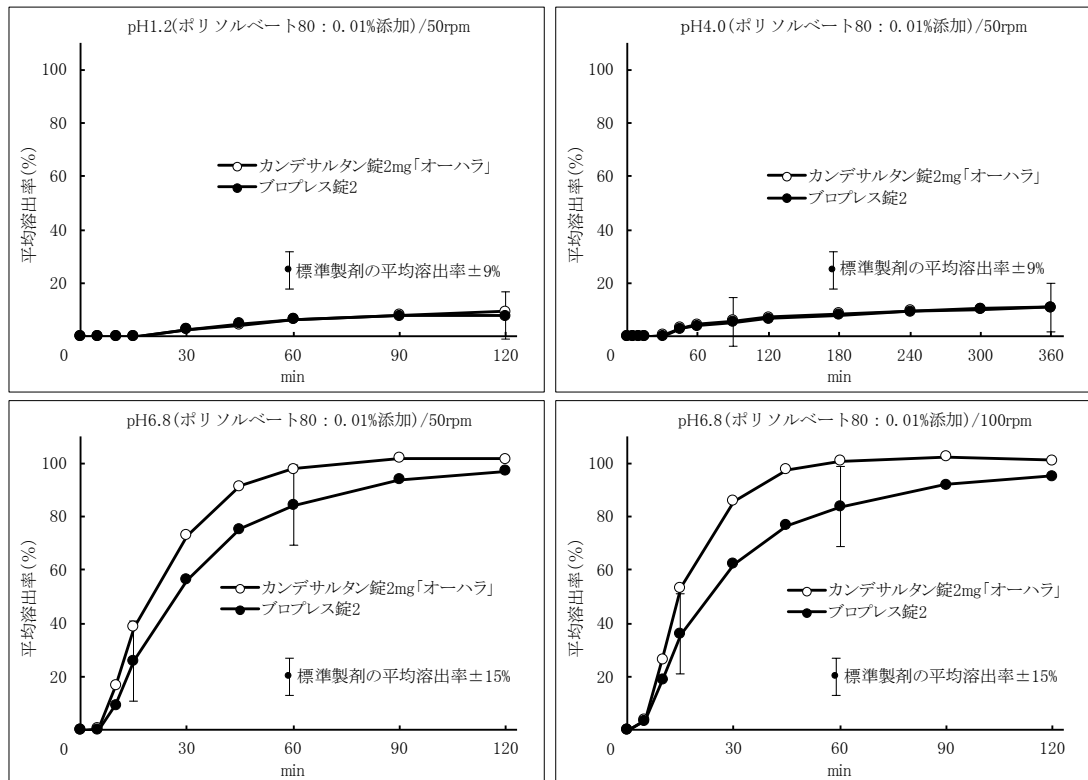
② 0.01%ポリソルベート 80 添加

表 溶出挙動における類似性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	プロプレス錠 2		
50rpm	pH1.2	120	9.5	8.9	120 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
		90	5.9	5.5	90 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	pH4.0	360	11.0	10.9		
		pH6.8	15	38.6	25.9	15 及び 60 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲
60	97.9		84.1			
100rpm	pH6.8	15	53.2	36.0	15 及び 60 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	非類似
		60	100.7	83.7		
	f2 関数		35.6		f2 関数の値が 42 以上	非類似

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液

2) カンデサルタン錠 4mg 「オーハラ」

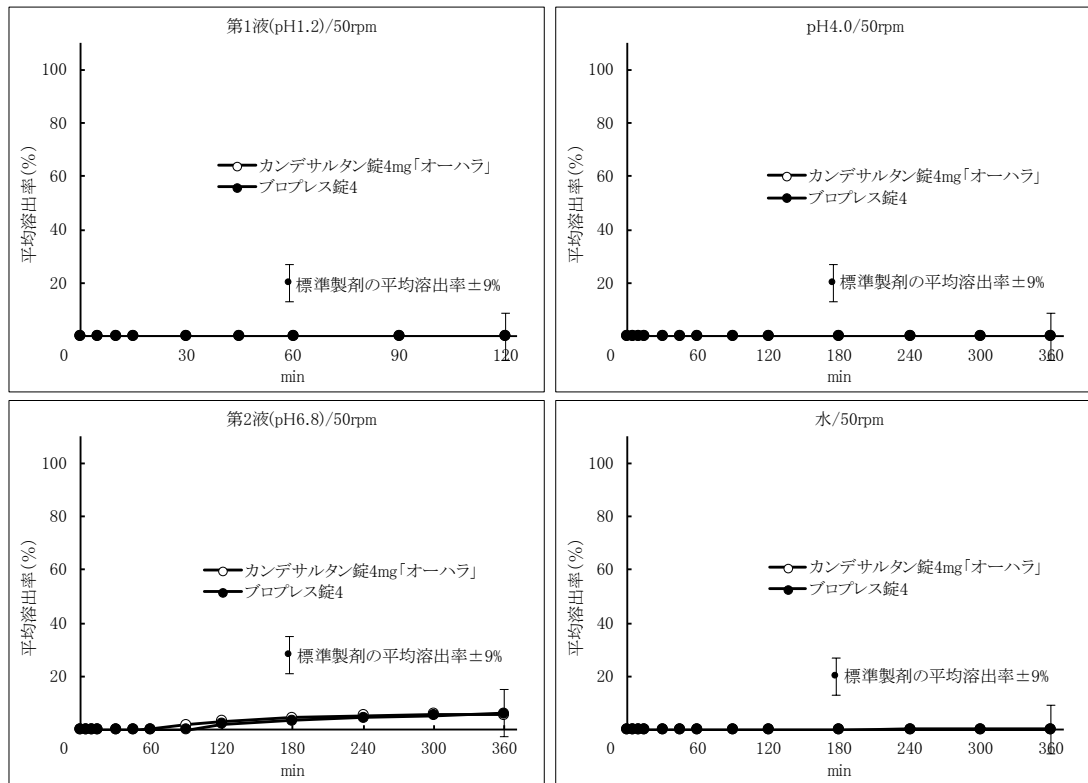
① ポリソルベート 80 無添加

表 溶出挙動における類似性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	プロプレス錠4		
50rpm	pH1.2	120	0.0	0.0	120 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	pH4.0	360	0.0	0.0	360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	pH6.8	360	5.8	6.3	360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	水	360	0.0	0.2	360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

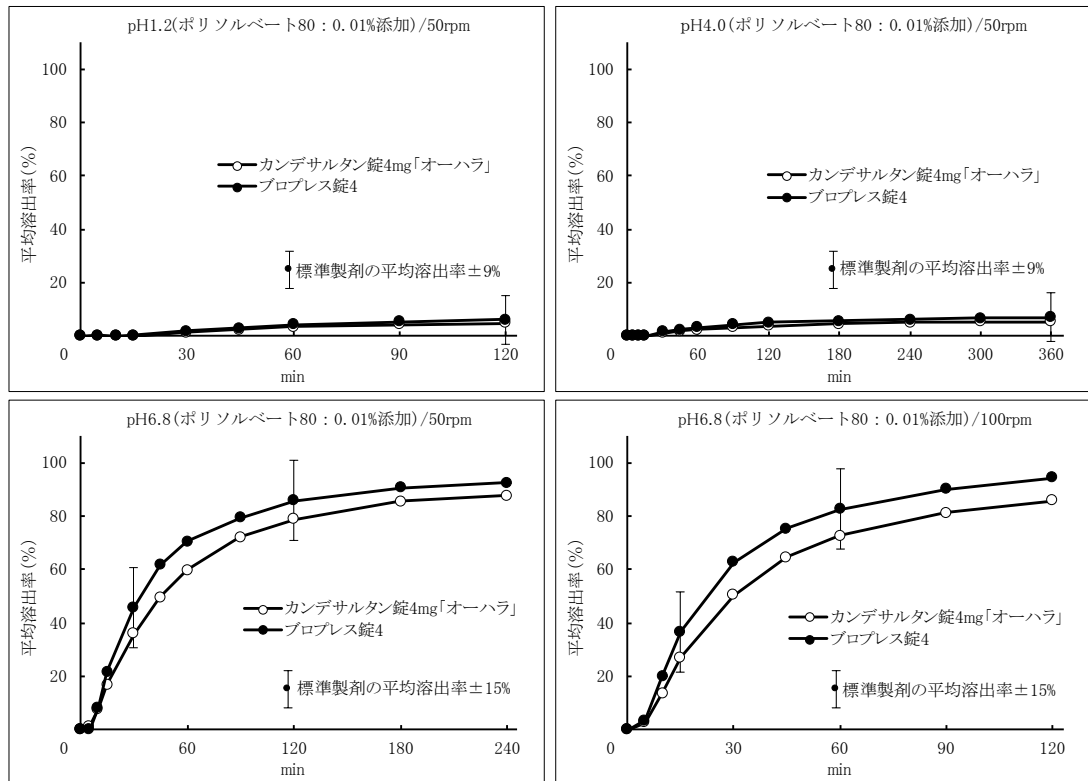
② 0.01%ポリソルベート 80 添加

表 溶出挙動における類似性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	プロプレス錠 4		
50rpm	pH1.2	120	4.8	6.1	120 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	pH4.0	360	5.5	7.0	360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	pH6.8	30	35.9	45.9	30 及び 120 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
120		78.8	85.6			
100rpm	pH6.8	15	27.0	36.7	15 及び 60 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		60	72.6	82.5		

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液

3) カンデサルタン錠 8mg 「オーハラ」

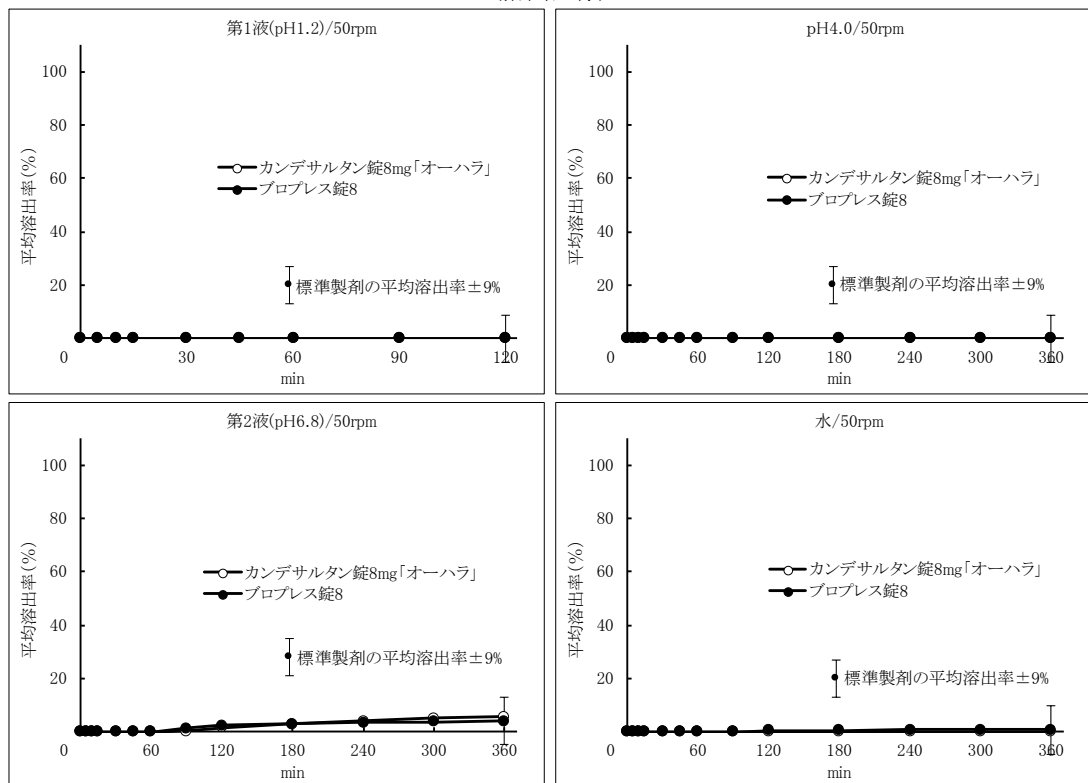
① ポリソルベート 80 無添加

表 溶出挙動における類似性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	プロプレス錠 8		
50rpm	pH1.2	120	0.0	0.0	120 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	pH4.0	360	0.0	0.0	360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	pH6.8	360	5.6	4.1	360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	水	360	0.0	0.8	360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

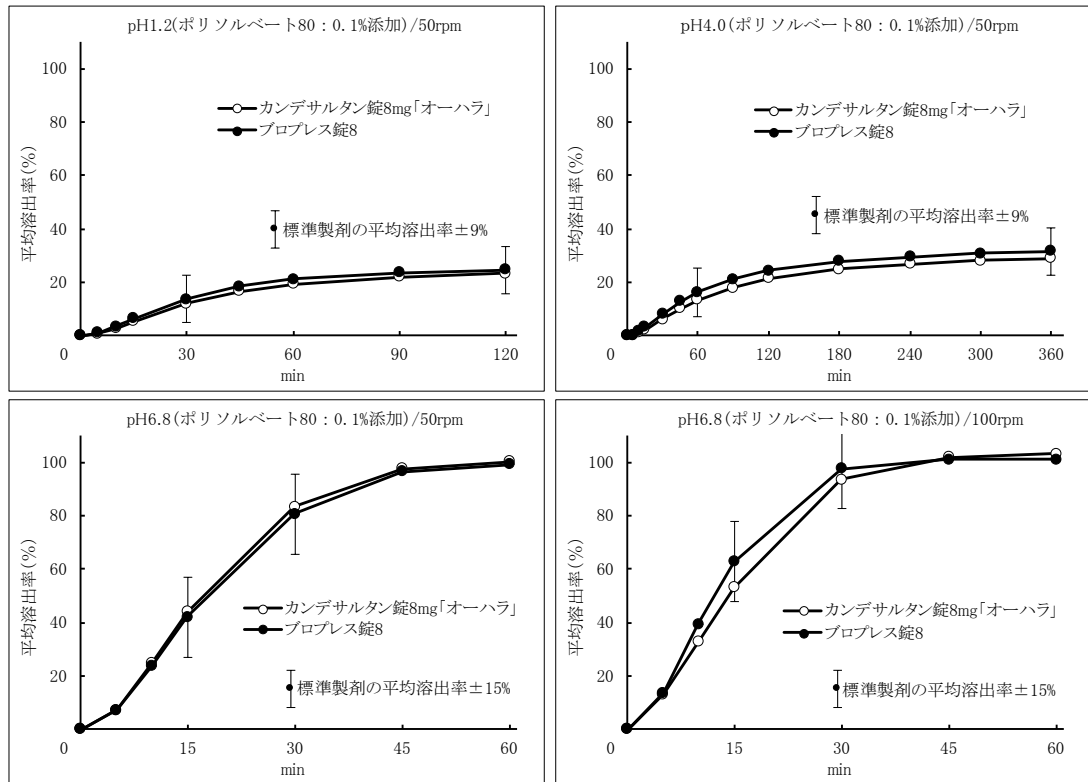
② 0.1%ポリソルベート 80 添加

表 溶出挙動における類似性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	プロプレス錠8		
50rpm	pH1.2	30	12.0	13.8	30 及び 120 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
		120	23.4	24.6		
	pH4.0	60	13.5	16.4	60 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
		360	29.0	31.6		
	pH6.8	15	44.0	42.0	15 及び 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		30	83.3	80.6		
100rpm	pH6.8	15	53.0	62.6	15 及び 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		30	93.4	97.4		

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液

4) カンデサルタン錠 12mg 「オーハラ」

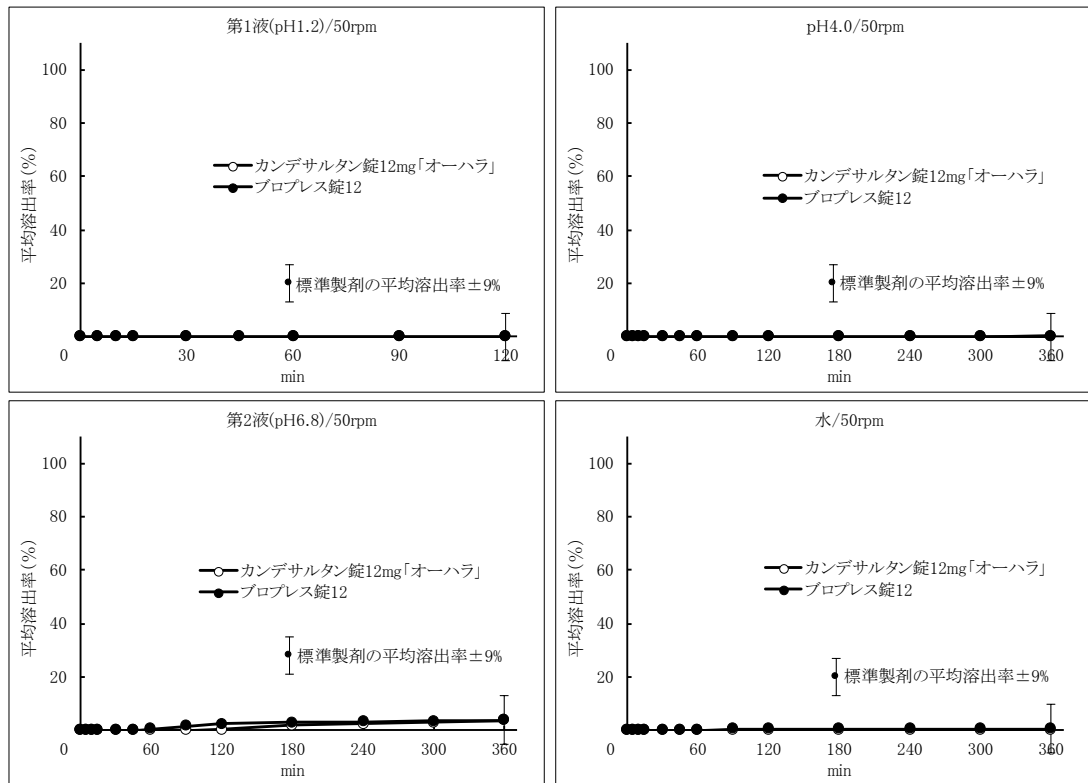
① ポリソルベート 80 無添加

表 溶出挙動における類似性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	プロプレス錠 12		
50rpm	pH1.2	120	0.0	0.0	120 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	pH4.0	360	0.2	0.0	360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	pH6.8	360	3.7	3.8	360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	水	360	0.0	0.6	360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

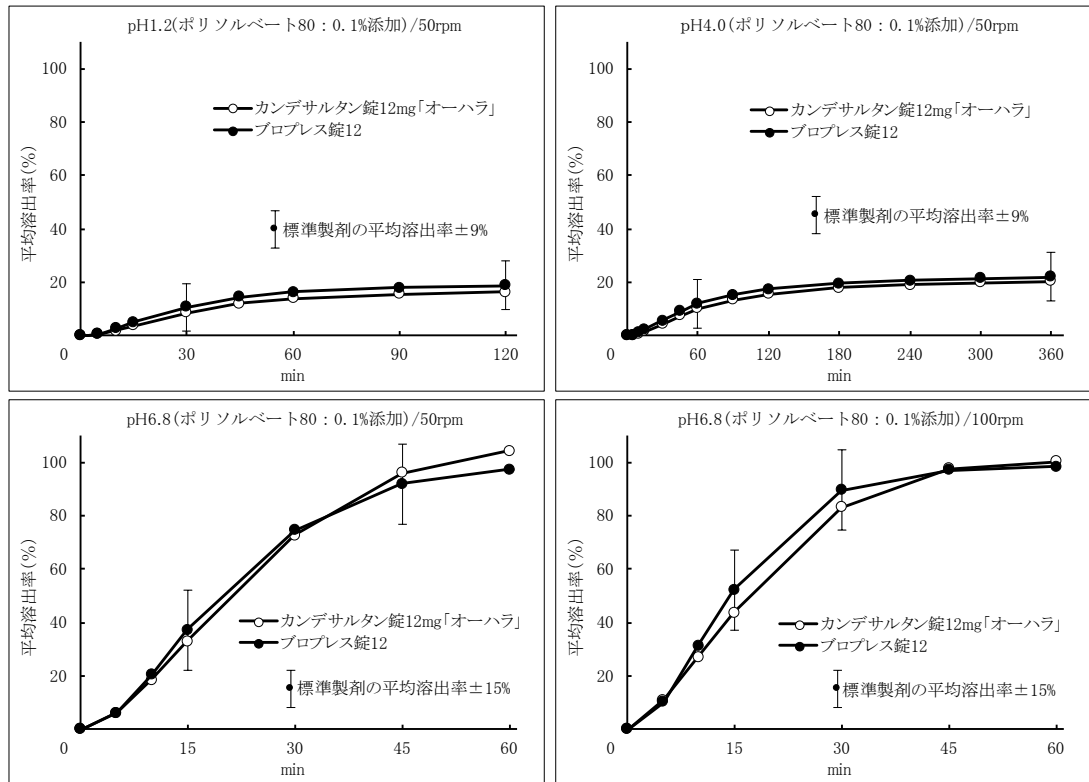
② 0.1%ポリソルベート 80 添加

表 溶出挙動における類似性

試験条件	判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
		試験製剤	プロプレス錠 12		
50rpm	pH1.2	30	8.7	30 及び 120 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
		120	16.4		
	pH4.0	60	10.1	60 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
		360	20.3		
	pH6.8	15	33.1	15 及び 45 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		45	95.9		
100rpm	pH6.8	15	43.8	15 及び 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		30	83.1		

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

カンデサルタン錠 2mg「オーハラ」：(PTP) 100錠(10錠×10)

カンデサルタン錠 4mg「オーハラ」：(PTP) 100錠(10錠×10)

カンデサルタン錠 8mg「オーハラ」：(PTP) 100錠(10錠×10)

カンデサルタン錠 12mg「オーハラ」：(PTP) 100錠(10錠×10)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装

PTP:ポリプロピレン、アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈カンデサルタン錠 2mg、4mg、8mg、12mg「オーハラ」〉

○高血圧症

○腎実質性高血圧症

〈カンデサルタン錠 2mg、4mg、8mg「オーハラ」〉

下記の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害剤の投与が適切でない場合

○慢性心不全(軽度～中等症)

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

〈慢性心不全〉

5.1 アンジオテンシン変換酵素阻害剤投与による前治療が行われていない患者における本剤の有効性は確認されておらず、本剤は、アンジオテンシン変換酵素阻害剤から切り替えて投与することを原則とする。

5.2 アンジオテンシン変換酵素阻害剤の効果が不十分な患者における本剤の有効性及び安全性、並びにアンジオテンシン変換酵素阻害剤と本剤を併用した場合の有効性及び安全性は確認されていない。

5.3 NYHA 心機能分類Ⅳの慢性心不全患者に対する本剤の有用性は確立していない(使用経験が少ない)。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈高血圧症〉

成人

通常、成人には1日1回カンデサルタン シレキセチルとして4～8mgを経口投与し、必要に応じ12mgまで増量する。ただし、腎障害を伴う場合には、1日1回2mgから投与を開始し、必要に応じ8mgまで増量する。

小児

通常、1歳以上6歳未満の小児には1日1回カンデサルタン シレキセチルとして0.05～0.3mg/kgを経口投与する。

通常、6歳以上の小児には1日1回カンデサルタン シレキセチルとして2～8mgを経口投与し、必要に応じ12mgまで増量する。ただし、腎障害を伴う場合には、低用量から投与を開始し、必要に応じて8mgまで増量する。

〈腎実質性高血圧症〉

通常、成人には1日1回カンデサルタン シレキセチルとして2mgから経口投与を開始し、必要に応じ8mgまで増量する。

〈慢性心不全〉

通常、成人には1日1回カンデサルタン シレキセチルとして4mgから経口投与を開始し、必要に応じ8mgまで増量できる。なお、原則として、アンジオテンシン変換酵素阻害剤以外による基礎治療は継続すること。

(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

〈高血圧症〉

小児に投与する場合には、成人の用量を超えないこと。

〈慢性心不全〉

投与開始時の収縮期血圧が120mmHg未満の患者、腎障害を伴う患者、利尿剤を併用している患者、心不全の重症度の高い患者には、2mg/日から投与を開始すること。2mg/日投与は、低血圧関連の副作用に対する忍容性を確認する目的であるので4週間を超えて行わないこと。

本剤の投与により、一過性の急激な血圧低下を起こす場合があるので、初回投与時、及び4mg/日、8mg/日への増量時には、血圧等の観察を十分に行うこと。

[9.1.3、9.1.4、9.1.7、9.1.8、9.2.1、9.2.2、10.2参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈高血圧症〉

国内臨床試験

高血圧症、腎実質性高血圧症の各患者を対象に、1日1回2～12mgを一般臨床試験では8～24週間、二重盲検比較試験では12週間、長期投与試験では24～52週間、腎障害を伴う高血圧症及び重症高血圧症における試験では2～8週間、経口投与した臨床試験において、降圧効果が評価された高血圧症のタイプ別有効率は次表のとおりである^{14～27)}。

高血圧症のタイプ	有効率(「下降」*の率)	
	「判定不能」を含む	「判定不能」を除く
本態性高血圧症(軽・中等症)	72.6%(606/835)	78.1%(606/776)
重症高血圧症	77.5%(31/40)	83.8%(31/37)
腎障害を伴う高血圧症	63.4%(26/41)	72.2%(26/36)
腎実質性高血圧症	66.7%(22/33)	73.3%(22/30)
合計	72.4%(663/916)	78.1%(663/849)

※収縮期血圧(≥20mmHg以上)及び拡張期血圧(≥10mmHg以上)を満たす場合、平均血圧(≥13mmHg以上)を満たす場合、あるいは、下降傾向であっても、150/90mmHg未満(ただし、腎障害を伴う高血圧症の入院患者では、140/85mmHg未満)に降圧した場合

なお、本態性高血圧症患者を対象とした二重盲検比較試験の結果、カンデサルタン錠の有用性が認められている。

〈慢性心不全〉

国内第Ⅲ相試験

慢性心不全の患者を対象に、カンデサルタン錠1日1回4mgを2～4週間投与し、その後1日1回8mgを24週間投与した二重盲検比較試験(プラセボ対照)の結果、アンジオテンシン変換酵素阻害剤で治療されているか、あるいは治療されたことがある患者に対しアンジオテンシン変換酵素阻害剤に替えてカンデサルタン錠又はプラセボを投与した場合の「心不全症状の明らかな悪化」*の発現はカンデサルタン錠投与群4.6%(3/65例)であり、プラセボ群30.3%(23/76例)に比べ有意に抑制され、カンデサルタン錠の有用性が認められている。なお、上記試験では、ジギタリス製剤(52%)、利尿剤(83%)等が併用されている。

※心不全症状の悪化により入院・加療を要する場合、あるいは、心不全治療剤(強心剤、利尿剤、不整脈用剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤以外の血管拡張剤)の追加・増量処置を行い、約2週間後以降も同様の処置を継続する場合など主治医が悪化と判断した場合

カンデサルタン錠投与群において58.9%、プラセボ投与群において51.0%に臨床検査値の異常を含む副作用がみられた。また、心不全の悪化に伴わない心血管系のイベントがカンデサルタン錠群に4例(心室細動、意識喪失、一過性意識障害、脳梗塞)、プラセボ群に2例(再狭窄部へのPTCA施行、脳梗塞)、重篤な副作用がカンデサルタン錠群で2例(急性腎障害、胃潰瘍)、プラセボ群で1例(十二指腸潰瘍)みられた。このうちカンデサルタン錠群でみられた心室細動、脳梗塞の転帰として死亡が確認された²⁸⁾。

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

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬

アンジオテンシン変換酵素阻害薬

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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(AT₁)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、AT₁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^{29~32)}(*in vitro*、*in vivo*(ラット))。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) レニン-アンジオテンシン系に及ぼす影響

高血圧症患者 74 例(本態性高血圧症 56 例、腎障害を伴う高血圧症患者 18 例)を対象に、カンデサルタン錠 1 日 1 回 1~12mg の反復投与試験の結果、血漿レニン活性、血漿アンジオテンシンⅠ濃度及び血漿アンジオテンシンⅡ濃度の上昇がみられている^{15, 16, 33~35)}。

2) 心行動態、腎機能及び脳血流量に及ぼす影響

本態性高血圧症患者 10 例を対象に、カンデサルタン錠 1 日 1 回 2~8mg の反復投与の結果、収縮期血圧、拡張期血圧の低下、左室心筋重量、末梢血管抵抗の減少がみられた他には、心拍出量、左室駆出分画等の心機能値には影響がみられない。本態性高血圧症患者 11 例にカンデサルタン錠 1 日 1 回 2~8mg の反復投与の結果、降圧時にも腎血管抵抗、腎血流量、糸球体濾過値に影響はみられず、脳血管障害を有する本態性高血圧症患者 15 例に、カンデサルタン錠 1 日 1 回 2~8mg の反復投与の結果、降圧時にも脳血流量に影響はみられない^{36~38)}。

3) 慢性心不全患者の心行動態等に及ぼす影響

慢性心不全の患者を対象に、カンデサルタン錠 1 日 1 回 4mg を 2~4 週間投与し、その後 1 日 1 回 8mg を 24 週間投与した二重盲検比較試験(プラセボ対照)の結果、アンジオテンシン変換酵素阻害剤で治療されているか、あるいは治療されたことがある患者に対しアンジオテンシン変換酵素阻害剤に替えてカンデサルタン錠又はプラセボを投与した場合、カンデサルタン錠投与群でカンデサルタン錠投与前に比し駆出分画の有意な増加、左室収縮末期径及び心胸郭比の有意な減少がみられている。また、カンデサルタン錠投与群でプラセボ投与群に比し駆出分画の有意な増加、及び心胸郭比の有意な減少がみられている³⁹⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

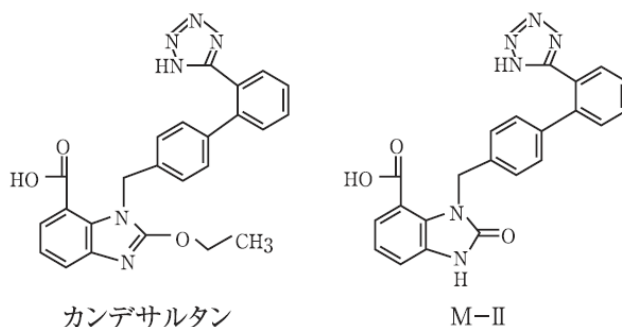
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 反復投与

本態性高血圧症患者8例(38~68歳)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日間反復投与した時、いずれも血中には活性代謝物のカンデサルタン及び非活性代謝物M-IIが検出されるが、未変化体はほとんど検出されない。1日目(初回投与後)及び9日目(7日間反復投与後)のカンデサルタンの血中濃度は投与4~6時間後にピークに達した後、徐々に低下する³³⁾。



測定物質	投与日	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	AUC _{0~30h} (ng·h/mL)	t _{1/2 α} (h)	t _{1/2 β} (h)
カンデサルタン	1日目	55.1±19.9	5.0±1.1	428±91 ^{b)}	2.2±1.4	9.5±5.1
	9日目	55.7±14.1	4.5±1.3	509±151	2.0±0.7	11.2±7.2
M-II	1日目	8.3±2.7	8.0±1.9	136±48 ^{b)}	—	8.9±2.6 ^{a)}
	9日目	10.9±3.4	6.8±1.5	197±64	—	13.7±6.1 ^{a)}

a) コンパートメントモデルにより推定した。

(平均値±S. D. n=8)

b) n=7

2) 血中カンデサルタン濃度測定値を用いたPopulation Pharmacokinetics (PPK) 解析

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、ALT)、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値>40又はALT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⁴⁰⁾。

3) 生物学的同等性試験¹³⁾

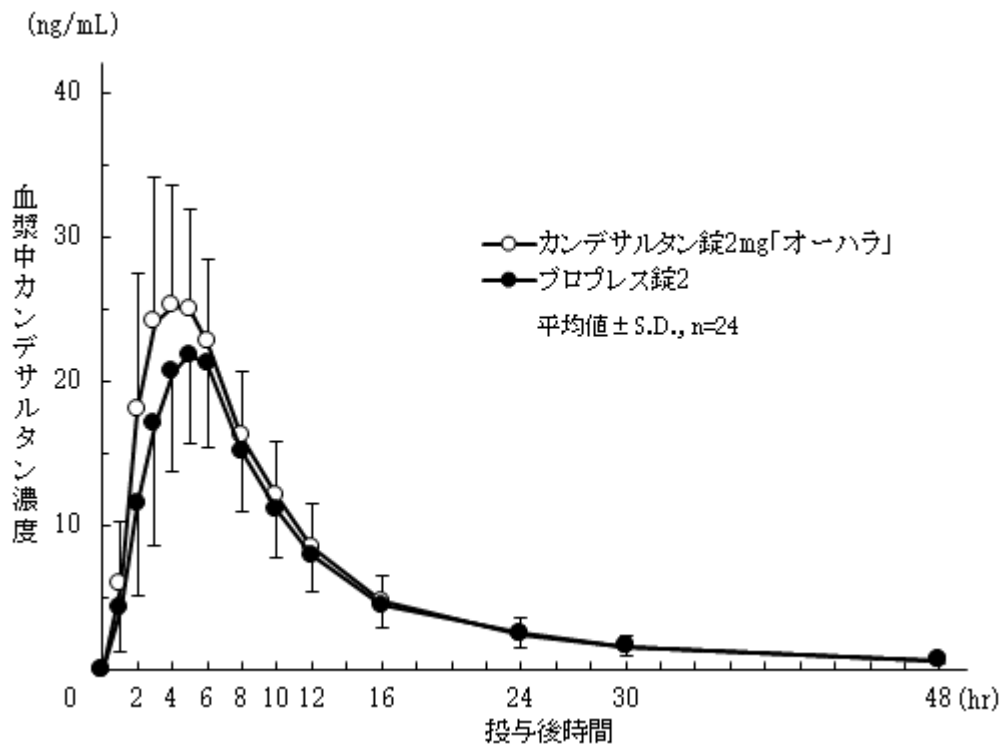
カンデサルタン錠2mg、4mg、8mg及び12mg「オーハラ」とプロプレス錠2、4、8及び12を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(カンデサルタン シレキセチルとしてそれぞれ2mg、4mg、8mg及び12mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中活性代謝物(カンデサルタン)濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

＜カンデサルタン錠2mg「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→48} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
カンデサルタン錠 2mg「オーハラ」	24	283.1±84.5	27.60±7.86	4.5±1.1	12.8±3.8
プロプレス錠2	24	251.5±68.4	23.96±6.01	5.0±1.0	12.5±4.4

(平均値±S.D.)



血漿中カンデサルタン濃度の推移

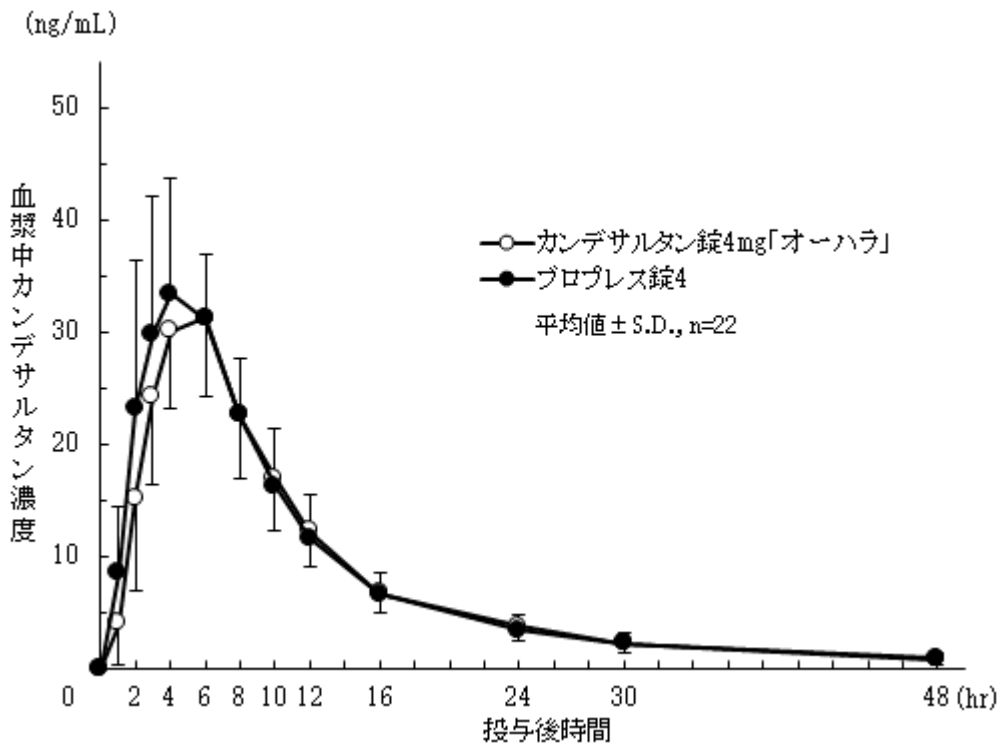
血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の条件によって異なる可能性がある。

＜カンデサルタン錠4mg「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→48} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
カンデサルタン錠 4mg「オーハラ」	22	366.8±72.4	33.28±5.84	5.0±1.0	11.4±3.6
プロプレス錠4	22	382.1±85.8	35.57±10.77	4.5±1.2	11.4±3.3

(平均値±S.D.)



血漿中カンデサルタン濃度の推移

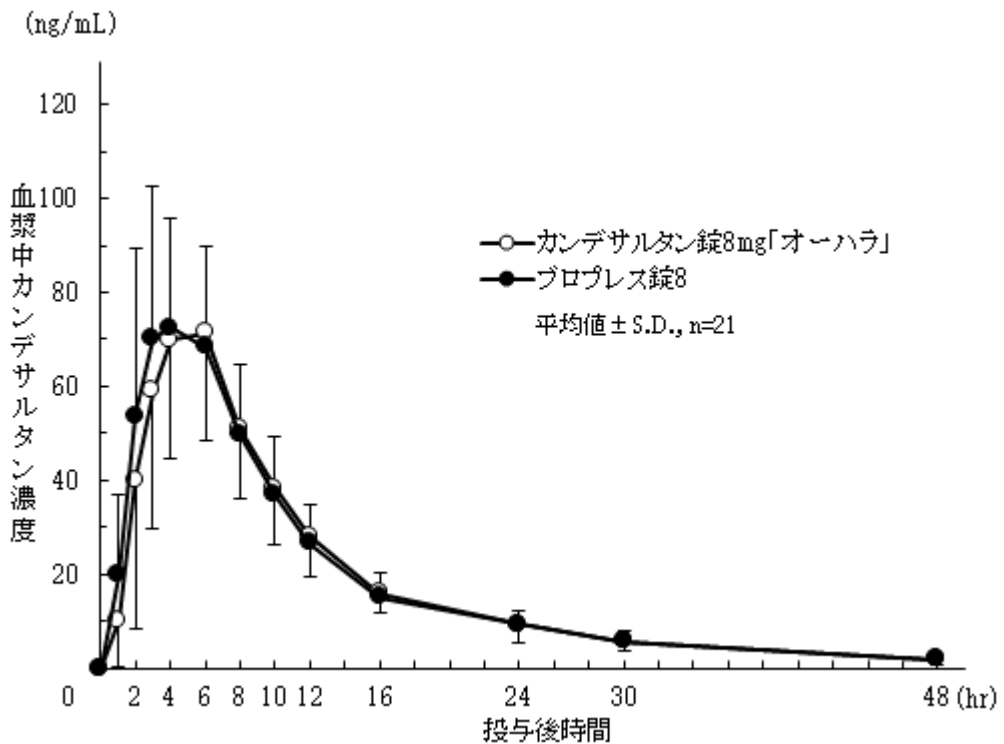
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の条件によって異なる可能性がある。

＜カンデサルタン錠8mg「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→48} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
カンデサルタン錠 8mg「オーハラ」	21	866.0±192.9	80.10±22.14	4.9±1.2	10.5±3.3
プロプレス錠8	21	882.8±190.1	84.80±29.54	4.5±1.5	11.5±3.8

(平均値±S.D.)



血漿中カンデサルタン濃度の推移

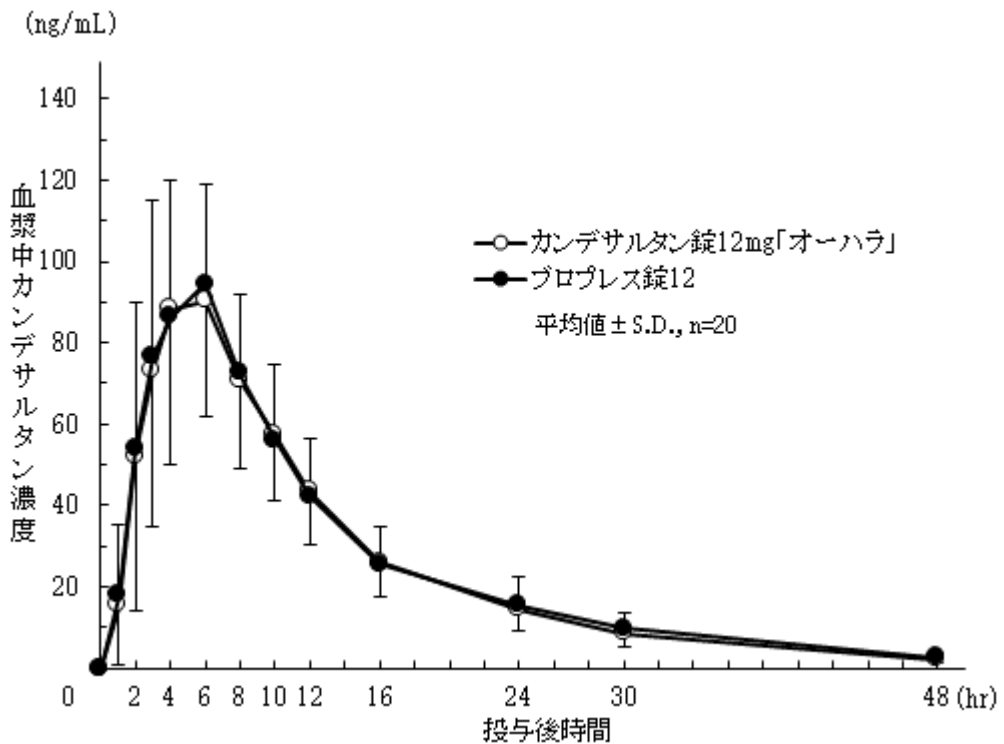
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の条件によって異なる可能性がある。

＜カンデサルタン錠12mg「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→48} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
カンデサルタン錠 12mg「オーハラ」	20	1221±296	101.5±34.1	4.8±1.4	9.0±1.8
プロプレス錠12	20	1253±313	102.9±33.7	5.4±1.3	10.0±2.8

(平均値±S.D.)



血漿中カンデサルタン濃度の推移

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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

- ・メチルジゴキシン使用中の慢性心不全患者(54~74歳)5例にカンデサルタン錠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日間反復投与した時においても、血中ジゴキシン濃度はカンデサルタン錠非投与時に比較して増加は認められない。また、カンデサルタンの血中濃度は本態性高血圧症患者にカンデサルタン錠を単独投与した場合とほとんど差は認められない^{41,42)}。
- ・「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7. 相互作用」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数^{43~46)}

健康成人男子単回投与

投与量	2mg (n=24) ⁴³⁾	4mg (n=22) ⁴⁴⁾	8mg (n=21) ⁴⁵⁾	12mg (n=20) ⁴⁶⁾
Kel (/hr)	0.059±0.017	0.067±0.024	0.070±0.016	0.079±0.013

(平均値±S.D.)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

- ・ 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^{47,48}。(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (4)生殖能を有する者」の項参照)
- ・ 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。(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5)妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

ラットの周産期及び授乳期に本剤を強制経口投与すると、10mg/kg/日以上群で出生児に水腎症の発生増加が認められている⁴⁹。なお、ラットの妊娠末期のみ、あるいは授乳期のみ本剤を投与した場合、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。(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (6)授乳婦」の項参照)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

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時の蛋白結合率は、ともに99%以上である⁵⁰(*in vitro*)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

¹⁴C 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カンデサルタン シレキセチルを投与したときの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⁴⁰。

また、カンデサルタンはCYP1A1、1A2、2A6、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1、3A4の代謝活性を阻害しない⁵¹(*in vitro*)。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

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

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率

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

7. 排泄

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日間反復投与した時、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では10～12%、肝障害を伴う高血圧症患者で約10～11%であり、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^{33～35, 52)}。

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

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎障害患者

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日間反復投与した場合、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³⁵⁾。

(2) 肝障害患者

肝障害(ICG_{R15}:15.0～28.0%)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日間反復投与した場合、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⁵²⁾。

(3) 高齢者

高齢本態性高血圧症患者(65～70歳)6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日間反復投与した場合、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³⁴⁾。

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]
- 2.3 アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）[10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 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。
- 8.2 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中の患者は、麻酔及び手術中にレニン-アンジオテンシン系の抑制作用による高度な血圧低下を起こす可能性がある。

〈慢性心不全〉

- 8.3 通常、ジギタリス製剤、利尿剤等と併用する。なお、本剤の単独投与での有用性は確立していない。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。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。

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.2 高カリウム血症の患者

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

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

9.1.3 嚴重な減塩療法中の患者

〈高血圧症〉

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徐々に行うこと。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。[11.1.2 参照]

〈慢性心不全〉

血圧、腎機能、貧血の指標(ヘモグロビン等)及び患者の状態を十分に観察しながら投与を開始し、慎重に増量すること。急激な血圧低下、腎機能低下あるいは貧血を起こすおそれがある。[7.、11.1.2 参照]

9.1.4 低ナトリウム血症の患者

〈高血圧症〉

少量から開始し、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徐々に行うこと。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。[11.1.2 参照]

〈慢性心不全〉

血圧、腎機能、貧血の指標(ヘモグロビン等)及び患者の状態を十分に観察しながら投与を開始し、慎重に増量すること。急激な血圧低下、腎機能低下あるいは貧血を起こすおそれがある。[7.、11.1.2 参照]

9.1.5 心不全の患者

〈高血圧症〉

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徐々に行うこと。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。[11.1.2 参照]

9.1.6 大動脈弁狭窄症又は閉塞性肥大型心筋症のある患者

〈慢性心不全〉

過度の血圧低下を来すと、症状が悪化するおそれがある。[11.1.2 参照]

9.1.7 低血圧の患者

〈慢性心不全〉

血圧、腎機能、貧血の指標(ヘモグロビン等)及び患者の状態を十分に観察しながら投与を開始し、慎重に増量すること。急激な血圧低下、腎機能低下あるいは貧血を起こすおそれがある。[7.、11.1.2 参照]

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.8 NYHA 心機能分類Ⅲ等の比較的重症度の高い慢性心不全患者

〈慢性心不全〉

血圧、腎機能、貧血の指標（ヘモグロビン等）及び患者の状態を十分に観察しながら投与を開始し、慎重に増量すること。急激な血圧低下、腎機能低下あるいは貧血を起こすおそれがある。[7.、11.1.2 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎障害のある患者

〈高血圧症〉

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徐々に行うこと。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。[9.7.3、11.1.2 参照]

〈慢性心不全〉

血圧、腎機能、貧血の指標（ヘモグロビン等）及び患者の状態を十分に観察しながら投与を開始し、慎重に増量すること。急激な血圧低下、腎機能低下あるいは貧血を起こすおそれがある。

慢性心不全の臨床試験において、腎障害の合併が腎機能低下発現の要因であった。[7.、11.1.2 参照]

9.2.2 血液透析中の患者

〈高血圧症〉

少量より開始し、増量する場合は血圧及び患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。まれに血圧が急激に低下し、ショック、失神、一過性の意識消失を起こすおそれがある。[11.1.2 参照]

〈慢性心不全〉

血圧、貧血の指標（ヘモグロビン等）及び患者の状態を十分に観察しながら投与を開始し、慎重に増量すること。急激な血圧低下あるいは貧血を起こすおそれがある。[7.、11.1.2 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。肝機能が悪化するおそれがある。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。[16.1.2 参照]

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響(腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等)が認められた例が報告されている^{47,48)}。

本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。[9.5 参照]

- (1) 本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。
- (2) 次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。
 - ・ 妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。
 - ・ 妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。
 - ・ 妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。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。[2.2、9.4.1 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ラットの周産期及び授乳期に本剤を強制経口投与すると、10mg/kg/日以上で群で出生児に水腎症の発生増加が認められている⁴⁹⁾。なお、ラットの妊娠末期のみ、あるいは授乳期のみ本剤を投与した場合、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。

(7) 小児等

9.7 小児等

- 9.7.1 低出生体重児、新生児又は乳児(1歳未満)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。

9.7 小児等

9.7.2 糸球体ろ過量(GFR)が 30mL/min/1.73 m²未満の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。

9.7.3 腎機能及び血清カリウム値を注意深く観察すること。小児等の高血圧では腎機能異常を伴うことが多い。特に、腎機能に影響を及ぼす状態(発熱、脱水)の患者に本剤を投与する場合や血清カリウム値を上昇させる可能性がある他の薬剤と併用する場合は注意すること。[9.2.1、10.2 参照]

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス (糖尿病患者に使用する 場合。ただし、他の 降圧治療を行ってもな お血圧のコントロール が著しく不良の患者を 除く。) [2.3 参照]	非致死性脳卒中、腎機能 障害、高カリウム血症及 び低血圧のリスク増加が 報告されている。	レニン-アンジオテンシン系 阻害作用が増強される可能性 がある。

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 [9.7.3 参照]	血清カリウム値が上昇す ることがある。	本剤のアルドステロン分泌抑 制によりカリウム貯留作用が 増強することによる。 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 [11.1.2 参照]	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、本剤が奏功 しやすい。 危険因子：特に最近利尿剤投 与を開始した患者

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレンフマル酸塩 [9.7.3 参照]	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。 eGFR が 60mL/min/1.73m ² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 [9.7.3 参照]	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。	
リチウム	リチウム中毒が報告されている。	腎尿細管におけるリチウムの再吸収が促進される。
次の薬剤により併用治療されている場合 (1) アンジオテンシン変換酵素阻害剤及びβ遮断剤 (2) ループ利尿剤及びカリウム保持性利尿剤 [7.、11.1.2 参照]	慢性心不全の臨床試験では、左記の併用に加え更に本剤を併用すると、立ちくらみ、ふらつき及び低血圧の発現頻度が高く、かつ程度が高い。腎機能低下あるいは貧血を起こすおそれがある。	(1) レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。 (2) 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、本剤が奏効しやすい。 危険因子： 嚴重な減塩療法中の患者、低ナトリウム血症の患者、低血圧の患者、NYHA 心機能分類Ⅲ等の比較的重症度の高い慢性心不全患者、腎障害のある患者、血液透析中の患者
非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs) 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は血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害することから、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

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 血管浮腫(頻度不明)

顔面、口唇、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。

11.1.2 ショック(頻度不明)、失神、意識消失(頻度不明。ただし慢性心不全の場合0.1～5%未満)

冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。[9.1.3-9.1.8、9.2.1、9.2.2、10.2 参照]

11.1.3 急性腎障害(頻度不明。ただし慢性心不全の場合は0.1～5%未満)

11.1.4 高カリウム血症(頻度不明)

11.1.5 肝機能障害、黄疸(頻度不明)

AST、ALT、 γ -GTPの上昇等の肝機能障害があらわれることがある。

11.1.6 無顆粒球症(頻度不明)

11.1.7 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上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.8 間質性肺炎(頻度不明)

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

11.1.9 低血糖(頻度不明)

脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止すること。糖尿病治療中の患者であらわれやすい。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

〈高血圧症〉

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒、光線過敏症		
循環器	めまい、ふらつき、立ちくらみ、動悸、ほてり	期外収縮、心房細動	
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	

11.2 その他の副作用

〈高血圧症〉

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、胃部不快感、心窩部痛、下痢、口内炎	味覚異常	
肝臓	AST、ALT、Al-P、LDH、 γ -GTPの上昇		
血液	貧血、白血球減少、白血球増多、好酸球増多、血小板減少		
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇、蛋白尿		
その他	倦怠感、脱力感、鼻出血、頻尿、浮腫、咳、血中カリウム上昇、総コレステロール上昇、血中CK上昇、CRP上昇、血中尿酸上昇、血清総タンパク減少	低ナトリウム血症、腰背部痛、筋肉痛	耳鳴

〈慢性心不全〉

慢性心不全例では高血圧例に比べ立ちくらみ、ふらつき、低血圧、腎機能異常及び貧血等があらわれやすく、血圧、腎機能及び貧血の指標(ヘモグロビン等)に留意すること。なお、高血圧症の場合の副作用にも注意が必要である。

	5%以上	0.1～5%未満
過敏症		発疹、そう痒
循環器	立ちくらみ、低血圧、ふらつき	めまい、徐脈、動悸、期外収縮、ほてり
精神神経系		頭痛、眠気、不眠、頭重感、しびれ感
消化器		悪心、心窩部痛、便秘、胃潰瘍、口喝、味覚異常、嘔吐、食欲不振、胃部不快感
肝臓	γ -GTP上昇	ALT、AST、LDH、Al-Pの上昇
血液	貧血	白血球減少、好酸球増多、白血球増多、血小板減少
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇	蛋白尿
その他	血中カリウム上昇、血中尿酸上昇、血中CK上昇	倦怠感、脱力感、咳、浮腫、視覚異常、総コレステロール上昇、低ナトリウム血症、血清総タンパク減少

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

該当資料なし

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

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」参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：カンデサルタン錠 2mg 「オーハラ」 処方箋医薬品^{注)}
カンデサルタン錠 4mg 「オーハラ」 処方箋医薬品^{注)}
カンデサルタン錠 8mg 「オーハラ」 処方箋医薬品^{注)}
カンデサルタン錠 12mg 「オーハラ」 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：カンデサルタン シレキセチル 該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

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

「カンデサルタン錠「オーハラ」を使用する女性の患者さんへ」

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ブロプレス錠 2、4、8、12

同 効 薬：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬

ロサルタンカリウム、バルサルタン、テルミサルタン、オルメサルタン
メドキシミル、イルベサルタン

7. 国際誕生年月日

1997年 4月 29日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
カンデサルタン錠 2mg「オーハラ」	2014年8月15日	22600AMX01074000	2014年12月12日	2014年12月12日
カンデサルタン錠 4mg「オーハラ」	2014年8月15日	22600AMX01075000	2014年12月12日	2014年12月12日
カンデサルタン錠 8mg「オーハラ」	2014年8月15日	22600AMX01076000	2014年12月12日	2014年12月12日
カンデサルタン錠 12mg「オーハラ」	2014年8月15日	22600AMX01077000	2014年12月12日	2014年12月12日

9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

追加年月日

2016年4月27日

追加内容

効能・効果	用法・用量
<p>〈カンデサルタン錠 2mg、4mg、8mg「オーハラ」〉</p> <p>下記の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害剤の投与が適切でない場合</p> <p>慢性心不全（軽症～中等症）</p>	<p>通常、成人には1日1回カンデサルタン シレキセチルとして4mgから経口投与を開始し、必要に応じ8mgまで増量できる。なお、原則として、アンジオテンシン変換酵素阻害剤以外による基礎治療は継続すること。</p>

追加年月日

2019年10月2日

追加内容

用法・用量
<p>〈高血圧症〉</p> <p>小児</p> <p>通常、1歳以上6歳未満の小児には1日1回カンデサルタン シレキセチルとして0.05～0.3mg/kgを経口投与する。通常、6歳以上の小児には1日1回カンデサルタン シレキセチルとして2～8mgを経口投与し、必要に応じ12mgまで増量する。ただし、腎障害を伴う場合には、低用量から投与を開始し、必要に応じて8mgまで増量する。</p>

10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「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	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
カンデサルタン錠 2mg 「オーハラ」	123805102	2149040F1018	622380501
カンデサルタン錠 4mg 「オーハラ」	123806802	2149040F2014	622380601
カンデサルタン錠 8mg 「オーハラ」	123807502	2149040F3010	622380701
カンデサルタン錠 12mg 「オーハラ」	123808202	2149040F4017	622380801

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験（錠 2mg）（2014 年）
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験（錠 4mg）（2014 年）
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験（錠 8mg）（2014 年）
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験（錠 12mg）（2014 年）
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期保存試験（錠 2mg）（2021 年）
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期保存試験（錠 12mg）（2021 年）
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期保存試験（錠 4mg）（2021 年）
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期保存試験（錠 8mg）（2021 年）
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験（錠 2mg）（2013 年）
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験（錠 12mg）（2013 年）
- 11) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験（錠 4mg）（2013 年）
- 12) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験（錠 8mg）（2013 年）
- 13) 坂本 慶他：新薬と臨床. 2014 ; 63(10)1664-1688
- 14) 藤原久義他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 3281-3297
- 15) 荒川規矩男他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 2195-2211
- 16) 荒川正昭他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 2267-2296
- 17) 荒川規矩男他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 2213-2230
- 18) 荒川規矩男他：臨床医薬. 1998 ; 14 : 2765-2800
- 19) 猿田享男他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 2297-2322
- 20) 飯村 攻他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 2323-2341
- 21) 藤島正敏他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 2343-2371
- 22) 阿部圭志他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 2373-2392
- 23) 阿部圭志他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 2393-2411
- 24) 荒川規矩男他：臨床医薬. 1998 ; 14 : 871-918
- 25) 梶山悟朗他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 3299-331
- 26) 荻原俊男他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 3211-3228
- 27) 柗山幸志郎他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 3229-3264
- 28) 第Ⅲ相二重盲検比較試験(プロプレス錠：2005 年 10 月 11 日 慢性心不全一変承認、申請資料概要(3)P135)
- 29) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店；2021：C-1466-1474
- 30) 野田昌邦他：薬理と治療. 1996 ; 24 : 2215-2220
- 31) 柴生田由美子他：薬理と治療. 1996 ; 24 : 2207-2213
- 32) Wada T. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1994 ; 253 : 27-34
- 33) 鈴木 伸他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 2413-2428
- 34) 青井 渉：臨床医薬. 1996 ; 12 : 2429-2441
- 35) 藤島正敏他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 3333-3352

- 36) 三ツ浪健一他：新薬と臨牀. 1996 ; 45 : 1655-1661
- 37) 伊勢拓之他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 3265-3280
- 38) 田川皓一他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 3319-3331
- 39) 有効性(プロプレス錠：2005年10月11日 慢性心不全一変承認、申請資料概要ト. 2. (1)3)P262)
- 40) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店；2021：C-1455-1461
- 41) 安保泰宏他：新薬と臨牀. 1996 ; 45 : 1662-1668
- 42) 薬物動態及び薬物相互作用(プロプレス錠：2005年10月11日 慢性心不全一変承認、申請資料概要へ. 1. (1)1)
- 43) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠 2mg) (2013年)
- 44) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠 4mg) (2013年)
- 45) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠 8mg) (2013年)
- 46) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠 12mg) (2013年)
- 47) 阿部真也他：周産期医学. 2017 ; 47 : 1353-1355
- 48) 齊藤大祐他：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021 ; 29 : 49-54
- 49) 大島洋次郎他：薬理と治療. 1996 ; 24 : S875-S888
- 50) 近藤孝浩他：薬理と治療. 1996 ; 24(Suppl 6) : S915-S943
- 51) 代謝(ユニシア配合錠 LD/ユニシア配合錠 HD：2010年4月16日承認、申請資料概要 2. 7. 2. 3)
- 52) 梶原英二他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 3353-3368
- 53) 大原薬品工業株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験(錠 2mg) (2016年)
- 54) 大原薬品工業株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験(錠 4mg) (2016年)
- 55) 大原薬品工業株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験(錠 8mg) (2016年)
- 56) 大原薬品工業株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験(錠 12mg) (2016年)
- 57) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(錠 2mg) (2016年)
- 58) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(錠 4mg) (2016年)
- 59) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(錠 8mg) (2016年)
- 60) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(錠 12mg) (2016年)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は海外では発売されていない。

尚、カンデサルタン シレキセチル製剤としては海外で販売されている。

(2023年12月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「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する Q&A について(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課)

(1) 粉碎^{53~56)}

粉碎品を保存し、安定性試験(性状、純度試験(類縁物質)、定量)を行った。
カンデサルタン錠 2mg、4mg、8mg、12mg 「オーハラ」

試験条件	結果
25°C、60%RH、1 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
総照射量 120 万 lx・hr(25°C、60%RH)(開放)	全て変化なし。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性^{57~60)}

試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に試料 1 錠を入れてピストンを戻し、ディスペンサーに約 55°C の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状態を観察する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤をコーティング破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様の操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察する。

[通過性試験]

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、ディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端(注入端)を 30cm の高さにセットし、チューブ(サイズ ; 8 フレンチ)の通過性を観察する。

なお、8 フレンチのチューブを通過しない場合は、18 フレンチのチューブを用いて同様に通過性を観察する。

カンデサルタン錠 2mg、4mg、8mg、12mg 「オーハラ」

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	10 分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ(8 フレンチ)を通過した。	適 1

2. その他の関連資料

特になし

付表

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料*

別表 1 及び別表 2-(1)医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有 製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

※本通知は平成 26 年 11 月 21 日薬食発 1121 第 2 号により改正された