

日本標準商品分類番号
872149（2mg, 4mg, 8mg, 12mg）
872179（2mg, 4mg, 8mg）

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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「あすか」
カンデサルタン錠4mg「あすか」
カンデサルタン錠8mg「あすか」
カンデサルタン錠12mg「あすか」
CANDESARTAN 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	錠 2mg	1 錠中 日局 カンデサルタン シレキセチル 2mg
	錠 4mg	1 錠中 日局 カンデサルタン シレキセチル 4mg
	錠 8mg	1 錠中 日局 カンデサルタン シレキセチル 8mg
	錠 12mg	1 錠中 日局 カンデサルタン シレキセチル 12mg
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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2014 年 2 月 14 日 薬価基準収載年月日：2014 年 6 月 20 日 発売年月日：2014 年 9 月 12 日	
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 販売元：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.asaka-pharma.co.jp/medical/index.html	

本 IF は 2024 年 8 月改訂の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。

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、I F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 I F の位置付け、I F 記載様式、I F 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 I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 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 I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）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 I F 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 I F 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、I F 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. I F とは

I F 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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 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 I F 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 I F 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。

I F 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. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、P M D A 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を P M D A 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

I F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。I F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I F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、I F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	VI. 薬効薬理に関する項目	22
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	22
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	22
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	24
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	24
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬物速度論的パラメータ	27
6. RMPの概要	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析	27
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収	27
1. 販売名	3	5. 分布	27
2. 一般名	3	6. 代謝	28
3. 構造式又は示性式	3	7. 排泄	28
4. 分子式及び分子量	3	8. トランスポーターに関する情報	29
5. 化学名（命名法）又は本質	3	9. 透析等による除去率	29
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 特定の背景を有する患者	29
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他	29
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	30
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	1. 警告内容とその理由	30
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	2. 禁忌内容とその理由	30
IV. 製剤に関する項目	6	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	30
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	30
2. 製剤の組成	6	5. 重要な基本的注意とその理由	30
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
4. 力価	7	7. 相互作用	34
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	8. 副作用	36
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	37
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	10. 過量投与	37
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	11. 適用上の注意	38
9. 溶出性	8	12. その他の注意	38
10. 容器・包装	18	IX. 非臨床試験に関する項目	39
11. 別途提供される資材類	18	1. 薬理試験	39
12. その他	18	2. 毒性試験	39
V. 治療に関する項目	19		
1. 効能又は効果	19		
2. 効能又は効果に関連する注意	19		
3. 用法及び用量	19		
4. 用法及び用量に関連する注意	20		
5. 臨床成績	20		

X. 管理的事項に関する項目	40
1. 規制区分	40
2. 有効期間	40
3. 包装状態での貯法	40
4. 取扱い上の注意	40
5. 患者向け資材	40
6. 同一成分・同効薬	40
7. 国際誕生年月日	40
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	40
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	40
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	40
11. 再審査期間	41
12. 投薬期間制限に関する情報	41
13. 各種コード	41
14. 保険給付上の注意	41
X I. 文献	42
1. 引用文献	42
2. その他の参考文献	42
X II. 参考資料	43
1. 主な外国での発売状況	43
2. 海外における臨床支援情報	43
X III. 備考	47
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	47
2. その他の関連資料	47

略語表

略語	略語の内容
AG	オーソライズド・ジェネリック
Al-P	アルカリホスファターゼ
ALT (GPT)	アラニンアミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸ピルビン酸転移酵素)
AST (GOT)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸オキサロ酢酸転移酵素)
AT ₁	アンジオテンシンⅡタイプ1受容体
AUC	薬物血清中濃度・時間曲線下面積 (Area Under the Curve)
BUN	尿素窒素
CK	クレアチンキナーゼ (CPK: クレアチンホスホキナーゼともいう)
C _{max}	最高血清中濃度
CRP	C反応性タンパク質
CYP	チトクロームP450
eGFR	推算糸球体濾過量
γ-GTP	ガンマグルタミルトランスフェラーゼ
ICG _{R15}	インドシアニングリーン15分停滞率
LDH	乳酸脱水素酵素
NSAIDs	非ステロイド性消炎鎮痛剤
NYHA	ニューヨーク心臓協会
p <i>K_a</i>	酸解離定数
PTCA	経皮的冠動脈形成術
T _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高血清中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カンデサルタン シレキセチルは、武田薬品工業が開発した持続性のアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤であり、高血圧症、腎実質性高血圧症及び慢性心不全に効果を示す。

カンデサルタン錠「あすか」は、武田薬品工業が製造販売承認を取得した「プロプレス錠」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特許権等の許諾を受け、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」（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、2014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。2019年5月に「カンデサルタン シレキセチル（小児高血圧症）に関する事前評価」に基づく公知申請^注により「高血圧症」に対する小児用法及び用量が承認されている。

注）公知申請：医薬品（効能追加など）の承認申請において、当該医薬品の有効性及安全性が医学的に公知であるとして、臨床試験の全部または一部を新たに実施することなく承認申請を行うことができる制度。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 高血圧症、腎実質性高血圧症及び慢性心不全に効能又は効果を示す。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2) 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. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

日本初のカンデサルタン製剤のオーソライズド・ジェネリック※（Authorized Generic ; AG）である。（「I. 1. 開発の経緯」の項参照）

※先発医薬品メーカーから特許使用許諾を受けて製造されるジェネリック医薬品

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料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	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 「あすか」
カンデサルタン錠 4mg 「あすか」
カンデサルタン錠 8mg 「あすか」
カンデサルタン錠 12mg 「あすか」

(2) 洋名

CANDESARTAN TABLETS

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量規格＋屋号

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

カンデサルタン シレキセチル（JAN）

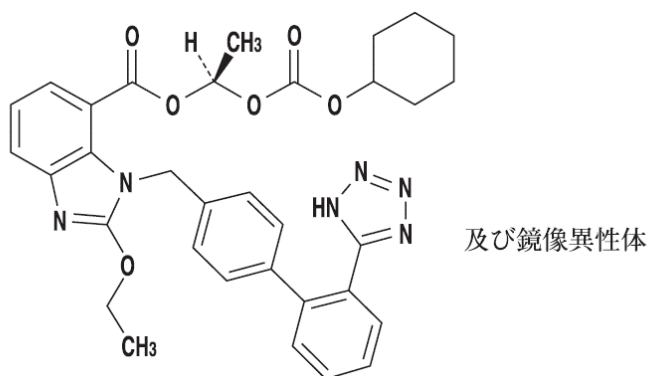
(2) 洋名（命名法）

Candesartan Cilexetil （JAN）

(3) ステム

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：-sartan

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₃H₃₄N₆O₆

分子量：610.66

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発コード：AKP-010

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。

◇ 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

◇ 各種 pH 溶液に対する溶解度（20℃）

pH	緩衝液	溶解度（ $\mu\text{g/mL}$ ）
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

(3) 吸湿性

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。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 163℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pK_{a1} ：2.1（ベンズイミダゾール環の-N=基）

pK_{a2} ：4.6（テトラゾール環の-NH-基）

(6) 分配係数

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℃)

pH \ 溶媒	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

(7) その他の主な示性値

旋光性 : メタノール溶液 (1→100) は旋光性を示さない。

結晶多形 : 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

苛酷試験

温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果
40℃	—	暗所	無色ガラスバイアル (密封)	6 カ月	規格内
50℃				3 カ月	規格内
60℃				2 カ月	規格内
25℃	93%RH	暗所	無色ガラスバイアル (開栓)	6 カ月	規格内
40℃	75%RH				規格内
50℃	75%RH			3 カ月	規格内
60℃	75%RH			2 カ月	規格内
25℃	—	白色蛍光灯 (1000lux)	シャーレ (ポリ塩化ビニリデン製 フィルムで覆った)	50 日	規格内
		キセノンランプ (80000lux)		15 時間	規格内

長期保存試験

温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果
25℃	60%RH	暗所	ポリエチレン袋 (密閉)	36 カ月	規格内

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

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 (塩化カリウム錠剤法)

定量法

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		カンデサルタン錠 2mg 「あすか」	カンデサルタン錠 4mg 「あすか」	カンデサルタン錠 8mg 「あすか」	カンデサルタン錠 12mg 「あすか」
色・剤形		白色～帯黄白色の 素錠	白色～帯黄白色の 割線入りの素錠	ごくうすいだいだ い色の割線入りの 素錠	うすいだいだい色 の割線入りの素錠
形 状	表				
	裏				
	側面				
直径 (mm)		7.1	7.1	7.1	7.1
厚さ (mm)		2.6	2.6	2.6	2.6
重量 (mg)		130	130	130	130

(3) 識別コード

販売名	カンデサルタン錠 2mg 「あすか」	カンデサルタン錠 4mg 「あすか」	カンデサルタン錠 8mg 「あすか」	カンデサルタン錠 12mg 「あすか」
識別コード	AK242	AK252	AK262	AK272

識別コードは錠剤表面、PTP シート裏面に表示

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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

1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	カンデサルタン錠 2mg 「あすか」	カンデサルタン錠 4mg 「あすか」
有効成分	1 錠中 日局カンデサルタン シレキセチル 2mg	1 錠中 日局カンデサルタン シレキセチル 4mg
販売名	カンデサルタン錠 8mg 「あすか」	カンデサルタン錠 12mg 「あすか」
有効成分	1 錠中 日局カンデサルタン シレキセチル 8mg	1 錠中 日局カンデサルタン シレキセチル 12mg

2) 添加剤

販売名	カンデサルタン錠 2mg 「あすか」	カンデサルタン錠 4mg 「あすか」
添加剤	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、マクロゴール 6000、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物	
販売名	カンデサルタン錠 8mg 「あすか」	カンデサルタン錠 12mg 「あすか」
添加剤	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、マクロゴール 6000、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

〈カンデサルタン錠 2mg 「あすか」〉

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
40℃、75%RH	6 カ月	PTP 包装＋紙箱	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量

〈カンデサルタン錠 4mg 「あすか」〉

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
40℃、75%RH	6 カ月	PTP 包装＋紙箱	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量

〈カンデサルタン錠 8mg 「あすか」〉

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
40℃、75%RH	6 カ月	PTP 包装＋紙箱	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量

〈カンデサルタン錠 12mg「あすか」〉

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
40℃、75%RH	6 カ月	PTP 包装＋紙箱	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量

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) 溶出規格への適合性

カンデサルタン錠 2mg・4mg・8mg・12mg「あすか」は、日本薬局方医薬品各条「カンデサルタン シレキセチル錠」に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

含量	試験法	溶出規格		溶出率 (実測値)
		時間	溶出率	
2mg	50rpm、パドル法	45 分間	75%以上	93.4～98.0%
4mg				91.4～96.3%
8mg				88.1～95.2%
12mg				87.7～93.5%

(2) 溶出挙動の類似性

〈カンデサルタン錠 2mg「あすか」〉

カンデサルタン錠 2mg「あすか」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 12 年 2 月 14 日付医薬審発第 64 号）に従い、カンデサルタン錠 8mg「あすか」を標準製剤として溶出試験を行ったところ、同等であると判定された。

①試験方法

試験液	装置	回転数	試験液量	試験槽数
pH1.2	溶出試験法 (パドル法)	50rpm	900mL	各 12 ベッセル
pH4.0				
pH6.8				
水				
pH1.2+0.1%ポリソルベート 80				
pH4.0+0.1%ポリソルベート 80				
pH6.8+0.1%ポリソルベート 80				
pH6.8+0.1%ポリソルベート 80		100rpm		

②判定基準

pH1.2 (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（120 分）における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±6%以内である

こととした。

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（360 分）における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±6%以内であることとした。

pH1.2+0.1%ポリソルベート 80（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、規定された試験時間（120 分）と規定された試験時間における標準製剤の平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点（15 分）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±6%以内にあることとした。

pH4.0+0.1%ポリソルベート 80（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、規定された試験時間（360 分）と規定された試験時間における標準製剤の平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点（60 分）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±6%以内にあることとした。

pH6.8+0.1%ポリソルベート 80（50rpm）

標準製剤が試験時間 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間までに平均 85%以上溶出することから、標準製剤の平均溶出率 40%及び 85%付近の適当な 2 時点である 15 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%以内にあることとした。

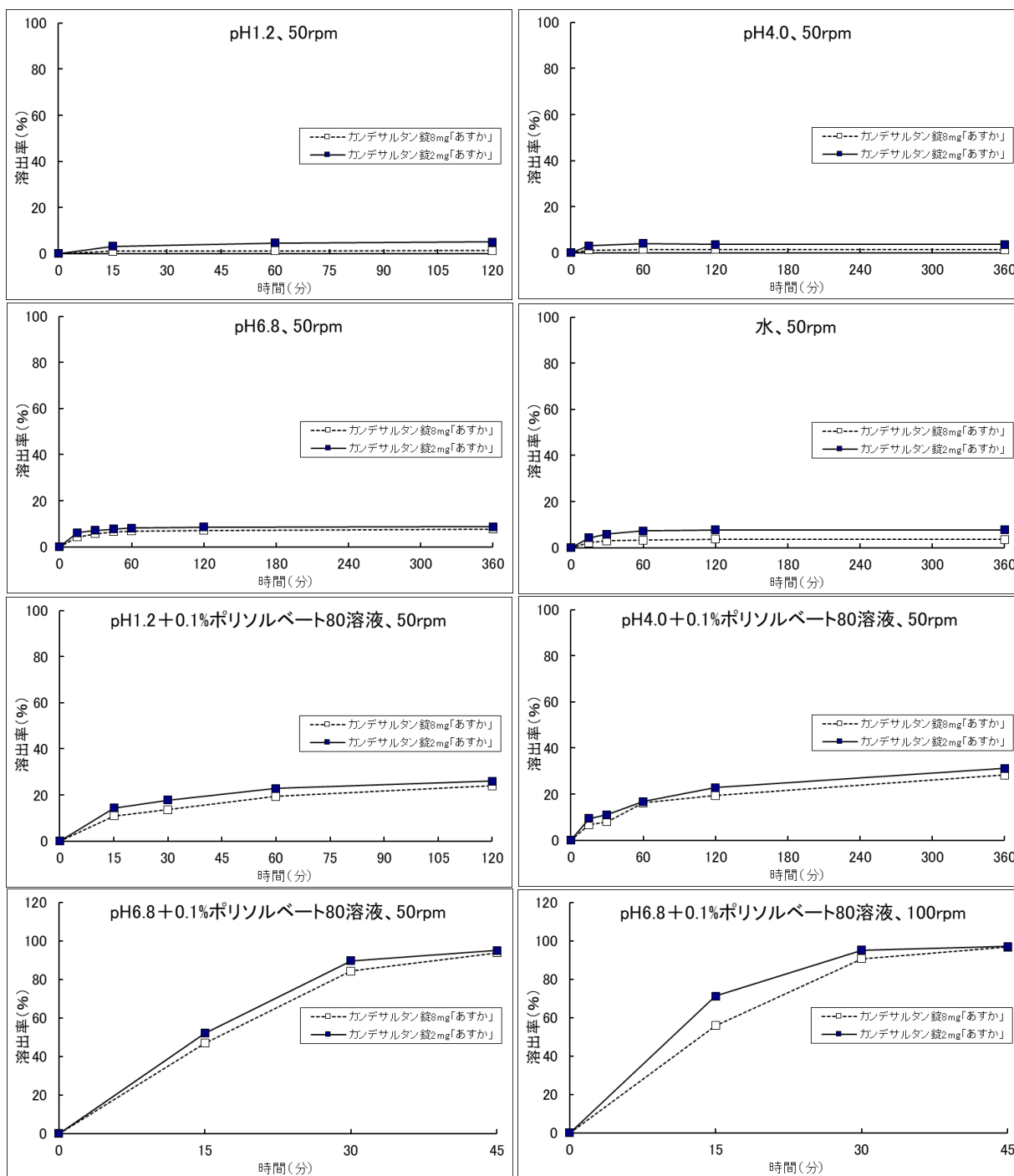
pH6.8+0.1%ポリソルベート 80（100rpm）

試験時間 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間までに平均 85%以上溶出することから、標準製剤の平均溶出率 40%及び 85%付近の適当な 2 時点である 15 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%以内にあることとした。

③試験結果

回転数	試験液	時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定基準 (平均溶出率)	判定
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH1.2	120	1.3	5.0	標準製剤の±6%の範囲	適合
	pH4.0	360	1.3	3.7	標準製剤の±6%の範囲	適合
	pH6.8	360	7.7	8.7	標準製剤の±6%の範囲	適合
	水	360	3.6	7.7	標準製剤の±6%の範囲	適合
	pH1.2+0.1%ポリソルベート 80	15	10.9	14.4	標準製剤の±6%の範囲	適合
		120	24.0	26.0		
	pH4.0+0.1%ポリソルベート 80	60	16.2	16.8	標準製剤の±6%の範囲	適合
		360	28.3	31.2		
100rpm	pH6.8+0.1%ポリソルベート 80	15	55.8	71.2	標準製剤の±15%の範囲、 又は f 2 値 (52) は 50 以上	適合
		30	90.7	95.2		
	pH6.8+0.1%ポリソルベート 80	15	55.8	71.2		
		30	90.7	95.2		

④溶出曲線



〈カンデサルタン錠 4mg「あすか」〉

カンデサルタン錠 4mg「あすか」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 12 年 2 月 14 日付医薬審発第 64 号）に従い、カンデサルタン錠 8mg「あすか」を標準製剤として溶出試験を行ったところ、同等であると判定された。

①試験方法

試験液	装置	回転数	試験液量	試験槽数
pH1.2	溶出試験法 (パドル法)	50rpm	900mL	各 12 ベッセル
pH4.0				
pH6.8				
水				
pH1.2+0.1%ポリソルベート 80				
pH4.0+0.1%ポリソルベート 80				
pH6.8+0.1%ポリソルベート 80				
pH6.8+0.1%ポリソルベート 80		100rpm		

②判定基準

pH1.2 (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（120 分）における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±6%以内であることとした。

また、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しなかったことから、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがないこととした。

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（360 分）における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±6%以内であることとした。

また、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しなかったことから、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがないこととした。

pH1.2+0.1%ポリソルベート 80 (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、規定された試験時間（120 分）と規定された試験時間における標準製剤の平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点（15 分）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±6%以内にあることとした。

また、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しなかったことから、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがないこととした。

pH4.0+0.1%ポリソルベート 80 (50rpm)

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、規定された試験時間（360 分）と規定された試験時間における標準製剤の平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を

示す適当な時点（60 分）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±6%以内にあることとした。

また、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しなかったことから、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがないこととした。

pH6.8+0.1%ポリソルベート 80（50rpm）

標準製剤が試験時間 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間までに平均 85%以上溶出することから、標準製剤の平均溶出率 40%及び 85%付近の適当な 2 時点である 15 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%以内にあることとした。

また、標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しなかったことから、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがないこととした。

pH6.8+0.1%ポリソルベート 80（100rpm）

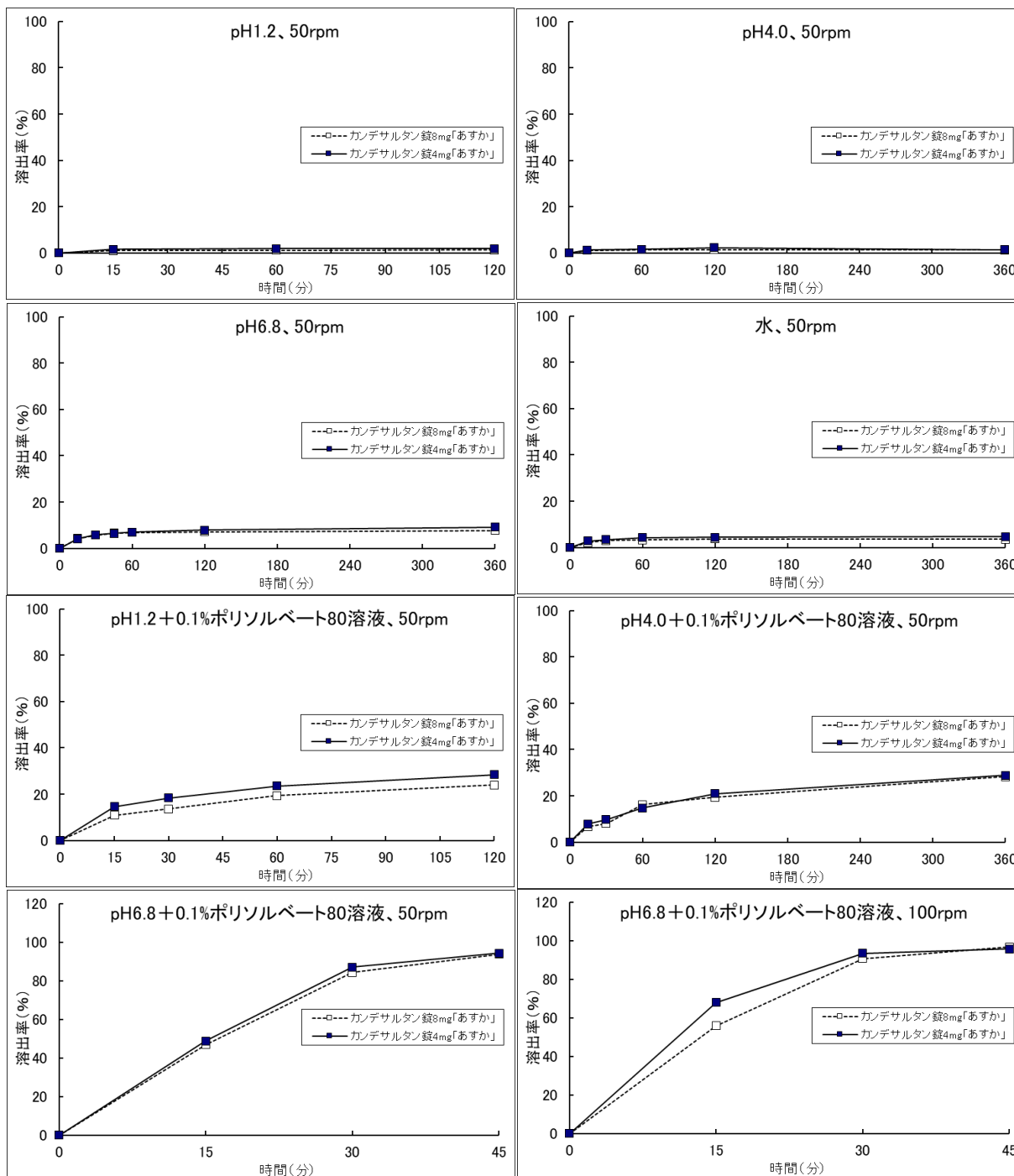
標準製剤の平均溶出率が、試験時間 15～30 分で 85%以上に達したことから、標準製剤の平均溶出率 60%及び 85%付近の適当な 2 時点である 15 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%以内にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上にあることとした。

また、標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達したことから、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがないこととした。

③試験結果

回転数	試験液	時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定基準 (平均溶出率)	判定
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH1.2	120	1.3	1.9	標準製剤の±6%の範囲	適合
	pH4.0	360	1.3	1.5	標準製剤の±6%の範囲	適合
	pH6.8	360	7.7	9.1	標準製剤の±6%の範囲	適合
	水	360	3.6	4.8	標準製剤の±6%の範囲	適合
	pH1.2+0.1%ポリソルベート 80	15	10.9	14.7	標準製剤の±6%の範囲	適合
		120	24.0	28.4		
	pH4.0+0.1%ポリソルベート 80	60	16.2	14.8	標準製剤の±6%の範囲	適合
		360	28.3	28.9		
100rpm	pH6.8+0.1%ポリソルベート 80	15	46.8	48.7	標準製剤の±10%の範囲	適合
		30	84.2	87.1		
	pH6.8+0.1%ポリソルベート 80	15	55.8	68.0	標準製剤の±15%の範囲、 又は f2 値 (52) は 50 以上	適合
		30	90.7	93.5		

④溶出曲線



〈カンデサルタン錠 8mg「あすか」〉

カンデサルタン錠 8mg「あすか」について、「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 日付薬食審査発第 0229 号第 10 号）に従い、ブロプレス錠 8 を標準製剤として溶出試験を行ったところ、同等であると判定された。

①試験方法

試験液	装置	回転数	試験液量	試験槽数
pH1.2	溶出試験法 (パドル法)	50rpm	900mL	各 12 ベッセル
pH4.0				
pH6.8				
水				
pH1.2+0.1%ポリソルベート 80				
pH4.0+0.1%ポリソルベート 80				
pH6.8+0.1%ポリソルベート 80				
pH6.8+0.1%ポリソルベート 80		100rpm		

②判定基準

pH1.2 (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（120 分）における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%以内であることとした。

pH4.0、pH6.8、水 (50rpm)

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（120 分）における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%以内であることとした。

pH1.2+0.1%ポリソルベート 80 (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、規定された試験時間（120 分）と規定された試験時間における標準製剤の平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点（15 分）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%以内にあることとした。

pH4.0+0.1%ポリソルベート 80 (50rpm)

規定された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、規定された試験時間（360 分）と規定された試験時間における標準製剤の平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点（60 分）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%以内にあることとした。

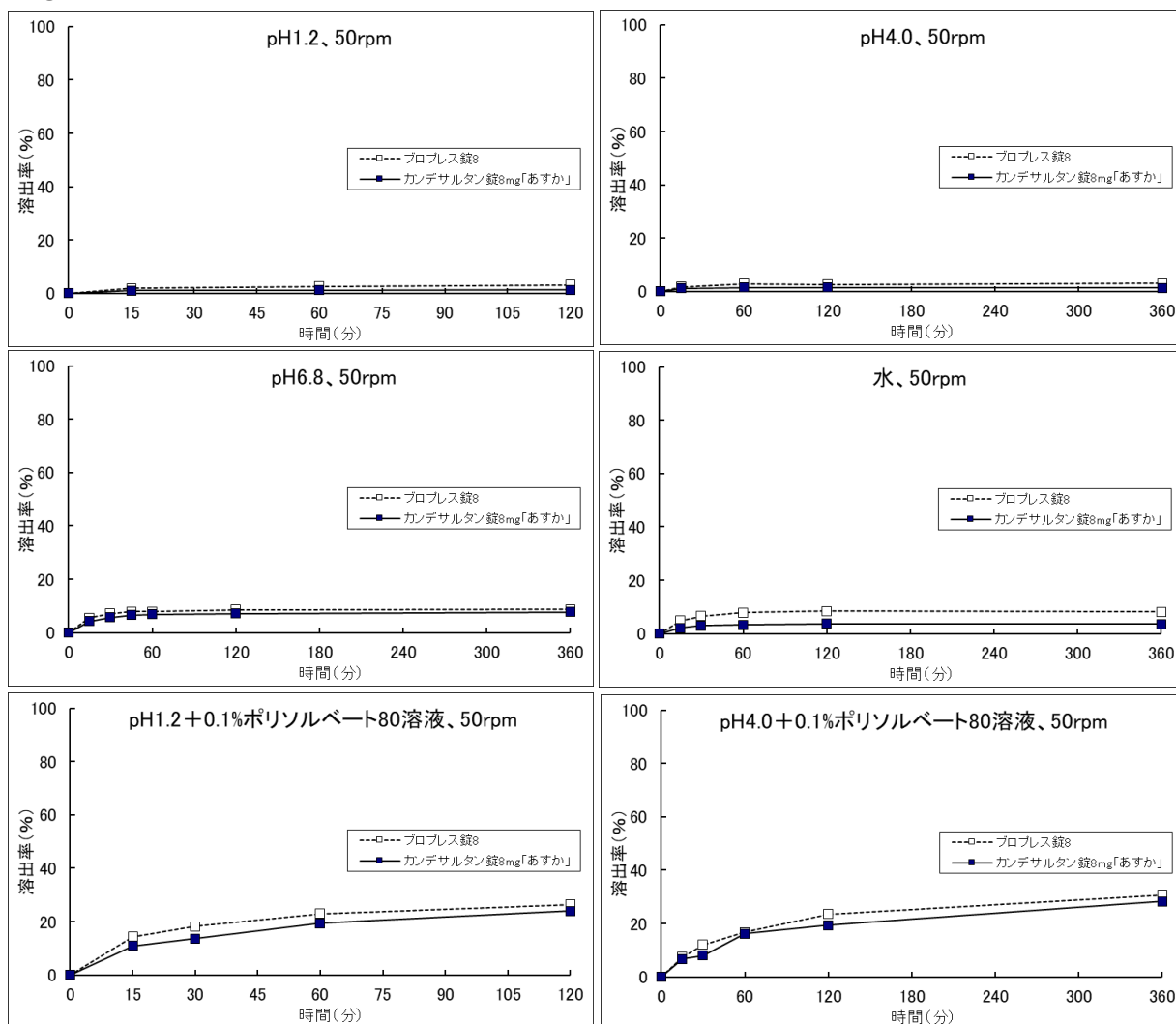
pH6.8+0.1%ポリソルベート 80 (50rpm、100rpm)

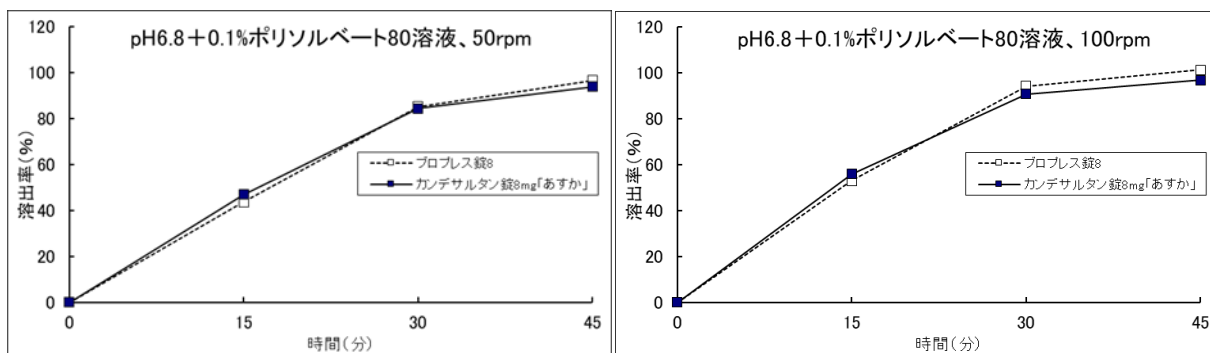
標準製剤の平均溶出率が、試験時間 15～30 分で 85%以上に達したことから、標準製剤の平均溶出率 60%及び 85%付近の適当な 2 時点である 15 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%以内にあることとした。

③試験結果

回転数	試験液	時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定基準 (平均溶出率)	判定
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH1.2	120	3.1	1.3	標準製剤の±9%の範囲	適合
	pH4.0	360	3.0	1.3	標準製剤の±9%の範囲	適合
	pH6.8	360	8.7	7.7	標準製剤の±9%の範囲	適合
	水	360	8.2	3.6	標準製剤の±9%の範囲	適合
	pH1.2+0.1%ポリソルベート80	15	14.3	10.9	標準製剤の±9%の範囲	適合
		120	26.4	24.0		
	pH4.0+0.1%ポリソルベート80	60	16.8	16.2	標準製剤の±9%の範囲	適合
		360	30.7	28.3		
	pH6.8+0.1%ポリソルベート80	15	43.6	46.8	標準製剤の±15%の範囲	適合
		30	85.2	84.2		
100rpm	pH6.8+0.1%ポリソルベート80	15	52.9	55.8	標準製剤の±15%の範囲	適合
		30	94.2	90.7		

④溶出曲線





〈カンデサルタン錠 12mg「あすか」〉

カンデサルタン錠 12mg「あすか」について、「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 日付薬食審査発第 0229 号第 10 号）に従い、プロプレス錠 12 を標準製剤として溶出試験を行ったところ、同等であると判定された。

①試験方法

試験液	装置	回転数	試験液量	試験槽数
pH1.2	溶出試験法 (パドル法)	50rpm	900mL	各 12 ベッセル
pH4.0				
pH6.8				
水				
pH1.2+0.1%ポリソルベート 80				
pH4.0+0.1%ポリソルベート 80				
pH6.8+0.1%ポリソルベート 80				
pH6.8+0.1%ポリソルベート 80		100rpm		

②判定基準

pH1.2 (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（120 分）における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%以内であることとした。

pH4.0、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（360 分）における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%以内であることとした。

pH6.0、pH1.2+0.1%ポリソルベート 80 (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、規定された試験時間（120 分）と規定された試験時間における標準製剤の平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点（15 分）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%以内にあることとした。

pH4.0+0.1%ポリソルベート 80 (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、規定された試験時間（360 分）と規定された試験時間における標準製剤の平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点（30 分）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%以内にあることとした。

pH6.8+0.1%ポリソルベート 80 (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 85%以上に達したことから、標準製剤の平均溶出率 40%及び 85%付近の適当な 2 時点である 15 分及び 45 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%以内にあることとした。

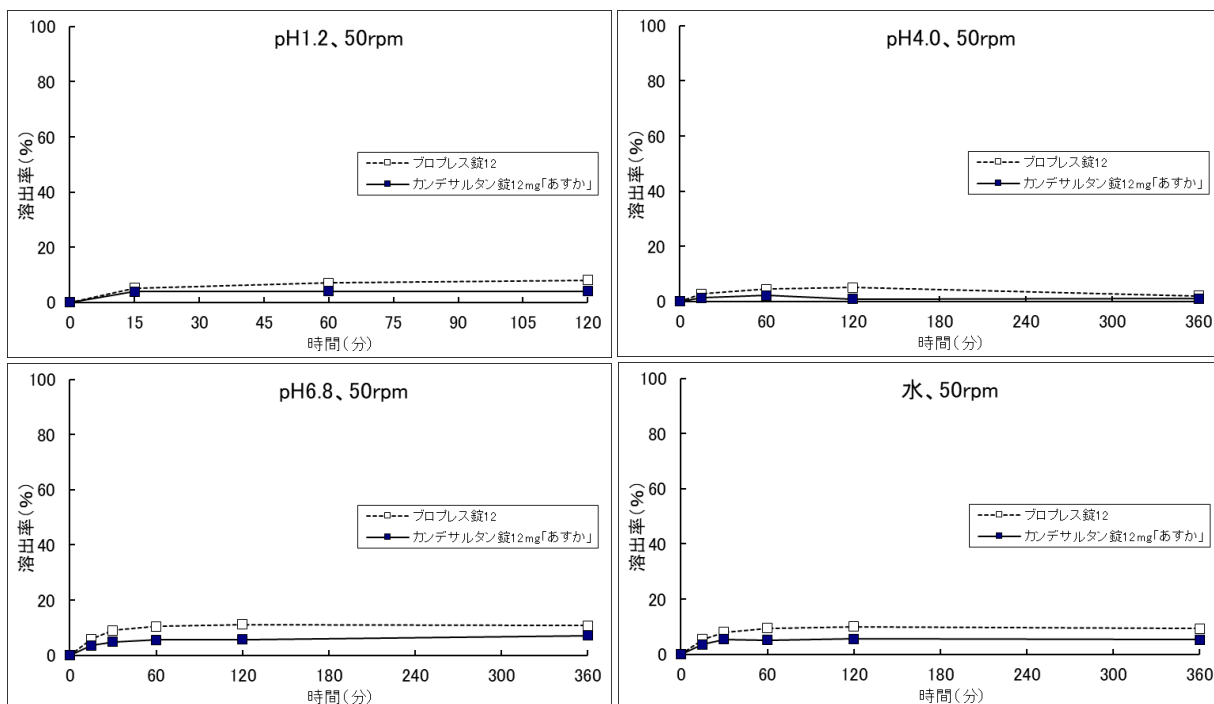
pH6.8+0.1%ポリソルベート 80 (100rpm)

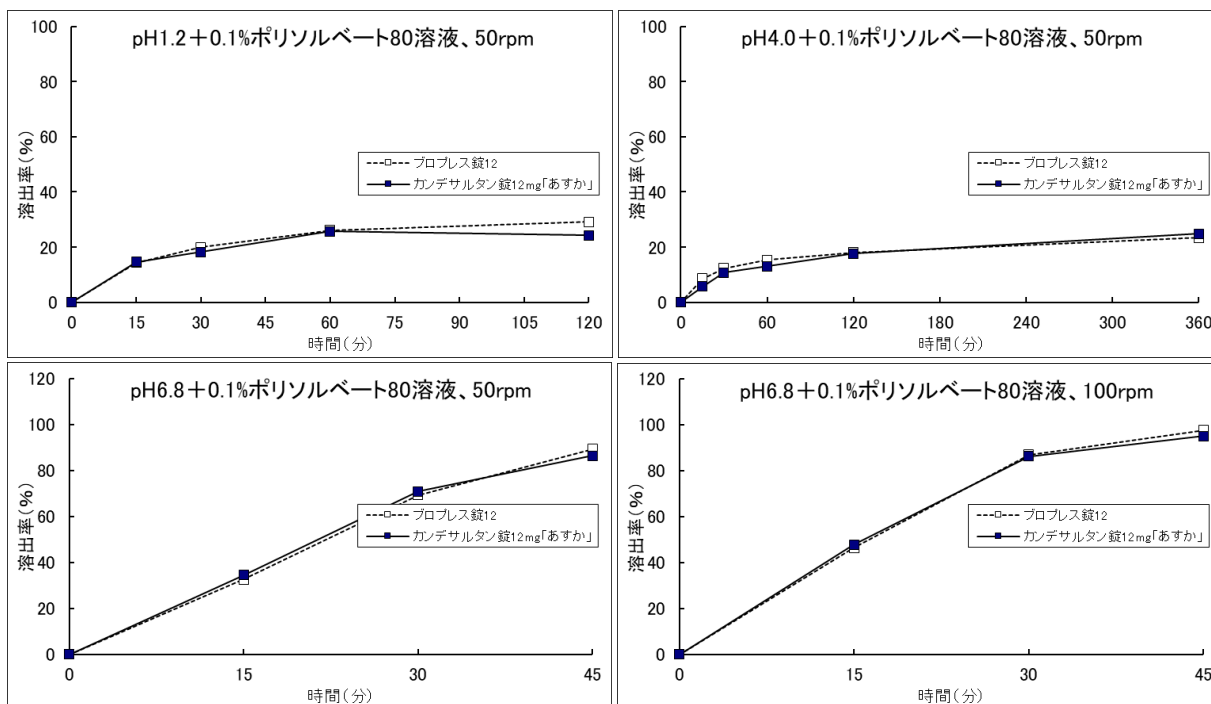
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達したことから、標準製剤の平均溶出率 40%及び 85%付近の適当な 2 時点である 15 分及び 45 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%以内にあることとした。

③試験結果

回転数	試験液	時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定基準 (平均溶出率)	判定
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH1.2	120	8.0	4.0	標準製剤の±9%の範囲	適合
	pH4.0	360	2.1	1.0	標準製剤の±9%の範囲	適合
	pH6.8	360	5.8	3.6	標準製剤の±9%の範囲	適合
	水	360	10.7	7.1	標準製剤の±9%の範囲	適合
	pH1.2+0.1%ポリソルベート 80	15	9.3	5.3	標準製剤の±9%の範囲	適合
		120	14.3	14.6		
	pH4.0+0.1%ポリソルベート 80	60	29.1	24.2	標準製剤の±9%の範囲	適合
		360	12.4	10.7		
100rpm	pH6.8+0.1%ポリソルベート 80	15	23.4	24.9	標準製剤の±15%の範囲	適合
		30	32.5	34.5		
	pH6.8+0.1%ポリソルベート 80	15	89.2	86.4	標準製剤の±15%の範囲	適合
		30	46.4	47.7		

④溶出曲線





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 「あすか」 : 100 錠 [10 錠(PTP)×10]

: 500 錠 [10 錠(PTP)×50]

カンデサルタン錠 4mg 「あすか」 : 100 錠 [10 錠(PTP)×10]

: 500 錠 [10 錠(PTP)×50]

: 1,000 錠 [10 錠(PTP)×100]

カンデサルタン錠 8mg 「あすか」 : 100 錠 [10 錠(PTP)×10]

: 500 錠 [10 錠(PTP)×50]

: 1,000 錠 [10 錠(PTP)×100]

カンデサルタン錠 12mg 「あすか」 : 100 錠 [10 錠(PTP)×10]

: 500 錠 [10 錠(PTP)×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP シート : ポリ塩化ビニル、アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈カンデサルタン錠 2mg、4mg、8mg、12mg 「あすか」〉

○高血圧症

○腎実質性高血圧症

〈カンデサルタン錠 2mg、4mg、8mg 「あすか」〉

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（軽症～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

〈有効性及び安全性に関する試験〉

〈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¹⁾⁻¹⁴⁾。

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（ $\geq 20\text{mmHg}$ 以上）及び拡張期血圧（ $\geq 10\text{mmHg}$ 以上）を満たす場合、平均血圧（ $\geq 13\text{mmHg}$ 以上）を満たす場合、あるいは、下降傾向であっても $150/90\text{mmHg}$ 未満（ただし、腎障害を伴う高血圧症の入院患者では、 $140/85\text{mmHg}$ 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、本剤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、本剤 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本剤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」※の発現は本剤投与群 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、本剤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

本剤投与群において 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本剤群に 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）、重篤な副作用が本剤群で 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。このうち本剤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。

2) 安全性試験

「V. 5. (4) 検証的試験」の項参照

(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

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

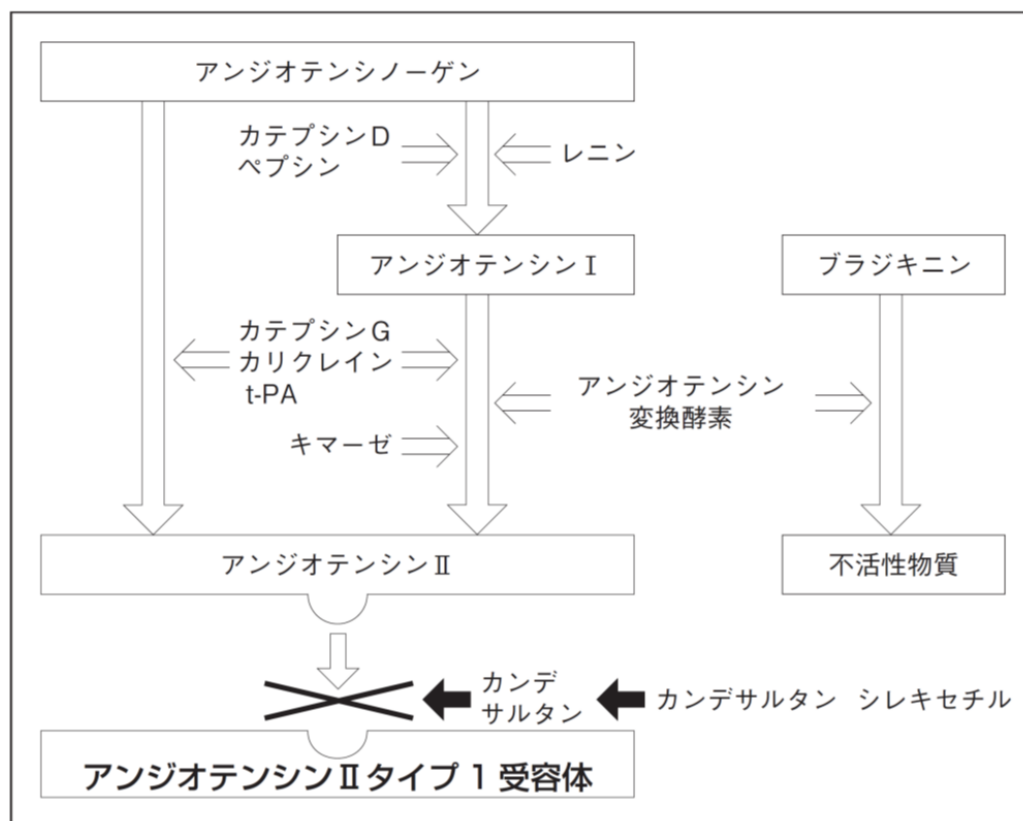
アンジオテンシン変換酵素阻害薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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¹⁵⁾⁻¹⁷⁾ (*in vitro*、*in vivo* (ラット))。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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、本剤 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^{2),3),18)-20)}。

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、本剤 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 例に本剤 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、本剤 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^{21)・23)}。

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、本剤 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本剤又はプラセボを投与した場合、本剤投与群で本剤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、本剤投与群でプラセボ投与群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。

(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

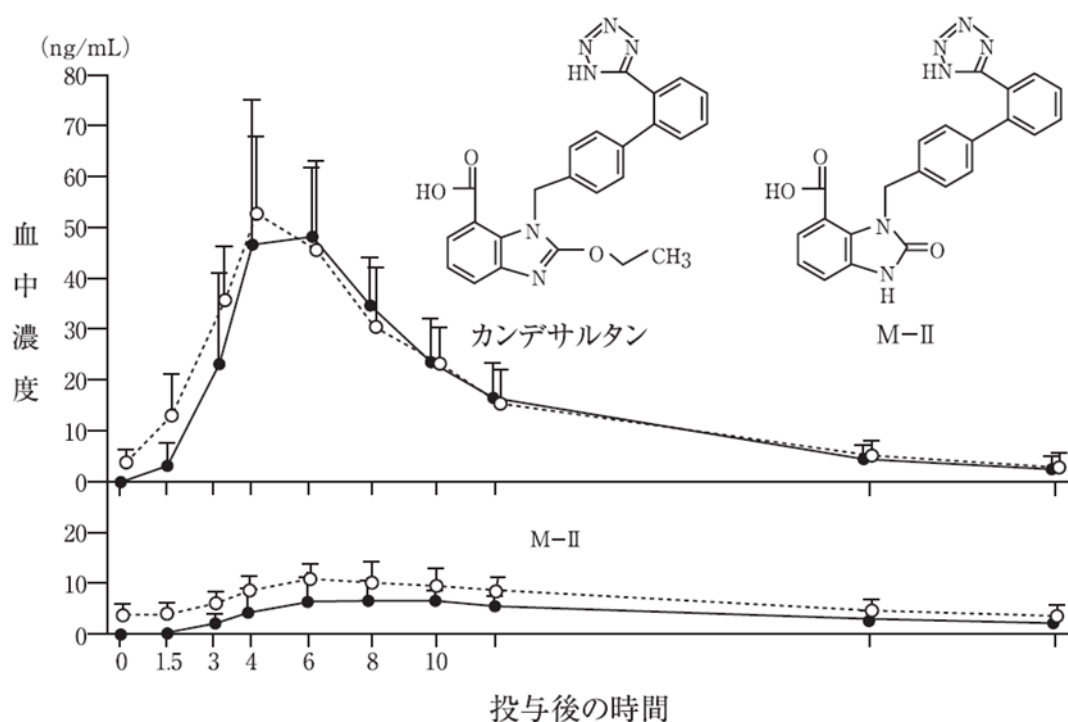
(1) 治療上有効な血中濃度

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図のとおりで、投与 4～6 時間後にピークに達した後、徐々に低下する¹⁸⁾。



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	57.7 ± 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)}

(平均値 ± 標準偏差、n=8)

a) コンパートメントモデルにより推定した。

b) n=7

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、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。

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。 (「VII. 10. (2) 肝障害患者」、「VIII. 6. (3) 肝機能障害患者」の項参照)

3) 生物学的同等性試験

〈カンデサルタン錠 2mg・錠 4mg「あすか」〉

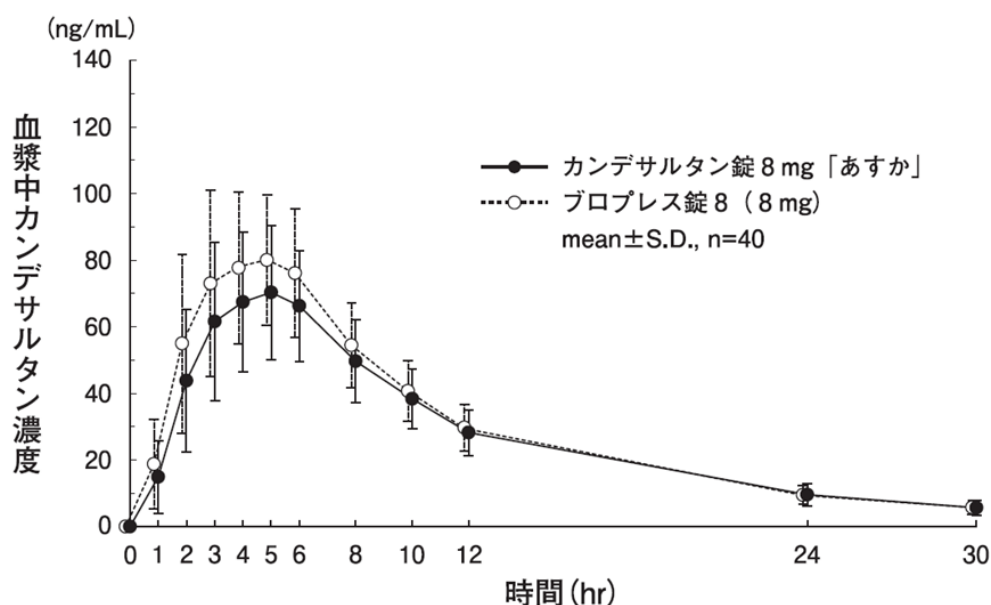
カンデサルタン錠 2mg「あすか」及びカンデサルタン錠 4mg「あすか」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、カンデサルタン錠 8mg「あすか」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた²⁴⁾。

〈カンデサルタン錠 8mg「あすか」〉

健康成人男性にカンデサルタン錠 8mg「あすか」とブロプレス錠 8 それぞれ 1 錠 (カンデサルタン シレキセチルとして 8mg) をクロスオーバー法により絶食単回経口投与して血漿中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、 $\log (0.80) \sim \log (1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁴⁾。

	AUC ₀₋₃₀ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
カンデサルタン錠 8mg「あすか」	834.8 ± 177.4	76.47 ± 20.28	4.6 ± 1.2	7.6 ± 1.5
ブロプレス錠 8 (8mg)	918.9 ± 200.6	87.25 ± 23.63	4.7 ± 1.1	7.4 ± 1.5

(mean ± S.D., n=40)



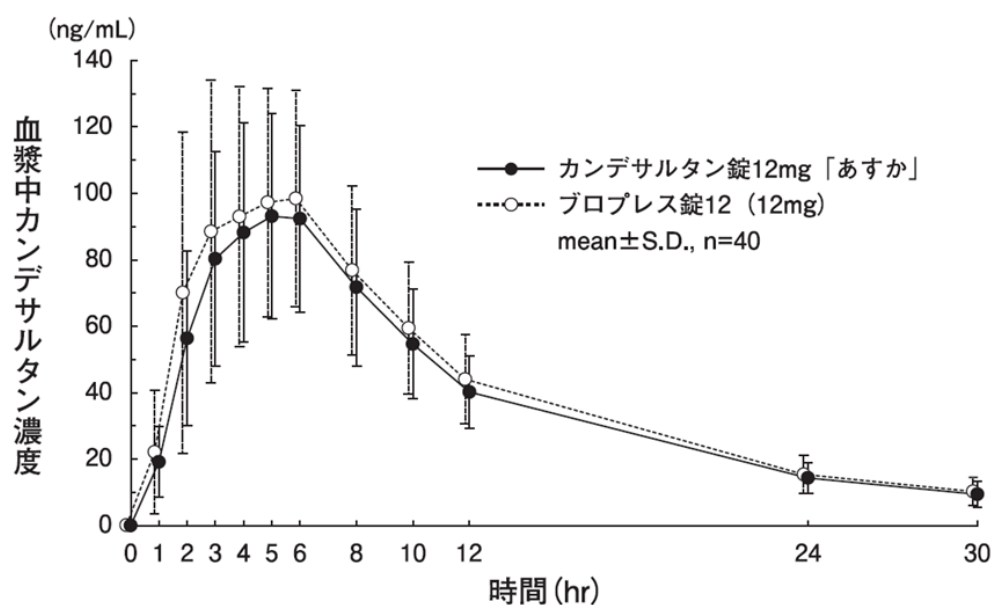
血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

〈カンデサルタン錠 12mg 「あすか」〉

健康成人男性にカンデサルタン錠 12mg 「あすか」とプロプレス錠 12 それぞれ 1 錠（カンデサルタン シレキセチルとして 12mg）をクロスオーバー法により絶食単回経口投与して血漿中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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁴⁾。

	AUC ₀₋₃₀ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
カンデサルタン錠 12mg 「あすか」	1165.4±289.8	101.47±30.93	4.9±1.3	8.5±2.4
プロプレス錠12 (12mg)	1267.1±333.9	114.16±40.36	4.8±1.6	8.3±2.6

(mean±S.D., n=40)



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、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 薬物間相互作用

メチルジゴキシン使用中の慢性心不全患者（54～74 歳）5 例に本剤 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本剤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本剤を単独投与した場合とほとんど差は認められない²⁵⁾。

<参考>

「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

該当資料なし

(3) 消失速度定数

〈カンデサルタン錠 2mg・4mg 「あすか」〉

該当資料なし

〈カンデサルタン錠 8mg・12mg 「あすか」〉²⁴⁾

0.09hr⁻¹

(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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

[¹⁴C] 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 (*in vitro*)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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本剤を投与したときの 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。

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

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 排泄経路

尿中

(2) 排泄率

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^{18)-20),26)}。

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²⁰⁾。

(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²⁶⁾。

(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¹⁹⁾。

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. 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 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. 特定の背景を有する患者に関する注意

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過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがある。

9.1.2 高カリウム血症の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、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〕

9.1.8 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〕

9.1.9 薬剤過敏症の既往歴のある患者

(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〕

（解説）

「Ⅶ. 10. (1) 腎障害患者」の項参照

(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〕

（解説）

「Ⅶ. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」、「Ⅶ. 10. (2) 肝障害患者」の項参照

(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^{27),28)}。

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、10 mg/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²⁹⁾。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 300 mg/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。

9.7.2 糸球体ろ過量（GFR）が 30mL/min/1.73m² 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。

（解説）

「Ⅶ. 10. (3) 高齢者」の項参照

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10. 相互作用

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 [8.4 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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、本剤が奏効しやすい。 危険因子：特に最近利尿剤投与を開始した患者
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〉			
	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	
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、関節痛
〈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	頻度不明
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、口渇、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	関節痛

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

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

(解説)

PTP シートの誤飲防止のため、PTP 製剤に共通の注意事項（平成 22 年 9 月 15 日付 医政総発 0915 第 2 号、薬食総発 0915 第 5 号、薬食安発 0915 第 1 号）として記載した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：カンデサルタン錠 2mg・4mg・8mg・12mg 「あすか」
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：日本薬局方 カンデサルタン シレキセチル
該当しない

2. 有効期間

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

- (1) 患者向医薬品ガイド ：あり
(2) くすりのしおり ：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ブロプレス錠 2・4・8・12
同 効 薬：ロサルタン、バルサルタン、テルミサルタン、オルメサルタン、イルベサルタン

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

販売名	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 「あすか」	2014 年 2 月 14 日	22600AMX00291	2014 年 6 月 20 日	2014 年 9 月 12 日
カンデサルタン錠 4mg 「あすか」		22600AMX00290		
カンデサルタン錠 8mg 「あすか」		22600AMX00289		
カンデサルタン錠 12mg 「あすか」		22600AMX00288		

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

用法及び用量の追加
2019 年 5 月 22 日：高血圧症における小児の用法・用量追加

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
カンデサルタン錠 2mg 「あすか」	2149040F1018	2149040F1034	123578401	622357801
カンデサルタン錠 4mg 「あすか」	2149040F2030	2149040F2030	123579101	622357901
カンデサルタン錠 8mg 「あすか」	2149040F3037	2149040F3037	123580701	622358001
カンデサルタン錠 12mg 「あすか」	2149040F4033	2149040F4033	123581401	622358101

14. 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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 藤原久義他:臨床医薬.1996;12(15):3281-3297
- 2) 荒川規矩男他:臨床医薬.1996;12(11):2195-2211
- 3) 荒川正昭他:臨床医薬.1996;12(11):2267-2296
- 4) 荒川規矩男他:臨床医薬.1996;12(11):2213-223
- 5) 荒川規矩男他:臨床医薬.1998;14(15):2765-2800
- 6) 猿田享男他:臨床医薬.1996;12(15):2297-2322
- 7) 飯村 攻他:臨床医薬.1996;12(11):2323-2341
- 8) 藤島正敏他:臨床医薬.1996;12(11):2343-2371
- 9) 阿部圭志他:臨床医薬.1996;12(11):2373-2392
- 10) 阿部圭志他:臨床医薬.1996;12(11):2393-2411
- 11) 荒川規矩男他:臨床医薬.1998;14(5):871-918
- 12) 梶山梧朗他:臨床医薬.1996;12(15):3299-3317
- 13) 荻原俊男他:臨床医薬.1996;12(15):3211-3228
- 14) 柊山幸志郎他:臨床医薬.1996;12(15):3229-3264
- 15) 野田昌邦他:薬理と治療.1996;24(10):2215-2220
- 16) 柴生田由美子他:薬理と治療.1996;24(10):2207-2213
- 17) Wada,T.et al:Eur.J.Pharmacol.1994;253(1-2):27-34 (PMID:8013547)
- 18) 鈴木 伸他:臨床医薬.1996;12(11):2413-2428
- 19) 青井 渉:臨床医薬.1996;12(11):2429-2441
- 20) 藤島正敏他:臨床医薬.1996;12(15):3333-3352
- 21) 三ツ浪健一他:新薬と臨牀.1996;45(9):1655-1661
- 22) 伊勢拓之他:臨床医薬.1996;12(15):3265-3280
- 23) 田川皓一他:臨床医薬.1996;12(15):3319-3331
- 24) 社内資料:生物学的同等性試験
- 25) 安保泰宏他:新薬と臨牀.1996;45(9):1662-1668
- 26) 梶原英二他:臨床医薬.1996;12(15):3353-3368
- 27) 阿部真也他:周産期医学.2017;47(10):1353-1355
- 28) 齊藤大祐他:鹿児島産科婦人科学会雑誌.2021;29:49-54
- 29) 大島洋次郎他:薬理と治療.1996;24(Suppl.6):S875-S888

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

本邦における「9.特定の背景を有する患者に関する注意 9.5 妊婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書記載内容とは異なる。

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]

[米国の添付文書（2012年3月）]

Pregnancy

Pregnancy Category D

Use of drugs that act on the renin-angiotensin system during the second and third trimesters of pregnancy reduces fetal renal function and increases fetal and neonatal morbidity and death. Resulting oligohydramnios can be associated with fetal lung hypoplasia and skeletal deformations. Potential neonatal adverse effects include skull hypoplasia, anuria, hypotension, renal failure, and death. When pregnancy is detected, discontinue ATACAND as soon as possible. These adverse outcomes are usually associated with use of these drugs in the second and third trimester of pregnancy. Most epidemiologic studies examining fetal abnormalities after exposure to antihypertensive use in the first trimester have not distinguished drugs affecting the renin-angiotensin system from other antihypertensive agents. Appropriate management of maternal hypertension during pregnancy is important to optimize outcomes for both mother and fetus.

In the unusual case that there is no appropriate alternative to therapy with drugs affecting the renin-angiotensin system for a particular patient, apprise the mother of the potential risk to the fetus. Perform serial ultrasound examinations to assess the intra-amniotic environment. If oligohydramnios is observed, discontinue ATACAND, unless it is considered lifesaving for the mother. Fetal testing may be appropriate, based on the week of pregnancy.

Patients and physicians should be aware, however, that oligohydramnios may not appear until after the fetus has sustained irreversible injury. Closely observe infants with histories of in utero exposure to ATACAND for hypotension, oliguria, and hyperkalemia. [see *USE IN SPECIFIC POPULATIONS* (8.4)]

[米国の添付文書 (2016 年 2 月)]

FDA の分類 : Pregnancy Category D

FDA の分類

D : There is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience or studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

[米国の添付文書 (2021 年 5 月)]

8.1 Pregnancy

Risk Summary

Candesartan cilexetil tablets can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Use of drugs that act on the renin-angiotensin system during the second and third trimesters of pregnancy reduces fetal renal function and increases fetal and neonatal morbidity and death. Most epidemiologic studies examining fetal abnormalities after exposure to antihypertensive use in the first trimester have not distinguished drugs affecting the renin-angiotensin system from other antihypertensive agents.

When pregnancy is detected, discontinue candesartan cilexetil tablets as soon as possible. The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

Clinical Considerations

Disease-associated Maternal and/or Embryo/Fetal Risk

Hypertension in pregnancy increases the maternal risk for pre-eclampsia, gestational diabetes, premature delivery, and delivery complications (e.g., need for cesarean section, and post-partum hemorrhage). Hypertension increases the fetal risk for intrauterine growth restriction and intrauterine death. Pregnant women with hypertension should be carefully monitored and managed accordingly.

Pregnant women with chronic heart failure are at increased risk for preterm birth.

Stroke volume and heart rate increase during pregnancy, increasing cardiac output, especially during the first trimester. Heart failure may worsen with pregnancy and may lead to maternal death. Closely monitor pregnant patients for destabilization of their heart failure.

Fetal/Neonatal Adverse Reactions

Oligohydramnios in pregnant women who use drugs affecting the renin-angiotensin system in the second and third trimesters of pregnancy can result in the following: reduced fetal renal function leading to anuria and renal failure fetal lung hypoplasia, skeletal deformations, including skull hypoplasia, hypotension and death. In the unusual case that there is no appropriate alternative to therapy with drugs affecting the renin angiotensin system for a particular patient, apprise the mother of the potential risk to the fetus.

Perform serial ultrasound examinations to assess the intra-amniotic environment. Fetal testing may be appropriate, based on the week of pregnancy. Patients and physicians should be aware, however, that oligohydramnios may not appear until after the fetus has sustained irreversible injury. If oligohydramnios is observed, consider alternative drug treatment. Closely observe infants with histories of in utero exposure to candesartan for hypotension, oliguria, hyperkalemia or other symptoms of renal impairment [see Use in Specific Populations (8.4)]. In neonates with a history of in utero exposure to candesartan, if oliguria or hypotension occurs, support blood pressure and renal perfusion. Exchange transfusions or dialysis may be required as a means of reversing hypotension and replacing renal function.

Animal Data

Oral doses ≥ 10 mg of candesartan cilexetil/kg/day administered to pregnant rats during late gestation and continued through lactation were associated with reduced survival and an increased incidence of hydronephrosis in the offspring. The 10-mg/kg/day dose in rats is approximately 2.8 times the maximum recommended daily human dose (MRHD) of 32 mg on a mg/m basis (comparison assumes human body weight of 50 kg). Candesartan cilexetil is toxic to rabbits. When given to pregnant rabbits at an oral dose of 3 mg/kg/day (approximately 1.7 times the MRHD on a mg/m basis), candesartan cilexetil caused maternal toxicity (decreased body weight and death) but, in surviving dams, had no adverse effects on fetal survival, fetal weight, or external, visceral, or skeletal development. No maternal toxicity or adverse effects on fetal development were observed when oral doses up to 1000 mg of candesartan cilexetil/kg/day (approximately 138 times the MRHD on a mg/m basis) were administered to pregnant mice.

(2) 授乳婦への投与に関する情報

本邦における「9.特定の背景を有する患者に関する注意 9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書記載内容とは異なる。

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、10 mg/kg/日以上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²⁹⁾。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。

[米国の添付文書 (2021 年 5 月)]

8.2 Lactation

It is not known whether candesartan is excreted in human milk, but candesartan has been shown to be present in rat milk. Because of the potential for serious adverse reactions in breastfed infants, advise a nursing woman that breastfeeding is not recommended during treatment with candesartan cilexetil tablets [see Warnings and Precautions (5.2)].

(3) 小児への投与に関する情報

本邦における「9.特定の背景を有する患者に関する注意 9.7 小児」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書記載内容とは異なる。

9.7 小児

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

[米国の添付文書（2021年5月）]

8.4 Pediatric Use

The antihypertensive effects of candesartan cilexetil tablets were evaluated in hypertensive children 1 to < 17 years of age in randomized, double-blind clinical studies [see Clinical Studies (14.1)]. The pharmacokinetics of candesartan cilexetil tablets have been evaluated in pediatric patients 1 to < 17 years of age [see Clinical Pharmacology (12.3)].

Children < 1 year of age must not receive candesartan cilexetil tablets for hypertension [see Warnings and Precautions (5.2)].

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・麻薬対策課事務連絡)

(1) 粉碎

参考情報については、表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

参考情報については、表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

2. 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名

- ・後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（平成9年12月22日付医薬審第487号）
- ・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13年5月31日付医薬審第786号）
- ・後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）
- ・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日付薬食審査発第0229号第10号）