

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 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「ケミファ」**

**カンデサルタン錠4mg「ケミファ」**

**カンデサルタン錠8mg「ケミファ」**

**カンデサルタン錠12mg「ケミファ」**

**Candesartan Tablets 2mg・4mg・8mg・12mg “Chemiphar”**

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	カンデサルタン錠 2mg「ケミファ」： 1 錠中(日局) カンデサルタン シレキセチル 2.0mg カンデサルタン錠 4mg「ケミファ」： 1 錠中(日局) カンデサルタン シレキセチル 4.0mg カンデサルタン錠 8mg「ケミファ」： 1 錠中(日局) カンデサルタン シレキセチル 8.0mg カンデサルタン錠 12mg「ケミファ」： 1 錠中(日局) カンデサルタン シレキセチル 12.0mg	
一般名	和名：カンデサルタン シレキセチル (JAN) 洋名：candesartan (INN)	
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 8 月 15 日
	薬価基準収載年月日	2014 年 12 月 12 日
	販売開始年月日	2014 年 12 月 12 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ケミファ株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	日本ケミファ株式会社 くすり相談室 TEL.0120-47-9321 03-3863-1225/FAX.03-3861-9567 受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nc-medical.com/">https://www.nc-medical.com/</a>	

本 IF は 2025 年 9 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。  
最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

## －日本病院薬剤師会－

### 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、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か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、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、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

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。

(2020 年 4 月改訂)

# 目 次

I.概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
II.名称に関する項目	3
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	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
III.有効成分に関する項目	5
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	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
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	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	8
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9
9. 溶出性	9
10. 容器・包装	18
11. 別途提供される資材類	18
12. その他	18
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
VI.薬効薬理に関する項目	22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	22
2. 薬理作用	22
VII.薬物動態に関する項目	23
1. 血中濃度の推移	23
2. 薬物速度論的パラメータ	25
3. 母集団(ポピュレーション)解析	26
4. 吸収	26
5. 分布	26
6. 代謝	27
7. 排泄	27

8. トランスポーターに関する情報	27
9. 透析等による除去率	27
10. 特定の背景を有する患者	27
11. その他	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	29
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	29
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	29
5. 重要な基本的注意とその理由	29
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	29
7. 相互作用	32
8. 副作用	34
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
10. 過量投与	36
11. 適用上の注意	36
12. その他の注意	36
IX.非臨床試験に関する項目	37
1. 薬理試験	37
2. 毒性試験	37
X.管理的事項に関する項目	38
1. 規制区分	38
2. 有効期間	38
3. 包装状態での貯法	38
4. 取扱い上の注意	38
5. 患者向け資材	38
6. 同一成分・同効薬	38
7. 国際誕生年月日	38
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	38
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	38
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	38
11. 再審査期間	39
12. 投薬期間制限に関する情報	39
13. 各種コード	39
14. 保険給付上の注意	39
X I.文献	40
1. 引用文献	40
2. その他の参考文献	40
X II.参考資料	41
1. 主な外国での発売状況	41
2. 海外における臨床支援情報	41
X III.備考	42
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	42
2. その他の関連資料	47

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

カンデサルタン錠は、選択的 AT<sub>1</sub> 受容体ブロッカーであり、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「ケミファ」・4mg「ケミファ」・8mg「ケミファ」・12mg「ケミファ」は後発医薬品として開発し、2014 年 8 月に「高血圧症、腎実質性高血圧」の効能・効果で承認を取得し、同年 12 月に上市した。その後、2017 年 11 月に「慢性心不全（軽症～中等症）」の効能・効果が、2019 年 8 月に「高血圧症」の小児における用法・用量が追加された。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 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<sub>1</sub>) 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<sub>1</sub> 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 (*in vitro*、*in vivo* (ラット))。 (「VI. -2. 薬理作用」の項参照)。
- (2) 高血圧症、腎実質性高血圧、慢性心不全\*に適応を有し、1 日 1 回経口投与で効果を示す。 (「V. - 1. 効能又は効果」、「V. - 3. 用法及び用量」の項参照)
- (3) 重大な副作用として、血管性浮腫、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、低血糖がある（頻度不明）。 (「VIII. -8 副作用」の項 参照)

\* : 1) 慢性心不全（軽症～中等症）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に、アンジオテンシン変換酵素阻害剤から切り替えて投与し、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を原則とする。

2) カンデサルタン錠 12mg「ケミファ」には慢性心不全の効能・効果は承認されていない。

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 識別性向上のため、錠剤の両面にカナ印字しています。4mg・8mg・12mg 錠は表と裏の「成分名」と「屋号」の位置を反転して印字し、割線で分割した際、薬剤情報が分かるデザインです。（両面反転印字）
- (2) 4mg・8mg・12mg 錠は両面に割線を施しています。（2mg 錠には割線なし）
- (3) PTP シート表面には、薬剤の判別を容易にするため、1 錠単位で「カンデサルタン」、規格を示す数字、「血圧降下剤」、と大きくピッチ揃え（位置揃え）で表記している。
- (4) PTP シート裏面には、視認性向上のため、艶消し加工を施し、2 錠単位で製品名、1 錠単位で「血圧降下剤」の文字をピッチ揃え（位置揃え）で表記している。
- (5) 外箱には、利便性向上のため、切り取りタグを施している。また、規格の判別を容易にするために、低・高含量規格の有無をデザインで表現している。
- (6) バラ包装ボトル：管理上の利便性向上のため、ボトルラベルに切り取りシール（ボトルキャップ等に貼付することができる）を付けている。

### 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料、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

該当項目なし

6. RMPの概要

該当項目なし

## 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「ケミファ」  
カンデサルタン錠 4mg「ケミファ」  
カンデサルタン錠 8mg「ケミファ」  
カンデサルタン錠 12mg「ケミファ」

#### (2) 洋名

Candesartan Tablets 2mg “Chemiphar”  
Candesartan Tablets 4mg “Chemiphar”  
Candesartan Tablets 8mg “Chemiphar”  
Candesartan Tablets 12mg “Chemiphar”

#### (3) 名称の由来

「有効成分」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名した。

### 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）

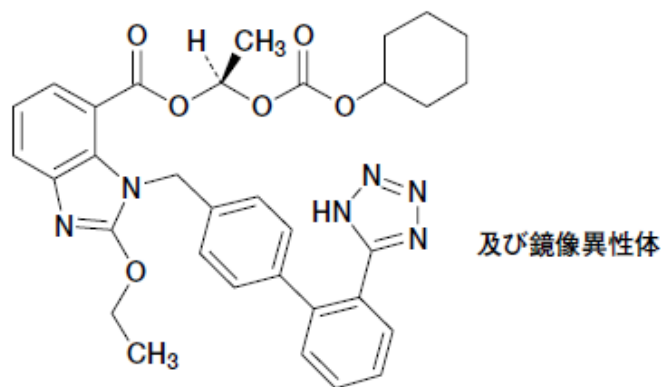
Candesartan Cilexetil（JAN）  
Candesartan（INN）

#### (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

構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>33</sub>H<sub>34</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号  
該当しない



### 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。  
本品は結晶多形が認められる。

##### (2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

溶媒	日局の溶解度表記
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

メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

#### 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」確認試験による。

定量法：

日局「カンデサルタン シレキセチル」定量法による。

## 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	表面	裏面	側面	性状
カンデサルタン錠 2mg「ケミファ」				白色～帯黄白色の 素錠
直径：7.0mm、厚さ：2.6mm、重量：130mg				
カンデサルタン錠 4mg「ケミファ」				白色～帯黄白色の 割線入り素錠
直径：7.1mm、厚さ：2.6mm、重量：130mg				
カンデサルタン錠 8mg「ケミファ」				ごくうすい だいたい色の割線 入り素錠
直径：7.1mm、厚さ：2.6mm、重量：130mg				
カンデサルタン錠 12mg「ケミファ」				うすいだいたい色 の割線入り素錠
直径：7.1mm、厚さ：2.6mm、重量：130mg				

#### (3) 識別コード

	カンデサルタン錠 2mg「ケミファ」	カンデサルタン錠 4mg「ケミファ」	カンデサルタン錠 8mg「ケミファ」	カンデサルタン錠 12mg「ケミファ」
識別コード	カンデサルタン 2 ケミファ	カンデサルタン 4 ケミファ	カンデサルタン 8 ケミファ	カンデサルタン 12 ケミファ
記載場所	錠剤、PTP シート			

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加物

	カンデサルタン錠 2mg「ケミファ」	カンデサルタン錠 4mg「ケミファ」	カンデサルタン錠 8mg「ケミファ」	カンデサルタン錠 12mg「ケミファ」
有効成分 (1 錠中)	(日局) カンデサル タン シレキセチル 2.0mg	(日局) カンデサル タン シレキセチル 4.0mg	(日局) カンデサル タン シレキセチル 8.0mg	(日局) カンデサル タン シレキセチル 12.0mg
添加物	乳糖水和物、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、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、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

2-Ethoxy-1-{{2'-(2*H*-tetrazol-5-yl)-1,1'-biphenyl-4-yl}methyl}-1*H*-benzimidazole-7-carboxylic acid ethyl ester

類縁物質Ⅱ

2,3-Dihydro-2-oxo-3-{{2'-(2*H*-tetrazol-5-yl)-1,1'-biphenyl-4-yl}methyl}-1*H*-benzimidazole-4-carboxylic acid 1-{{(cyclohexyloxy) carbonyl}oxy}-ethyl ester

類縁物質Ⅲ

2,3-Dihydro-2-oxo-3-[2'-(1-ethyl-1*H*-tetrazol-5-yl)-1,1'-biphenyl-4-yl]-1*H*-benzimidazole-4-carboxylic acid 1-{{(cyclohexyloxy) carbonyl}oxy}-ethyl ester

類縁物質Ⅳ

2,3-Dihydro-2-oxo-3-[2'-(2-ethyl-2*H*-tetrazol-5-yl)-1,1'-biphenyl-4-yl]-1*H*-benzimidazole-4-carboxylic acid 1-{{(cyclohexyloxy) carbonyl}oxy}-ethyl ester

類縁物質Ⅴ

2-Ethoxy-1-{{2'-(1-ethyl-1*H*-tetrazol-5-yl)-1,1'-biphenyl-4-yl}methyl}-1*H*-benzimidazole-7-carboxylic acid 1-{{(cyclohexyloxy) carbonyl}oxy}-ethyl ester

類縁物質Ⅵ

2-Ethoxy-1-{{2'-(2-ethyl-2*H*-tetrazol-5-yl)-1,1'-biphenyl-4-yl}methyl}-1*H*-benzimidazole-7-carboxylic acid 1-{{(cyclohexyloxy) carbonyl}oxy}-ethyl ester

6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1), 2)</sup>

(1) カンデサルタン錠 2mg「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6 ヶ月	PTP 包装 バラ包装	規格内
無包装 安定性試験	40℃	3 ヶ月	遮光、気密容器 (褐色ガラス瓶、密栓)	規格内
	25℃、 75±5%RH	3 ヶ月	遮光、開放	硬度低下 (規格内)
	25℃、 湿度成り行き 1,000lx (D65)	総照度 120万lx・hr (50日)	開放	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、定量法〈加速試験〉

：性状、定量法、硬度、溶出性、純度試験〈無包装安定性試験〉

## (2) カンデサルタン錠 4mg「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6 ヶ月	PTP 包装 バラ包装	規格内
無包装 安定性試験	40℃	3 ヶ月	遮光、気密容器 (褐色ガラス瓶、密栓)	規格内
	25℃、 75%RH	3 ヶ月	遮光、開放	硬度低下 (規格内)
	25℃、 湿度成り行き 1,000lx (D65)	総照度 120万lx・hr (50日)	開放	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、定量法〈加速試験〉

：性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度〈無包装安定性試験〉

## (3) カンデサルタン錠 8mg「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃、 75%RH	6 ヶ月	PTP 包装 バラ包装	規格内
無包装 安定性試験	40℃	3 ヶ月	遮光、気密容器 (褐色ガラス瓶、密栓)	規格内
	25℃、 75%RH	3 ヶ月	遮光、開放	硬度低下 (規格内)
	25℃、 湿度成り行き 1,000lx (D65)	総照度 120万lx・hr (50日)	開放	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、定量法〈加速試験〉

：性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度〈無包装安定性試験〉

## (4) カンデサルタン錠 12mg「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6 ヶ月	PTP 包装 バラ包装	規格内
無包装 安定性試験	40℃	3 ヶ月	遮光、気密容器 (褐色ガラス瓶、密栓)	規格内
	25℃、 75%RH	3 ヶ月	遮光、開放	硬度低下 (規格内)
	25℃、 湿度成り行き 1,000lx (D65)	総照度 120万lx・hr (50日)	開放	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、定量法〈加速試験〉

：性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度〈無包装安定性試験〉

## 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）

該当しない

# 9. 溶出性

溶出挙動における類似性<sup>3)</sup>

本製剤は後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン、含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に準拠。

## (1) カンデサルタン錠2mg「ケミファ」

（方法） 日局溶出試験法 パドル法

試験条件： 回転数50rpm、100rpm

試験液： 50rpm pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2\*、pH4.0\*、pH6.8\*  
100rpm pH6.8\* \*：ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加

検体数： 各製剤ともに12ベッセル

判定基準：

### ①平均溶出率

回転数	試験液	判定時間	判定基準
50rpm	pH1.2	120	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の±6%の範囲にある。
	pH4.0	360	
	pH6.8	30	
		360	
	水	360	
	pH1.2*	120	
	pH4.0*	360	
	pH6.8*	30	
120		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の±10%の範囲にある。	
100rpm	pH6.8*		15
		90	

\*：ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加

### ②個々の溶出率

回転数	試験液	判定時間	判定基準
50rpm	pH1.2	120	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。
	pH4.0	360	
	pH6.8	360	
	水	360	
	pH1.2*	120	
	pH4.0*	360	
	pH6.8*	120	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、±25%の範囲を超えるものがない。
100rpm	pH6.8*	90	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。

\*：ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加

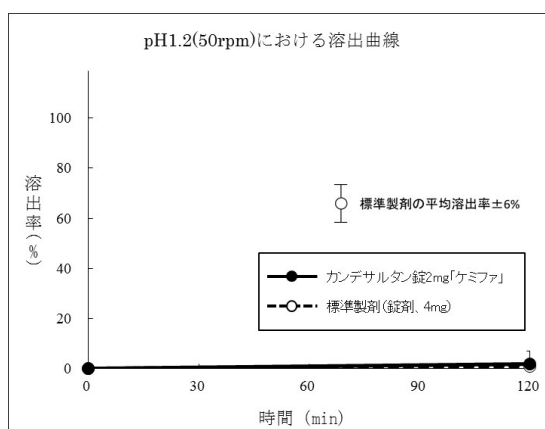
（結果） カンデサルタン錠2mg「ケミファ」と標準製剤（カンデサルタン錠4mg「ケミファ」）の溶出挙動の同等性が確認された。

①平均溶出率

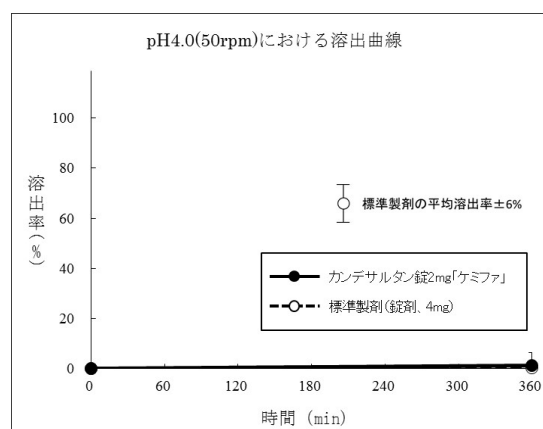
パドル 回転数	試験液	判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤	試験製剤	
50rpm	pH1.2	120	1.0	1.7	適合
	pH4.0	360	0.4	1.1	適合
	pH6.8	30	8.8	8.9	適合
		360	14.1	13.2	
	水	360	3.5	3.8	適合
	pH1.2*	120	7.9	8.5	適合
	pH4.0*	360	8.4	9.1	適合
	pH6.8*	30	49.7	54.0	適合
		120	85.8	83.8	
100rpm	pH6.8*	15	39.9	49.4	適合
		90	84.4	87.0	

\*：ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加

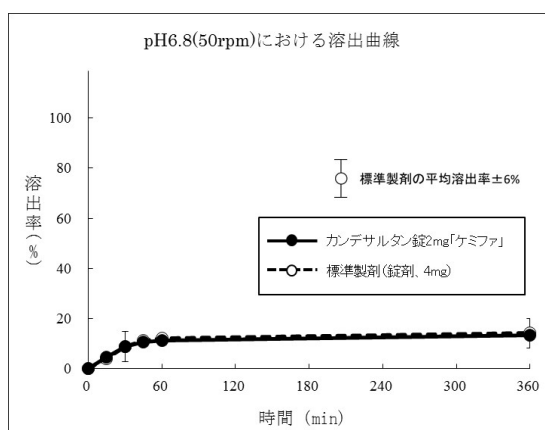
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



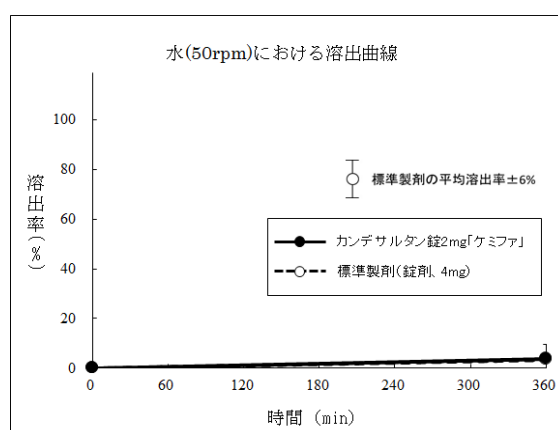
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



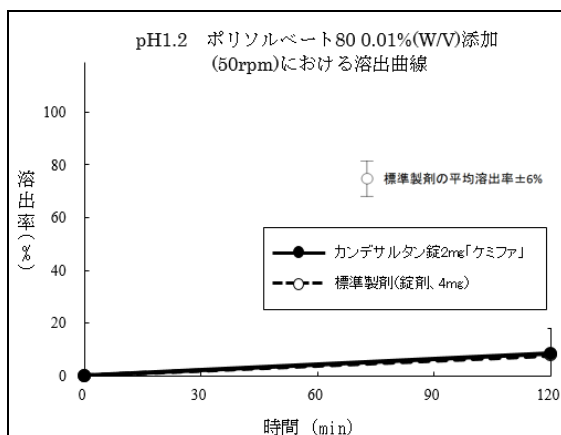
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



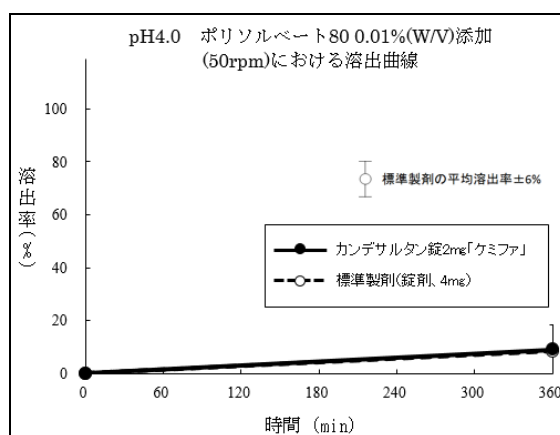
水 (50rpm) における溶出曲線



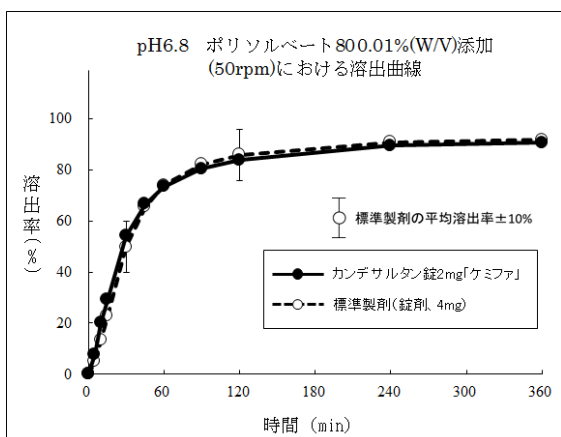
pH1.2 ポリソルベート 80 0.01%W/V 添加  
(50rpm) における溶出曲線



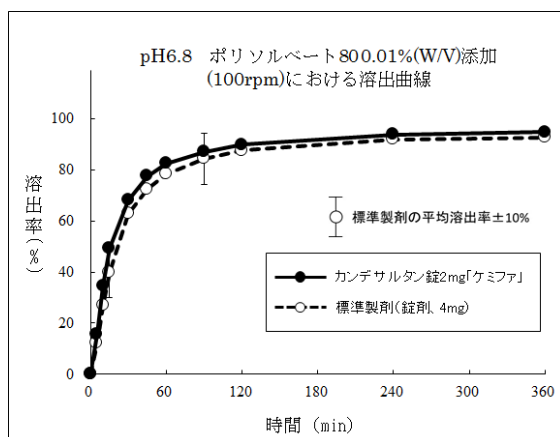
pH4.0 ポリソルベート 80 0.01%W/V 添加  
(50rpm) における溶出曲線



pH6.8 ポリソルベート 80 0.01%W/V 添加  
(50rpm) における溶出曲線



pH6.8 ポリソルベート 80 0.01%W/V 添加  
(100rpm) における溶出曲線



## ②個々の溶出率

最終比較時点における試験剤の個々の溶出率は、実施したすべての溶出試験条件において、ガイドラインの判定基準に適合した。

### (2) カンデサルタン錠4mg「ケミファ」

(方法) 日局溶出試験法 パドル法

試験条件： 回転数50rpm、100rpm

試験液： 50rpm pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2\*、pH4.0\*、pH6.8\*  
100rpm pH6.8\*

検体数： 各製剤ともに12ベッセル

\*：ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加

判定基準：

回転数	試験液	判定時間（分）	判 定 基 準
50rpm	pH1.2	120	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の±9%の範囲にある。
	pH4.0	360	
	pH6.8	30	
		360	
	水	360	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の±15%の範囲にある。
	pH1.2*	120	
	pH4.0*	360	
100rpm	pH6.8*	30	
		120	
		15	
		120	

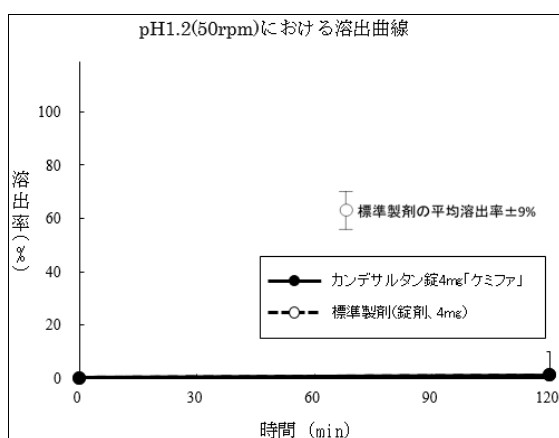
\*：ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加

(結果) カンデサルタン錠 4mg「ケミファ」と標準製剤（プロプレス錠 4）の溶出挙動の類似性が確認された。

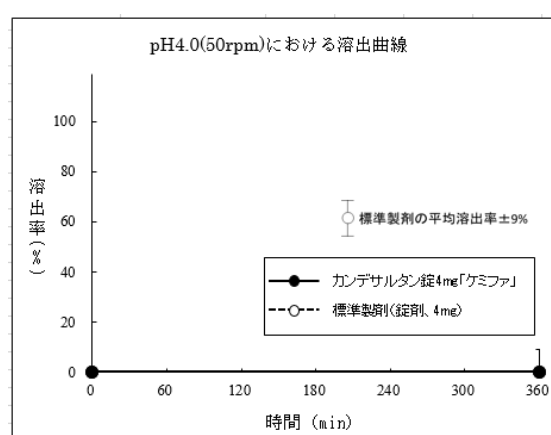
パドル 回転数	試験液	判定時間（分）	平均溶出率（%）		判定
			標準製剤	試験製剤	
50rpm	pH1.2	120	1.0	1.0	適合
	pH4.0	360	0.3	0.4	適合
	pH6.8	30	7.4	8.8	適合
		360	11.8	14.1	
	水	360	3.1	3.5	適合
	pH1.2*	120	7.1	7.9	適合
	pH4.0*	360	8.3	8.4	適合
100rpm	pH6.8*	30	51.1	49.7	適合
		120	86.7	85.8	
		15	35.5	39.9	
		120	86.2	87.6	

\*：ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加

pH1.2（50rpm）における溶出曲線

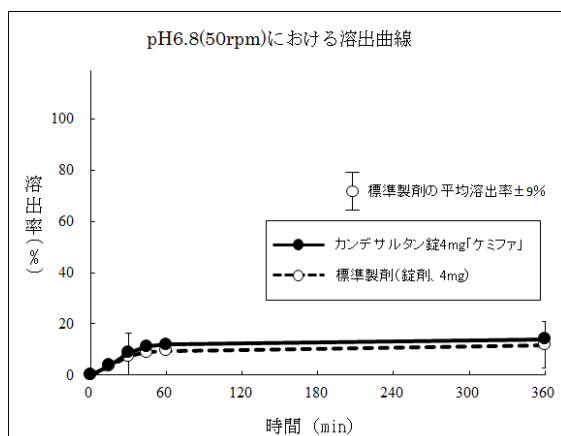


pH4.0（50rpm）における溶出曲線

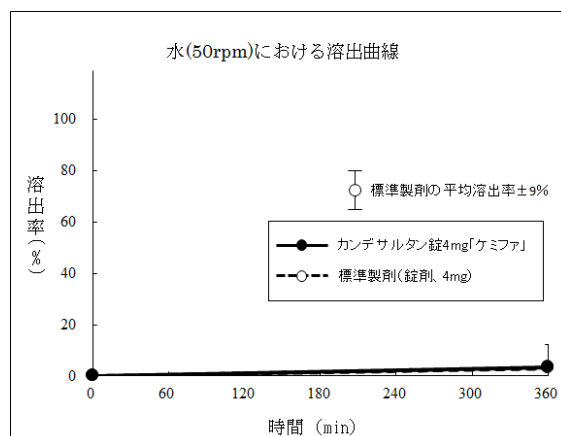




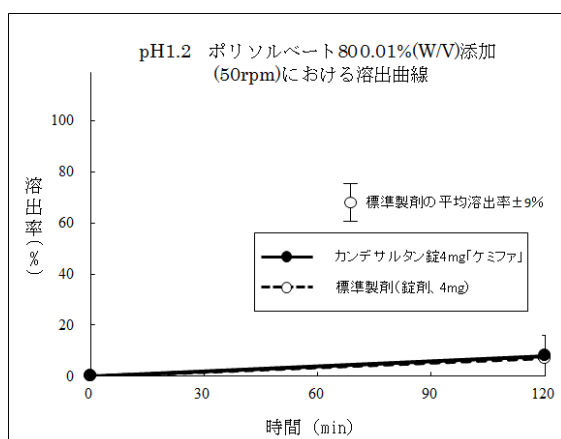
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



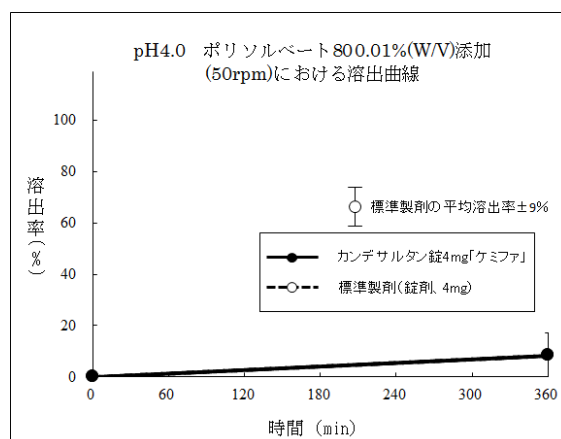
水 (50rpm) における溶出曲線



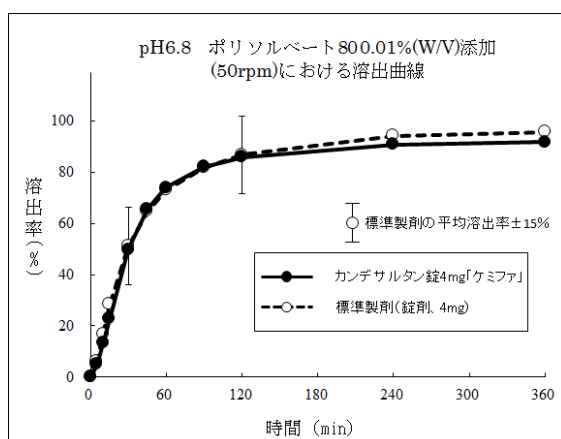
pH1.2 ポリソルベート 80 0.01%(W/V)添加 (50rpm) における溶出曲線



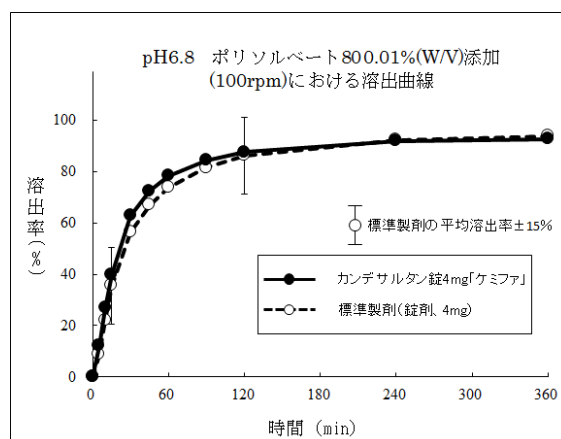
pH4.0 ポリソルベート 80 0.01%(W/V)添加 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 ポリソルベート 80 0.01%(W/V)添加 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 ポリソルベート 80 0.01%(W/V)添加 (100rpm) における溶出曲線



(3) カンデサルタン錠8mg「ケミファ」

(方法) 日局溶出試験法 パドル法

試験条件：回転数50rpm、100rpm

試験液：50rpm pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2\*、pH4.0\*、pH6.8\*  
100rpm pH6.8\* \*：ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加

検体数：各製剤ともに12ベッセル

判定基準：

回転数	試験液	判定時間 (分)	判定基準
50rpm	pH1.2	120	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の±9%の範囲にある。
	pH4.0	360	
	pH6.8	360	
	水	360	
	pH1.2*	30	
		120	
	pH4.0*	60	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の±15%の範囲にある。
		360	
100rpm	pH6.8*	15	
		30	
		15	
		30	

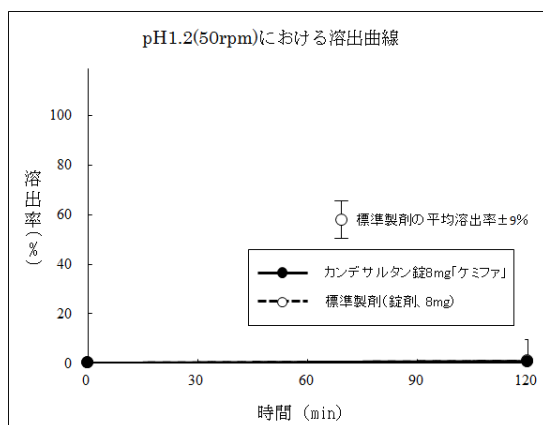
\*：ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加

(結果) カンデサルタン錠 8mg「ケミファ」と標準製剤（プロプレス錠 8）の溶出挙動の類似性が確認された。

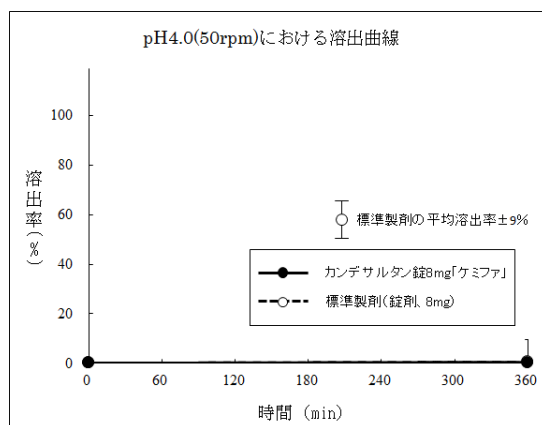
パドル 回転数	試験液	判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤	試験製剤	
50rpm	pH1.2	120	0.7	0.6	適合
	pH4.0	360	0.5	0.2	適合
	pH6.8	360	7.4	8.2	適合
	水	360	1.9	2.2	適合
	pH1.2*	30	15.5	16.1	適合
		120	26.9	28.8	
	pH4.0*	60	15.1	15.9	適合
		360	30.0	31.9	
	pH6.8*	15	45.8	41.9	適合
		30	83.1	80.3	
100rpm	pH6.8*	15	66.3	73.5	適合
		30	95.6	96.5	

\*：ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加

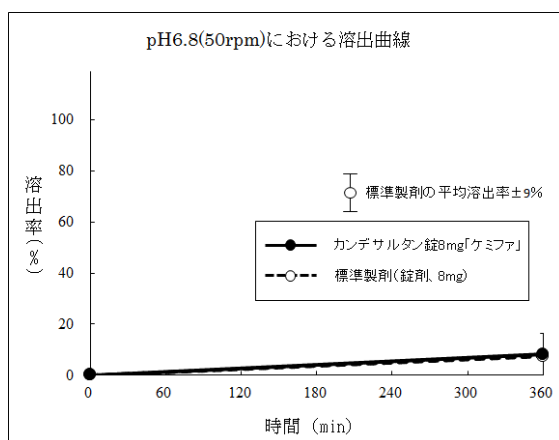
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



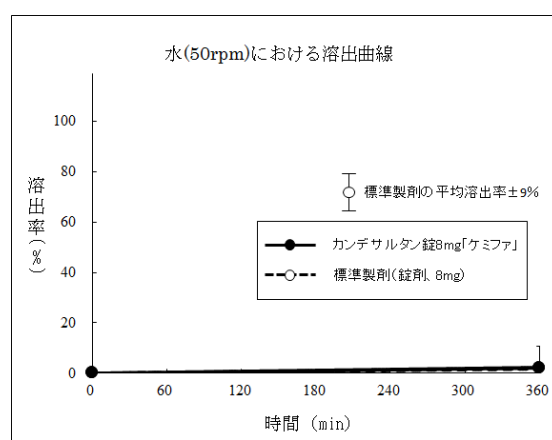
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



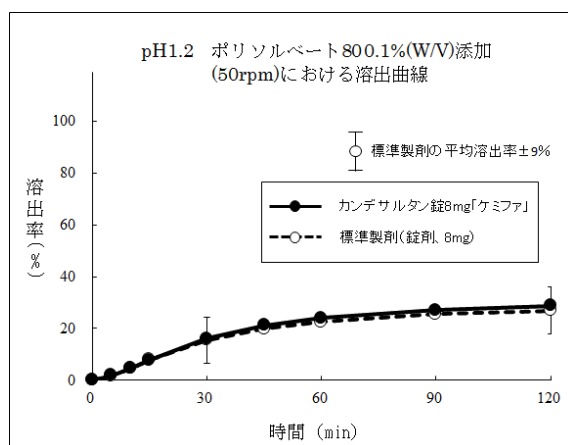
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



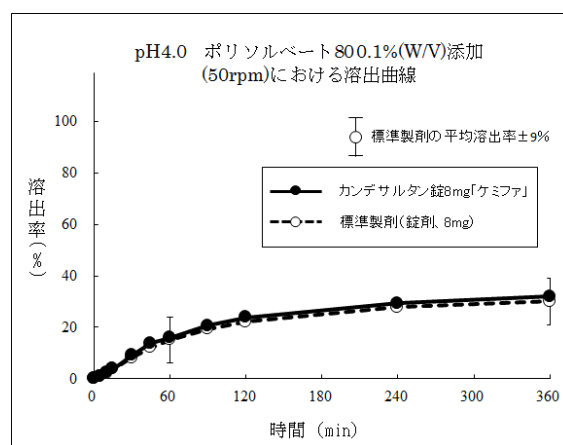
水 (50rpm) における溶出曲線



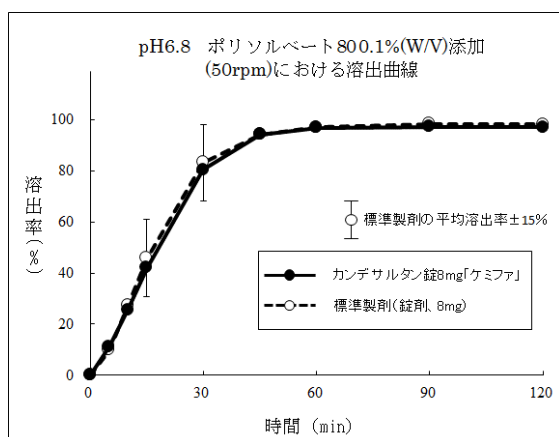
pH1.2 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加 (50rpm) における溶出曲線



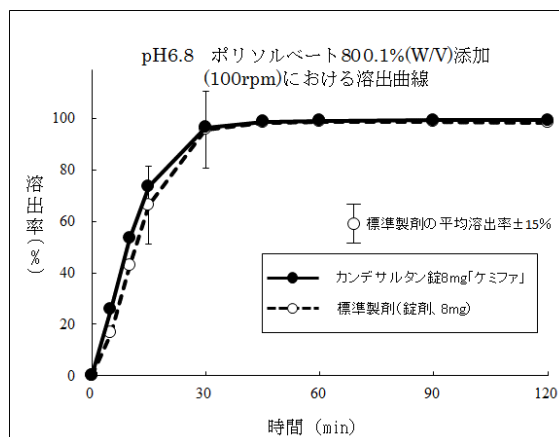
pH4.0 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加  
(50rpm) における溶出曲線



pH6.8 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加  
(100rpm) における溶出曲線



#### (4) カンデサルタン錠12mg「ケミファ」

(方法) 日局溶出試験法 パドル法

試験条件： 回転数50rpm、100rpm

試験液： 50rpm pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2\*、pH4.0\*、pH6.8\*  
100rpm pH6.8\* \*：ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加

検体数： 各製剤ともに12ベッセル

判定基準：

回転数	試験液	判定時間 (分)	判定基準
50rpm	pH1.2	120	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の±9%の範囲にある。
	pH4.0	360	
	pH6.8	360	
	水	360	
	pH1.2*	30	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の±15%の範囲にある。
		120	
	pH4.0*	60	
		240	
	pH6.8*	15	
		30	
100rpm	pH4.0*	45	
		240	

\*：ポリソルベート 80 1.0%(W/V)添加

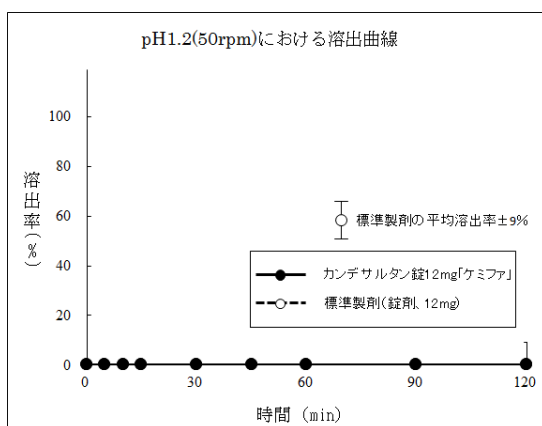
(結果) カンデサルタン錠 12mg「ケミファ」と標準製剤（ブロプレス錠 12）の溶出挙動の類似性が確認された。

パドル 回転数	試験液	判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤	試験製剤	
50rpm	pH1.2	120	0.1	0.0	適合
	pH4.0	360	0.0	0.0	適合
	pH6.8	360	3.5	3.4	適合
	水	360	2.8	3.5	適合
	pH1.2*	30	44.3	41.4	適合
		120	85.8	88.3	

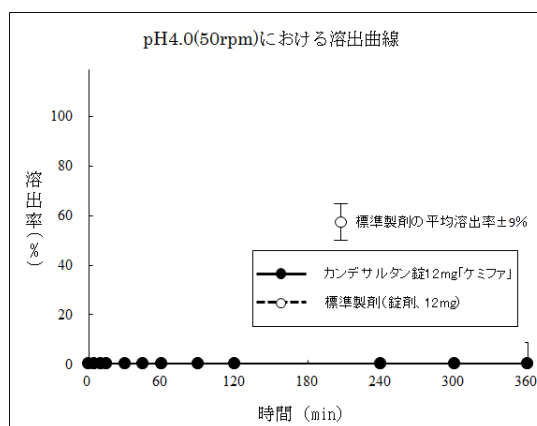
	pH4.0*	60	43.6	46.8	適合
		240	83.4	88.3	
	pH6.8*	15	50.8	45.3	適合
		30	89.1	85.7	
100rpm	pH4.0*	45	38.6	42.5	適合
		240	84.3	89.9	

\*：ポリソルベート 80 1.0%(W/V)添加

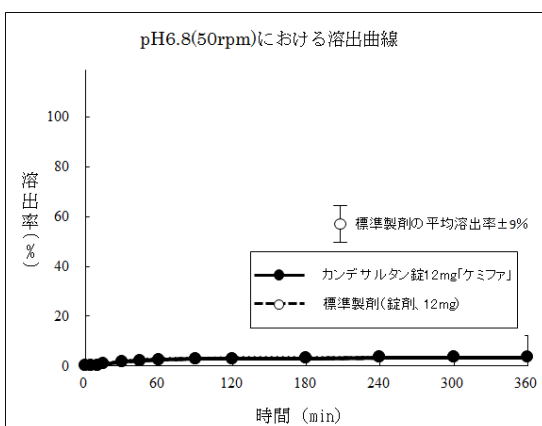
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



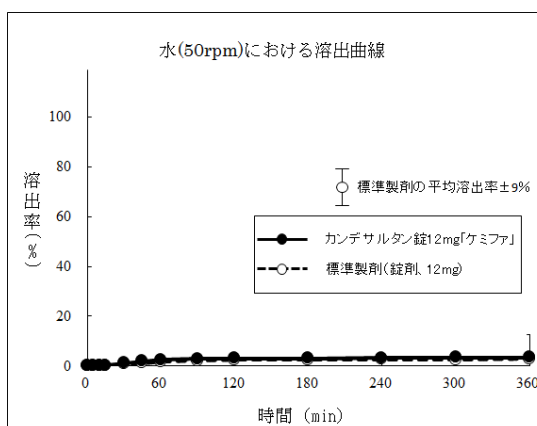
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



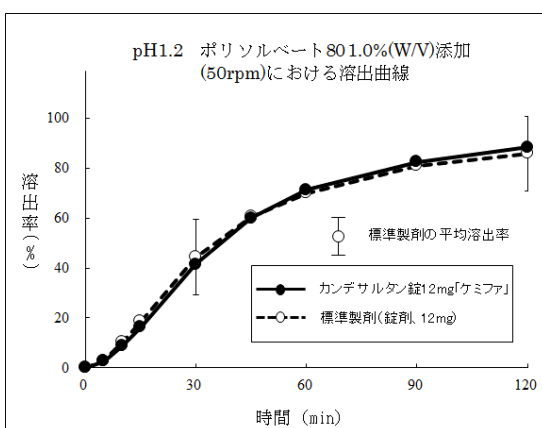
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



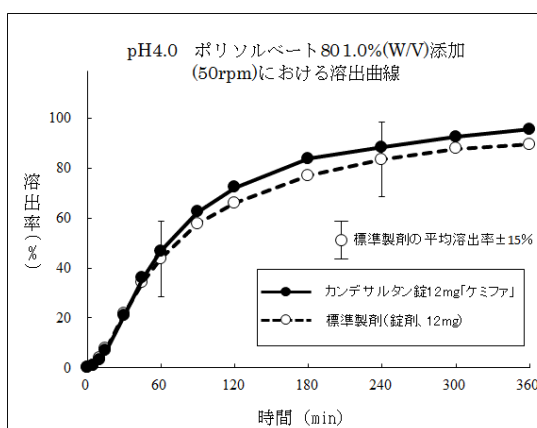
水 (50rpm) における溶出曲線



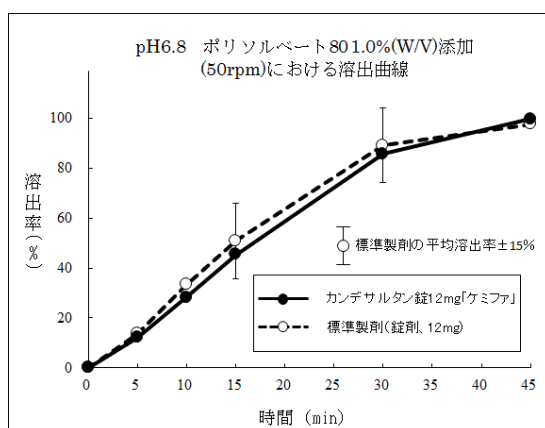
pH1.2 ポリソルベート 80 1.0%(W/V)添加 (50rpm) における溶出曲線



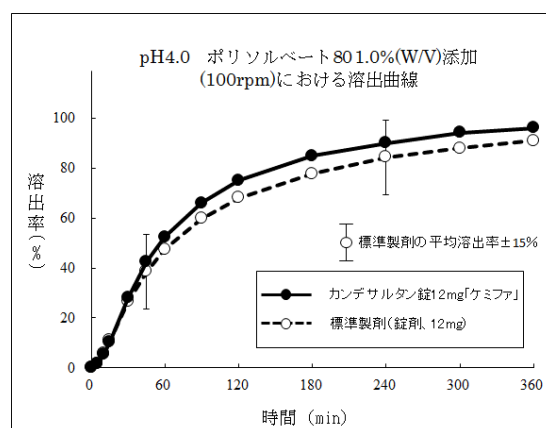
pH4.0 ポリソルベート 80 1.0%(W/V)添加 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 ポリソルベート 80 1.0%(W/V)添加  
(50rpm) における溶出曲線



pH6.8 ポリソルベート 80 1.0%(W/V)添加  
(100rpm) における溶出曲線



## (2) 公的溶出規格への適合

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

(方法) 日局溶出試験法 パドル法

試験条件： 回転数 50rpm

試験液： 900mL (ポリソルベート 20 1g に水を加えて 100mL とした液)

(結果) 45 分間の溶出率が 75%以上

## 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「ケミファ」： 100 錠 (10 錠 (PTP) ×10)

カンデサルタン錠 4mg「ケミファ」： 100 錠 (10 錠 (PTP) ×10)  
500 錠 (ポリエチレンビン、バラ)

カンデサルタン錠 8mg「ケミファ」： 100 錠 (10 錠 (PTP) ×10)  
500 錠 (ポリエチレンビン、バラ)

カンデサルタン錠 12mg「ケミファ」： 100 錠 (10 錠 (PTP) ×10)

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTP 包装： ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム、  
アルミニウム箔

バラ包装： ポリエチレン (容器)、ポリプロピレン (キャップ)

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

〈カンデサルタン錠 2mg・4mg・8mg・12mg「ケミファ」〉

- 高血圧症
- 腎実質性高血圧症

〈カンデサルタン錠 2mg・4mg・8mg「ケミファ」〉

下記の状態、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

#### 6. 用法及び用量

〈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

##### (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<sup>4)・17)</sup>。

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（ $\geq 20$ mmHg 以上）及び拡張期血圧（ $\geq 10$ mmHg 以上）を満たす場合、平均血圧（ $\geq 13$ mmHg 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 シレキセチル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 シレキセチル錠 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 シレキセチル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 シレキセチル錠投与群 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 シレキセチル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 シレキセチル錠投与群において 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 シレキセチル錠群に 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 シレキセチル錠群で 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 シレキセチル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<sup>18),19)</sup>。

## 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：

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、イルベサルタン等

アンジオテンシン変換酵素阻害薬：

エナラプリルマレイン酸塩等

注意：関連のある化合物の効能・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

##### 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<sub>1</sub>) 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<sub>1</sub> 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<sup>20)・23)</sup> (*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、カンデサルタン シレキセチル錠 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<sup>5),6),24)・26)</sup>。

##### 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 シレキセチル錠 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 シレキセチル錠 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 シレキセチル錠 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<sup>27)・29)</sup>。

##### 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 シレキセチル錠 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 シレキセチル錠又はプラセボを投与した場合、カンデサルタン シレキセチル錠投与群でカンデサルタン シレキセチル錠投与前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。また、カンデサルタン シレキセチル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<sup>18),30)</sup>。

#### (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) 単回投与

該当資料なし

##### 2) 反復投与

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<sup>24)</sup>。

##### 3) 生物学的同等性試験

生物学的同等性試験

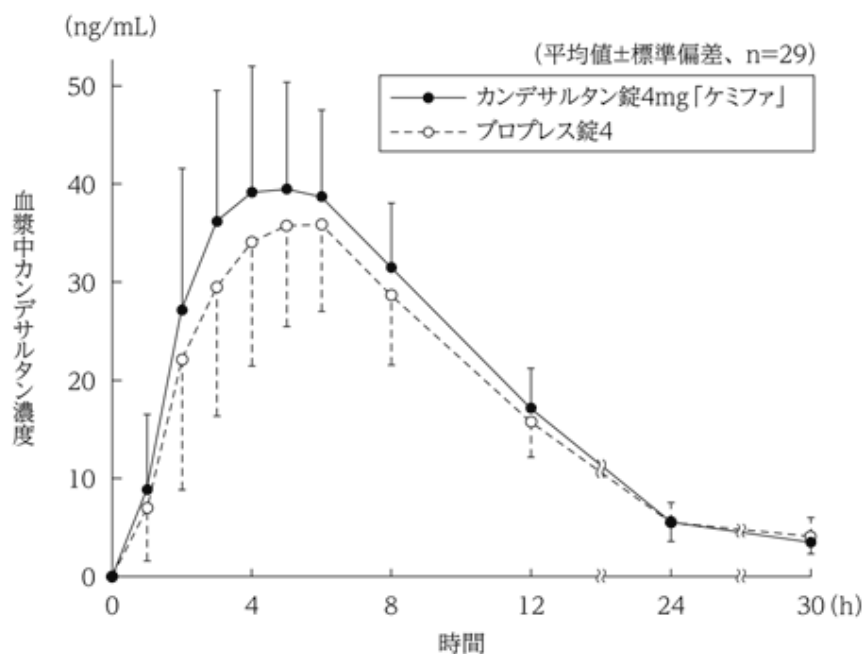
本製剤は後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（医薬審第487号、平成9年12月22日）、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正（薬食審査発0229第10号、平成24年2月29日）に準拠。

〈カンデサルタン錠 4mg 「ケミファ」〉

カンデサルタン錠 4mg 「ケミファ」とプロプレス錠 4 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 4mg）健康成人男子に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、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<sup>31)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→30h</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
カンデサルタン錠 4mg 「ケミファ」	501.0±93.9	44.36±11.12	5.1±1.7	7.51±1.04
プロプレス錠 4	456.9±94.4	39.93±11.17	5.2±1.4	8.74±3.20

(平均値±標準偏差、n=29)

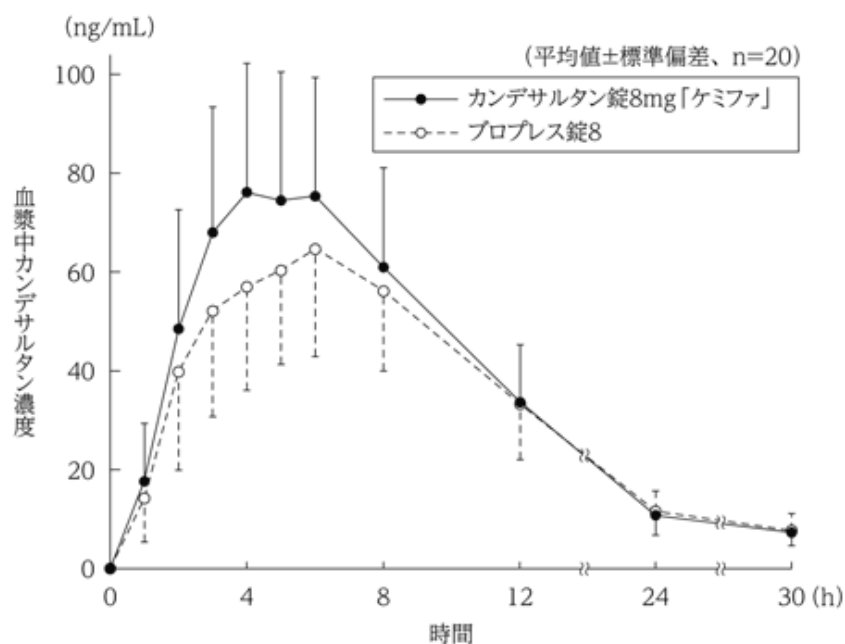


#### 〈カンデサルタン錠 8mg 「ケミファ」〉

カンデサルタン錠 8mg 「ケミファ」とプロプレス錠 8 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 8mg）健康成人男子に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、Cmax）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>31)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→30h</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
カンデサルタン錠 8mg 「ケミファ」	969.1±288.7	81.16±26.12	4.8±1.2	7.71±1.95
プロプレス錠 8	881.8±218.4	71.58±21.87	5.6±1.8	8.73±2.83

(平均値±標準偏差、n=20)

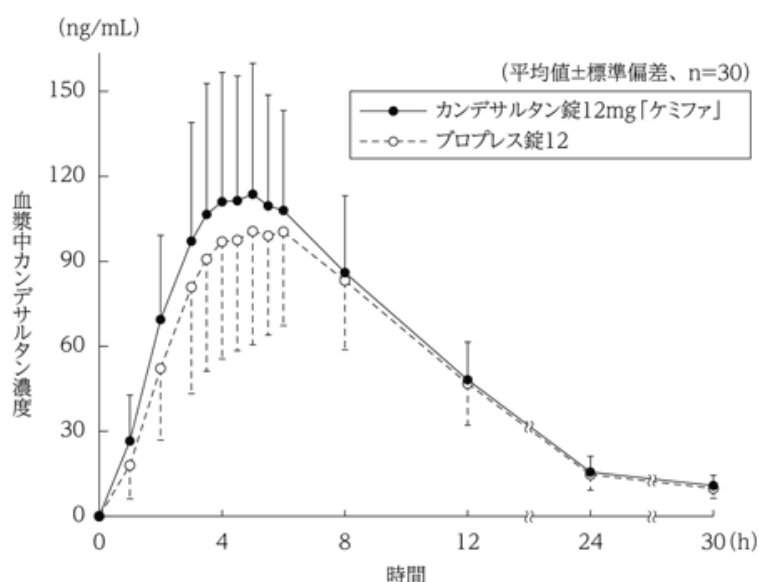


### 〈カンデサルタン錠 12mg「ケミファ」〉

カンデサルタン錠 12mg「ケミファ」とプロプレス錠 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 12mg）健康成人男子に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、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>31)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→30h</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
カンデサルタン錠 12mg「ケミファ」	1395.8±368.1	124.34±45.22	4.6±1.2	8.01±2.58
プロプレス錠 12	1284.4±337.9	112.52±38.39	5.0±1.3	7.89±2.25

(平均値±標準偏差、n=30)



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。

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

#### 薬物相互作用

メチルジゴキシン使用中の慢性心不全患者（54～74 歳）5 例にカンデサルタン シレキセチル錠 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 シレキセチル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 シレキセチル錠を単独投与した場合とほとんど差は認められない<sup>32),33)</sup>。

## 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<sup>31)</sup>

カンデサルタン錠 4mg 「ケミファ」:  $0.0941 \pm 0.0134$  (1/hr)

カンデサルタン錠 8mg 「ケミファ」:  $0.0947 \pm 0.0205$  (1/hr)

カンデサルタン錠 12mg 「ケミファ」:  $0.0931 \pm 0.0225$  (1/hr)

(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

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<sup>34)</sup>。[9.3 参照]

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

「Ⅷ-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

「Ⅷ-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

[<sup>14</sup>C] 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<sup>35)</sup> (*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<sup>31)</sup>。

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<sup>36)</sup> (*in vitro*)。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

「Ⅶ. - 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化、存在比率

該当資料なし

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<sup>24)・26)・37)</sup>。

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

「Ⅷ. - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (2) 腎機能障害患者」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

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<sup>26)</sup>。

### 肝障害患者

肝障害（ $\text{ICG}_{\text{R15}}$ ：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<sup>37)</sup>。

### 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<sup>25)</sup>。

## 11. その他

カンデサルタン錠 2mg「ケミファ」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 4mg「ケミファ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた<sup>32)</sup>。



## 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」の項参照

### 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」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

##### 9.1 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。

##### 9.1.2 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 重度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]

## (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<sup>38),39)</sup>。

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/日以上で出生児に水腎症の発生増加が認められている<sup>40)</sup>。なお、ラットの妊娠末期のみ、あるいは授乳期のみに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。
9.7.2 糸球体ろ過量（GFR）が30mL/min/1.73m <sup>2</sup> 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 トリウムテレン等 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 <sup>2</sup> 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：厳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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 血管性浮腫（頻度不明）

顔面、口唇、舌、咽・喉頭等の腫脹を症状とする血管性浮腫があらわれることがある。また、腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管血管性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、9.1.4、9.1.5、9.1.6、9.1.7、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、 $\gamma$ -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〉

種類\頻度	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、 $\gamma$ -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。

種類\頻度	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	$\gamma$ -GTP 上昇	ALT、AST、LDH、Al-P の上昇	

種類\頻度	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
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。

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： 処方箋医薬品<sup>注)</sup> 注) 注意一医師等の処方箋により使用すること  
有効成分： 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

該当資料なし

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり  
くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬： プロプレス錠 2・錠 4・錠 8・錠 12

同 効 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、イルベサルタン等

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 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「ケミファ」	2014 年 8 月 15 日	22600AMX00995000	2014 年 12 月 12 日	2014 年 12 月 12 日
カンデサルタン錠 4mg「ケミファ」	2014 年 8 月 15 日	22600AMX00996000	2014 年 12 月 12 日	2014 年 12 月 12 日
カンデサルタン錠 8mg「ケミファ」	2014 年 8 月 15 日	22600AMX00997000	2014 年 12 月 12 日	2014 年 12 月 12 日
カンデサルタン錠 12mg「ケミファ」	2014 年 8 月 15 日	22600AMX00998000	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

2017 年 11 月 15 日：効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認（2mg・4mg・8mg のみ）

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）

2019 年 8 月 28 日：用法及び用量の一部変更承認

高血圧症の小児における用法及び用量

### 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「ケミファ」	2149040F1018	2149040F1212	123822801	622382201
カンデサルタン錠 4mg「ケミファ」	2149040F2014	2149040F2219	123823501	622382301
カンデサルタン錠 8mg「ケミファ」	2149040F3215	2149040F3215	123824201	622382401
カンデサルタン錠 12mg「ケミファ」	2149040F4211	2149040F4211	123825901	622382501

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) 日本ケミファ株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 日本ケミファ株式会社：無包装安定性試験に関する資料（社内資料）
- 3) 日本ケミファ株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
- 4) 藤原久義 他：臨床医薬. 1996；12：3281-3297
- 5) 荒川規矩男 他：臨床医薬. 1996；12：2195-2211
- 6) 荒川正昭 他：臨床医薬. 1996；12：2267-2296
- 7) 荒川規矩男 他：臨床医薬. 1996；12：2213-2230
- 8) 荒川規矩男 他：臨床医薬. 1998；14：2765-2800
- 9) 猿田享男 他：臨床医薬. 1996；12：2297-2322
- 10) 飯村 攻 他：臨床医薬. 1996；12：2323-2341
- 11) 藤島正敏 他：臨床医薬. 1996；12：2343-2371
- 12) 阿部圭志 他：臨床医薬. 1996；12：2373-2392
- 13) 阿部圭志 他：臨床医薬. 1996；12：2393-2411
- 14) 荒川規矩男 他：臨床医薬. 1998；14：871-918
- 15) 梶山梧朗 他：臨床医薬. 1996；12：3299-3317
- 16) 荻原俊男 他：臨床医薬. 1996；12：3211-3228
- 17) 柊山幸志郎 他：臨床医薬. 1996；12：3229-3264
- 18) 第Ⅲ相二重盲検比較試験（プロプレス錠：2005年10月11日承認、申請資料概要ト 1. (3)）
- 19) 心血管系イベント（プロプレス錠：2005年10月11日承認、申請資料概要ト 2. (2) .5)）
- 20) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021：C1466-1474
- 21) 野田昌邦 他：薬理と治療. 1996；24：2215-2220
- 22) 柴生田由美子 他：薬理と治療. 1996；24：2207-2213
- 23) Wada T. et al.：Eur.J.Pharmacol. 1994；253：27-34
- 24) 鈴木 伸 他：臨床医薬. 1996；12：2413-2428
- 25) 青井 渉：臨床医薬. 1996；12：2429-2441
- 26) 藤島正敏 他：臨床医薬. 1996；12：3333-3352
- 27) 三ツ浪健一 他：新薬と臨牀. 1996；45：1655-1661
- 28) 伊勢拓之 他：臨床医薬. 1996；12：3265-3280
- 29) 田川皓一 他：臨床医薬. 1996；12：3319-3331
- 30) 心行行動態及び心室リモデリングに対する改善効果（プロプレス錠：2005年10月11日承認、申請資料概要ト 2. (1) .3)）
- 31) 日本ケミファ株式会社：生物学的同等性に関する資料（社内資料）
- 32) 安保泰宏 他：新薬と臨牀. 1996；45：1662-1668
- 33) 慢性心不全患者を対象とした薬物動態及びジギタリスとの薬物相互作用（プロプレス錠：2005年10月11日承認、申請資料概要へ 1. (1) .1)）
- 34) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021：C1455-1461
- 35) 近藤孝浩 他：薬理と治療. 1996；24（Suppl.6）：S915-S943
- 36) 代謝（ユニシア配合錠：2010年4月16日承認、申請資料概要 2.7.2.3)）
- 37) 梶原英二 他：臨床医薬. 1996；12：3353-3368
- 38) 阿部真也 他：周産期医学. 2017；47：1353-1355
- 39) 齊藤大祐 他：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54
- 40) 大島洋次郎 他：薬理と治療. 1996；24：S875-S888
- 41) 日本ケミファ株式会社：粉碎後の安定性試験に関する資料（社内資料）
- 42) 日本ケミファ株式会社：簡易懸濁法に関する資料に関する資料（社内資料）

### 2. その他の参考文献

特になし

## X II. 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 事務連絡）

#### (1) 粉砕

粉砕後の安定性試験 <sup>41)</sup>

販売名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
カンデサルタン錠 2mg「ケミファ」	40℃	5週間	遮光、気密容器 (ガラス瓶)	変化なし
	25℃、 75%RH	5週間	遮光、開放	変化なし
	25℃、 湿度成り行き 1,000lx (D65)	総照度 120万lx・hr (50日)	開放	変化なし
カンデサルタン錠 4mg「ケミファ」	40℃	5週間	遮光、気密容器 (ガラス瓶)	変化なし
	25℃、 75±5%RH	5週間	遮光、開放	変化なし
	25℃、 湿度成り行き 1,000lx (D65)	総照度 120万lx・hr (50日)	開放	変化なし
カンデサルタン錠 8mg「ケミファ」	40℃	5週間	遮光、気密容器 (ガラス瓶)	変化なし
	25℃、 75%RH	5週間	遮光、開放	変化なし
	25℃、 湿度成り行き 1,000lx (D65)	総照度 120万lx・hr (50日)	開放	変化なし
カンデサルタン錠 12mg「ケミファ」	40℃	5週間	遮光、気密容器 (ガラス瓶)	変化なし
	25℃、 75%RH	5週間	遮光、開放	変化なし
	25℃、 湿度成り行き 1,000lx (D65)	総照度 120万lx・hr (50日)	開放	変化なし

試験項目：性状、純度試験、定量法

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管

投与チューブの通過性 <sup>42)</sup>

##### 1) カンデサルタン錠 2mg「ケミファ」

##### ● 目的

カンデサルタン錠 2mg「ケミファ」の経管投与の可否を確認するため、簡易懸濁法（崩壊懸濁試験、通過性試験）及び懸濁液の 55℃の温湯での安定性試験を実施した。なお、補足的に pH の測定も行った。

## ● 試験方法

- ①崩壊懸濁試験：ディスペンサー内にカンデサルタン錠 2mg「ケミファ」を 1 錠入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した後、ディスペンサーを 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。崩壊しない場合は、更に 5 分放置後、同様の操作を行った。
- ②通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管チューブならびに 18Fr.の胃瘻カテーテル（ガストロボタン）に注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入した後に適量の水を同じ注射器で吸い取り、注入して経管チューブならびにガストロボタン内をそれぞれ洗い、残存する薬剤の有無を確認した。
- ③55℃の温湯での安定性：本品 5 個に水 100mL を加えた懸濁液を 55℃で放置し、10 分後のカンデサルタンの残存率を求めた。
- ④懸濁液の pH：水 20mL を入れたビーカーに本品 1 錠を入れてよくかき混ぜ懸濁液とし、この液の pH を測定した。

## ● 結果

- ①崩壊懸濁試験：10 分以内に崩壊・懸濁した。
- ②通過性試験：8Fr.チューブ及び 18Fr.ガストロボタンを通過した。

経管投与の可否	崩壊懸濁試験（水：約 55℃）		通過性試験 (通過サイズ)
	5分	10 分	
適 1	×	○	8Fr.チューブ
適 1	×	○	18Fr.ガストロボタン

○：完全崩壊、またはディスペンサーに吸い取り可能

×：投与困難な崩壊状況

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状況

③55℃の温湯での安定性：55℃、10 分後のカンデサルタンの残存率\*は 101.5%であった。

※試験開始時を 100%とした

④懸濁液の pH：5.9

## ● 結論

カンデサルタン錠 2mg「ケミファ」の簡易懸濁法を実施した結果、55℃の温湯で 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.のチューブ及び 18Fr.のガストロボタンを通過し、「適 1」と判定された。

また、懸濁液は 55℃で 10 分間安定であることが確認された。

さらに、懸濁液の pH は 5.9 であった。

## 2) カンデサルタン錠 4mg「ケミファ」

### ● 目的

カンデサルタン錠 4mg「ケミファ」の経管投与の可否を確認するため、簡易懸濁法（崩壊懸濁試験、通過性試験）及び懸濁液の 55℃の温湯での安定性試験を実施した。なお、補足的に pH の測定も行った。

### ● 試験方法

- ①崩壊懸濁試験：ディスペンサー内にカンデサルタン錠 4mg「ケミファ」を 1 錠入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した後、ディスペンサーを 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。崩壊しない場合は、更に 5 分放置後、同様の操作を行った。

- ②通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管チューブならびに18Fr.の胃瘻カテーテル（ガストロボタン）に注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入した後に適量の水を同じ注射器で吸い取り、注入して経管チューブならびにガストロボタン内をそれぞれ洗い、残存する薬剤の有無を確認した。
- ③55℃の温湯での安定性：本品5個に水100mLを加えた懸濁液を55℃で放置し、10分後のカンデサルタンの残存率を求めた。
- ④懸濁液のpH：水20mLを入れたビーカーに本品1錠を入れてよくかき混ぜ懸濁液とし、この液のpHを測定した。

## ● 結果

- ①崩壊懸濁試験：10分以内に崩壊・懸濁した。
- ②通過性試験：8Fr.チューブ及び18Fr.ガストロボタンを通過した。

経管投与の可否	崩壊懸濁試験（水：約55℃）		通過性試験 （通過サイズ）
	5分	10分	
適1	×	○	8Fr.チューブ
適1	×	○	18Fr.ガストロボタン

○：完全崩壊、またはディスペンサーに吸い取り可能

×

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状況

③55℃の温湯での安定性：55℃、10分後のカンデサルタンの残存率<sup>\*</sup>は100.2%であった。

※試験開始時を100%とした

④懸濁液のpH：5.9

## ● 結論

カンデサルタン錠4mg「ケミファ」の簡易懸濁法を実施した結果、55℃の温湯で10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.のチューブ及び18Fr.のガストロボタンを通過し、「適1」と判定された。

また、懸濁液は55℃で10分間安定であることが確認された。

さらに、懸濁液のpHは5.9であった。

## 3) カンデサルタン錠8mg「ケミファ」

### ● 目的

カンデサルタン錠8mg「ケミファ」の経管投与の可否を確認するため、簡易懸濁法（崩壊懸濁試験、通過性試験）及び懸濁液の55℃の温湯での安定性試験を実施した。なお、補足的にpHの測定も行った。

### ● 試験方法

- ①崩壊懸濁試験：ディスペンサー内にカンデサルタン錠8mg「ケミファ」を1錠入れ、55℃の温湯20mLを吸い取り、5分間放置した後、ディスペンサーを90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。崩壊しない場合は、更に5分放置後、同様の操作を行った。
- ②通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管チューブならびに18Fr.の胃瘻カテーテル（ガストロボタン）に注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入した後に適量の水を同じ注射器で吸い取り、注入して経管チューブならびにガストロボタン内をそれぞれ洗い、残存する薬剤の有無を確認した。



- ③55℃の温湯での安定性：本品 5 個に水 100mL を加えた懸濁液を 55℃で放置し、10 分後のカンデサルタンの残存率を求めた。
- ④懸濁液の pH：水 20mL を入れたビーカーに本品 1 錠を入れてよくかき混ぜ懸濁液とし、この液の pH を測定した。

## ● 結果

- ①崩壊懸濁試験：10 分以内に崩壊・懸濁した。
- ②通過性試験：8Fr.チューブ及び 18Fr.ガストロボタンを通過した。

経管投与の可否	崩壊懸濁試験（水：約 55℃）		通過性試験 （通過サイズ）
	5分	10 分	
適 1	×	○	8Fr.チューブ
適 1	×	○	18Fr.ガストロボタン

- ：完全崩壊、またはディスペンサーに吸い取り可能  
 ×：投与困難な崩壊状況  
 △：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状況
- ③55℃の温湯での安定性：55℃、10 分後のカンデサルタンの残存率\*は 101.4%であった。  
 ※試験開始時を 100%とした
- ④懸濁液の pH：6.0

## ● 結論

カンデサルタン錠 8mg「ケミファ」の簡易懸濁法を実施した結果、55℃の温湯で 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.のチューブ及び 18Fr.のガストロボタンを通過し、「適 1」と判定された。

また、懸濁液は 55℃で 10 分間安定であることが確認された。

さらに、懸濁液の pH は 6.0 であった。

### 4) カンデサルタン錠 12mg「ケミファ」

## ● 目的

カンデサルタン錠 12mg「ケミファ」の経管投与の可否を確認するため、簡易懸濁法（崩壊懸濁試験、通過性試験）及び懸濁液の 55℃の温湯での安定性試験を実施した。なお、補足的に pH の測定も行った。

## ● 試験方法

- ①崩壊懸濁試験：ディスペンサー内にカンデサルタン錠 12mg「ケミファ」を 1 錠入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した後、ディスペンサーを 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。崩壊しない場合は、更に 5 分放置後、同様の操作を行った。
- ②通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管チューブならびに 18Fr.の胃瘻カテーテル（ガストロボタン）に注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入した後に適量の水を同じ注射器で吸い取り、注入して経管チューブならびにガストロボタン内をそれぞれ洗い、残存する薬剤の有無を確認した。
- ③55℃の温湯での安定性：本品 5 個に水 100mL を加えた懸濁液を 55℃で放置し、10 分後のカンデサルタンの残存率を求めた。
- ④懸濁液の pH：水 20mL を入れたビーカーに本品 1 錠を入れてよくかき混ぜ懸濁液とし、この液の pH を測定した。

## ● 結果

①崩壊懸濁試験：10 分以内に崩壊・懸濁した。

②通過性試験：8Fr.チューブ及び18Fr.ガストロボタンを通過した。

経管投与の可否	崩壊懸濁試験（水：約 55℃）		通過性試験 （通過サイズ）
	5分	10 分	
適 1	×	○	8Fr.チューブ
適 1	×	○	18Fr.ガストロボタン

○：完全崩壊、またはディスペンサーに吸い取り可能

×

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状況

③55℃の温湯での安定性：55℃、10 分後のカンデサルタンの残存率\*は 101.1%であった。

※試験開始時を 100%とした

④懸濁液の pH：6.2

## ● 結論

カンデサルタン錠 8mg「ケミファ」の簡易懸濁法を実施した結果、55℃の温湯で 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.のチューブ及び18Fr.のガストロボタンを通過し、「適 1」と判定された。

また、懸濁液は 55℃で 10 分間安定であることが確認された。

さらに、懸濁液の pH は 6.2 であった。

### ＜経管投与の可否の判定基準＞

適 1：10 分以内に溶解・懸濁し、8Fr.チューブまたは 18Fr.ガストロボタンを通過する

適 2：錠剤のコーティングを破壊すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブあるいは 18Fr.ガストロボタンを通過する

条 1：条件付通過：チューブサイズにより通過の状況が異なる

条 2：条件付通過：腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されていれば使用可能である

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない

出典：内服薬経管投与ハンドブック 第 2 版（じほう）

2. その他の関連資料  
該当資料なし