

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領2013に準拠して作成

持続性アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤

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 [FFP]

カンデサルタン錠 4mg [FFP]

カンデサルタン錠 8mg [FFP]

カンデサルタン錠 12mg [FFP]

Candesartan Tablets [FFP]

剤形	カンデサルタン錠 2mg [FFP]: 素錠 カンデサルタン錠 4mg [FFP]: 素錠 (割線入り) カンデサルタン錠 8mg [FFP]: 素錠 (割線入り) カンデサルタン錠 12mg [FFP]: 素錠 (割線入り)
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 [FFP]: 1錠中に日局 カンデサルタン シレキセチル 2mg 含有する。 カンデサルタン錠 4mg [FFP]: 1錠中に日局 カンデサルタン シレキセチル 4mg 含有する。 カンデサルタン錠 8mg [FFP]: 1錠中に日局 カンデサルタン シレキセチル 8mg 含有する。 カンデサルタン錠 12mg [FFP]: 1錠中に日局 カンデサルタン シレキセチル 12mg 含有する。
一般名	和名: カンデサルタン シレキセチル 洋名: Candesartan Tablets
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日 : 2014年 8月 15日 薬価基準収載年月日 : 2014年 12月 12日 発売年月日 : 2014年 12月 12日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 共創未来ファーマ株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 医療関係者向けホームページ http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html

本IFは2019年2月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[I F の作成]

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ① 「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体での I F については、医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調整法及び溶解後の安定性	17
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	17
7. 溶出性	17
8. 生物学的試験法	17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	30
10. 製剤中の有効成分の定量法	30
11. 力価	30
12. 混入する可能性のある夾雑物	30
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	30
14. その他	31
V. 治療に関する項目	32
1. 効能又は効果	32
2. 用法及び用量	32
3. 臨床成績	33
VI. 薬効薬理に関する項目	34
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	34
2. 薬理作用	34
VII. 薬物動態に関する項目	35
1. 血中濃度の推移、測定法	35
2. 薬物速度論的パラメータ	38
3. 吸収	39
4. 分布	39
5. 代謝	39
6. 排泄	39
7. トランスポーターに関する情報	40
8. 透析等による除去率	40

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	41
1. 警告内容とその理由	41
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	41
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	41
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	41
5. 慎重投与内容とその理由	41
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	42
7. 相互作用	43
8. 副作用	44
9. 高齢者への投与	45
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	45
11. 小児等への投与	45
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	45
13. 過量投与	45
14. 適用上の注意	46
15. その他の注意	46
16. その他	46
IX. 非臨床試験に関する項目	47
1. 薬理試験	47
2. 毒性試験	47
X. 管理的事項に関する項目	48
1. 規制区分	48
2. 有効期間又は使用期限	48
3. 貯法・保存条件	48
4. 薬剤取扱い上の注意点	48
5. 承認条件等	48
6. 包装	48
7. 容器の材質	48
8. 同一成分・同効薬	48
9. 国際誕生年月日	49
10. 製造・販売承認年月日及び承認番号	49
11. 薬価基準収載年月日	49
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	49
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	52
14. 再審査期間	52
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	52
16. 各種コード	53
17. 保険給付上の注意	53
X I. 文献	54
1. 引用文献	54
2. その他の参考文献	54
X II. 参考資料	55
1. 主な外国での発売状況	55
2. 海外における臨床支援情報	55
X III. 備考	56
その他の関連資料	56

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、持続性アンジオテンシン II 受容体拮抗剤であり、本邦では 1999 年に上市されている。

カンデサルタン錠 2mg「FFP」・カンデサルタン錠 4mg「FFP」及びカンデサルタン錠 8mg「FFP」・カンデサルタン錠 12mg「FFP」は富士フイルムファーマ株式会社が発発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2014 年 8 月に承認を得て、2014 年 12 月より製造・販売を行っている。

カンデサルタン錠 2mg「FFP」・カンデサルタン錠 4mg「FFP」及びカンデサルタン錠 8mg「FFP」・カンデサルタン錠 12mg「FFP」は承認時に日本薬局方溶出試験に適合している。

カンデサルタン錠 2mg「FFP」・カンデサルタン錠 4mg「FFP」及びカンデサルタン錠 8mg「FFP」は 2016 年 4 月に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の慢性心不全（軽症～中等症）の承認を取得した。

2019 年 2 月より共創未来ファーマ株式会社が製造販売承認を承継し、製造・販売を行っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 本剤は、持続的にアンジオテンシン II 受容体に作用を示す血圧降下剤である。
- 2) 本剤は、1 日 1 回の投与で高血圧症、腎実質性高血圧症に効果を示す薬剤である。
- 3) PTP シートの色調や錠剤の大きさ・色調は、先発品に近似している。
- 4) PTP シートは両面ピッチコントロール対応(GS1 コード、製品名、含量、血圧降下剤を明記)。
- 5) 重大な副作用として、血管浮腫、ショック、失神、意識消失、急性腎不全、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（頻度不明）。

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 「FFP」
カンデサルタン錠 4 mg 「FFP」
カンデサルタン錠 8 mg 「FFP」
カンデサルタン錠 12mg 「FFP」

(2) 洋名

Candesartan Tablets 2mg 「FFP」
Candesartan Tablets 4mg 「FFP」
Candesartan Tablets 8mg 「FFP」
Candesartan Tablets 12mg 「FFP」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「会社屋号略称」
薬食審査発第 0922001 号（平成 17 年 9 月 22 日）に基づく

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）

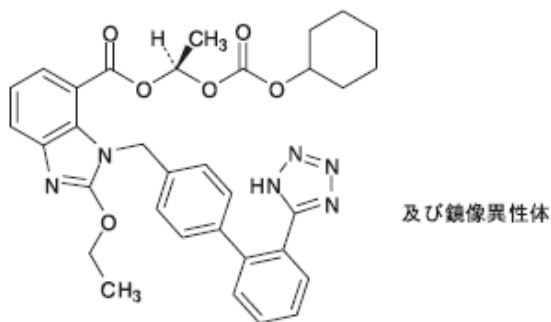
Candesartan Cilexetil（JAN）

(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

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₃H₃₄N₆O₆

分子量：610.66

II. 名称に関する項目

5. 化学名 (命名法)

(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

該当資料なし

7. CAS 登録番号

139481-59-7 (Candesartan Cilexetil)

145040-37-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。
結晶多形が認められる。

(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。

(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

(1) 各種条件下における安定性

該当資料なし

(2) 強制分解による生成物

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）













4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

	色・剤形	外形			サイズ		
		表面	裏面	側面	直径 (mm)	重量 (mg)	厚さ (mm)
カンデサルタン錠 2mg 「FFP」	白～帯黄白色の素錠				約 7.0	約 130.0	約 2.7
カンデサルタン錠 4mg 「FFP」	白～帯黄白色の割線入りの素錠				約 7.0	約 130.0	約 2.7
カンデサルタン錠 8mg 「FFP」	ごくうすいだいたい色の割線入りの素錠				約 7.0	約 130.0	約 2.7
カンデサルタン錠 12mg 「FFP」	うすいだいたい色の割線入り素錠				約 7.0	約 130.0	約 2.7

(2) 製剤の物性

溶出性：「IV. 製剤に関する項目 7.溶出性」の項参照

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

カンデサルタン錠 2mg 「FFP」：1錠中にカンデサルタン シレキセチル 2mg 含有する。

カンデサルタン錠 4mg 「FFP」：1錠中にカンデサルタン シレキセチル 4mg 含有する。

カンデサルタン錠 8mg 「FFP」：1錠中にカンデサルタン シレキセチル 8mg 含有する。

カンデサルタン錠 12mg 「FFP」：1錠中にカンデサルタン シレキセチル 12mg 含有する。

(2) 添加物

カンデサルタン錠 2mg 「FFP」：

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、ステアリン酸マグネシウム、その他 1 成分

カンデサルタン錠 4mg 「FFP」：

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、ステアリン酸マグネシウム、その他 1 成分

カンデサルタン錠 8mg 「FFP」：

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、ステアリン酸マグネシウム、

IV. 製剤に関する項目

黄色 5 号、その他 1 成分
 カンデサルタン錠 12mg 「FFP」：
 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、ステアリン酸マグネシウム、
 黄色 5 号、その他 1 成分

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

・カンデサルタン錠 2mg 「FFP」

カンデサルタン錠 2mg 「FFP」は、最終包装製品を用いた加速試験 (40°C±1°C、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、通常的环境下において少なくとも 3 年間安定であることが推測された。

<加速試験>

試験条件：最終包装製品の状態で、40°C±1°C、75%RH±5%RH

試験方法	試験条件	保存状態	試験項目	経過年月	
				開始時	6 箇月後
加速試験	40°C±1°C、 75%RH± 5%RH	PTP 包装	性状 白色～帯黄白色の素錠である	適合	適合
			確認試験 紫外可視吸光度測定法 波長 252～256nm、302～307nm	適合	適合
			純度試験 ^{※1}	適合	適合
			製剤均一性 ^{※2} (含量均一性試験) 判定値が 15.0%を超えない	1.26～ 2.41%	—
			溶出性 ^{※3} パドル法 50 回転、 45 分間の溶出率が 75%以上	91.9～ 96.3%	88.7～ 93.8%
			定量法 カンデサルタン シレキセチル 表示量の 95.0～105.0%	101.21～ 102.03%	100.63～ 101.70%

※1 規格：試料溶液のカンデサルタン シレキセチルに対する相対保持時間約 0.5 のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積の 1.5 倍より大きくなく、試料溶液のカンデサルタン シレキセチルに対する相対保持時間約 0.8、約 1.1 及び約 1.5 のピーク面積は、それぞれ標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積の 1/2 より大きくなく、試料溶液のカンデサルタン シレキセチルに対する相対保持時間約 2.0 のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のカンデサルタン シレキセチル、カンデサルタン シレキセチルに対する相対保持時間約 0.4 のピーク及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積の 1/10 より小さい。また、試料溶液のカンデサルタン シレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積の 4 倍より大きくない。

※2 安定性の評価に関与しない製剤均一性については、PTP 包装では、定量法において経時的な含量の低下は認められなかったため、開始時のみ実施した。

※3 試験液：ポリソルベート 20 の 1 g に水を加えて 100mL とした液、試験液量：900mL、測定：HPLC 法

IV. 製剤に関する項目

<無包装状態における安定性試験> (参考資料)

温度に関する安定性

【包装形態】

褐色ガラス瓶 (気密) : 検体を褐色ガラス瓶に入れ、密栓したもの。

【保存条件】

40°C (±2°C)

試験項目	経過月数			
	開始時	0.5ヶ月後	1ヶ月後	3ヶ月後
性状 白色～帯黄白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%) 50回転 試験液：水 45分, 75%以上	91.7～92.9	90.0～92.5	90.4～93.0	89.0～90.4
定量法 (%) カンデサルタン シレキセチル 95.0～105.0%	98.5	97.7	97.4	97.2
純度試験 加速試験に準ずる	適合	適合	適合	適合
硬度 (kg 重)	5.6	4.6	4.9	5.0

性状：n=3、溶出性：n=6(ベッセル)、定量法：n=3、類縁物質：n=3、硬度：n=5

湿度に関する安定性

【包装形態】

褐色ガラス瓶 (気密) : 検体を褐色ガラス瓶に入れ、密栓したもの。

【保存条件】

25°C (±2°C)、75%RH (±5% RH)

試験項目	経過月数			
	開始時	0.5ヶ月後	1ヶ月後	3ヶ月後
性状 白色～帯黄白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%) 50回転 試験液：水 45分, 75%以上	91.7～92.9	91.3～94.1	91.5～93.8	89.7～91.4
定量法 (%) カンデサルタン シレキセチル 95.0～105.0%	98.5	98.5	98.2	98.5
純度試験 加速試験に準ずる	適合	適合	適合	適合
硬度 (kg 重)	5.6	3.2	3.1	3.3

性状：n=3、溶出性：n=6(ベッセル)、定量法：n=3、類縁物質：n=3、硬度：n=5

IV. 製剤に関する項目

光に関する安定性

【包装形態】

無色ガラス瓶（気密）： 検体を無色ガラス瓶に入れ、密栓したもの。

【保存条件】

2000lux/hr×24 時間/日照射

試験項目	総照度		
	開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
性状 白色～帯黄白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし
溶出性 (%) 50 回転 試験液：水 45 分, 75%以上	91.7～92.9	88.5～93.7	88.4～90.9
定量法 (%) カンデサルタン シレキセチル 95.0～105.0%	98.5	96.9	97.0
純度試験 加速試験に準ずる	適合	適合	適合
硬度 (kg 重)	5.6	5.0	5.1

性状：n=3、溶出性：n=6(ベッセル)、定量法：n=3、類縁物質：n=3、硬度：n=5

粉砕時の安定性

【検体】

カンデサルタン錠 2mg「FFP」(LOT No. A14A1) をミルミキサーを用いて粉砕したもの。

【包装形態】

ファルコンチューブ（密栓）

【保存条件】

40℃ (±2℃)

試験項目	経過月数			
	開始時	0.5 ヶ月後	1 ヶ月後	3 ヶ月後
性状 白色～帯黄白色の粉末	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 (%) カンデサルタン シレキセチル 95.0～105.0%	99.1	99.1	98.2	97.0
純度試験 加速試験に準ずる	適合	適合	適合	適合

性状：n=3、定量法：n=3、類縁物質：n=3

IV. 製剤に関する項目

・カンデサルタン錠 4mg 「FFP」

カンデサルタン錠 4mg 「FFP」は、最終包装製品を用いた加速試験 (40°C±1°C、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、通常的环境下において少なくとも 3 年間安定であることが推測された。

<加速試験>

試験条件：最終包装製品の状態で、40°C±1°C、75%RH±5%RH

試験方法	試験条件	保存状態	試験項目	経過年月	
				開始時	6 箇月後
加速試験	40°C±1°C、 75%RH± 5%RH	PTP 包装	性状 白色～帯黄白色の割線入りの 素錠である	適合	適合
			確認試験 紫外可視吸光度測定法 波長 252～256nm、302～307nm	適合	適合
			純度試験 ^{※1}	適合	適合
			製剤均一性 ^{※2} (含量均一性試験) 判定値が 15.0%を超えない	1.18～ 2.20%	—
			溶出性 ^{※3} パドル法 50 回転、 45 分間の溶出率が 75%以上	93.2～ 99.5%	89.8～ 97.3%
			定量法 カンデサルタン シレキセチル 表示量の 95.0～105.0%	101.33～ 101.81%	101.33～ 102.10%

※1 規格：試料溶液のカンデサルタン シレキセチルに対する相対保持時間約 0.5 のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積の 1.5 倍より大きくなく、試料溶液のカンデサルタン シレキセチルに対する相対保持時間約 0.8、約 1.1 及び約 1.5 のピーク面積は、それぞれ標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積の 1/2 より大きくなく、試料溶液のカンデサルタン シレキセチルに対する相対保持時間約 2.0 のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のカンデサルタン シレキセチル、カンデサルタン シレキセチルに対する相対保持時間約 0.4 のピーク及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積の 1/10 より小さい。また、試料溶液のカンデサルタン シレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積の 4 倍より大きくない。

※2 安定性の評価に関与しない製剤均一性については、PTP 包装では、定量法において経時的な含量の低下は認められなかったため、開始時のみ実施した。バラ包装では、定量法において経時的な含量の低下が認められたため、開始時及び 6 箇月後について実施した。

※3 試験液：ポリソルベート 20 の 1 g に水を加えて 100mL とした液、試験液量：900mL、測定：HPLC 法

<無包装状態における安定性試験> (参考資料)

温度に関する安定性

【包装形態】

褐色ガラス瓶 (気密)： 検体を褐色ガラス瓶に入れ、密栓したもの。

【保存条件】

40°C (±2°C)

IV. 製剤に関する項目

試験項目	経過月数			
	開始時	0.5ヶ月後	1ヶ月後	3ヶ月後
性状 白色～帯黄白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%) 50回転 試験液：水 45分, 75%以上	89.6～93.3	88.3～89.4	88.4～89.4	85.8～87.9
定量法 (%) カンデサルタン シレキセチル 95.0～105.0%	99.3	98.9	98.5	98.1
純度試験 加速試験に準ずる	適合	適合	適合	適合
硬度 (kg 重)	4.5	3.6	4.1	4.0

性状：n=3、溶出性：n=6(ベッセル)、定量法：n=3、類縁物質：n=3、硬度：n=5

湿度に関する安定性

【包装形態】

褐色ガラス瓶（開栓）： 検体を褐色ガラス瓶に入れ、開栓したもの。

【保存条件】

25°C (±2°C)、75%RH (±5% RH)

試験項目	経過月数			
	開始時	0.5ヶ月後	1ヶ月後	3ヶ月後
性状 白色～帯黄白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%) 50回転 試験液：水 45分, 75%以上	89.6～93.3	90.0～91.9	89.0～91.5	89.3～90.3
定量法 (%) カンデサルタン シレキセチル 95.0～105.0%	99.3	98.4	98.6	99.2
純度試験 加速試験に準ずる	適合	適合	適合	適合
硬度 (kg 重)	4.5	3.1	3.0	3.1

性状：n=3、溶出性：n=6(ベッセル)、定量法：n=3、類縁物質：n=3、硬度：n=5

光に関する安定性

【包装形態】

無色ガラス瓶（気密）： 検体を無色ガラス瓶に入れ、密栓したもの。

【保存条件】

2000lux/hr×24時間/日照射

IV. 製剤に関する項目

試験項目	総照度		
	開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
性状 白色～帯黄白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし
溶出性 (%) 50 回転 試験液：水 45 分, 75%以上	89.6～93.3	88.6～90.1	86.8～88.8
定量法 (%) カンデサルタン シレキセチル 95.0～105.0%	99.3	97.3	98.3
純度試験 加速試験に準ずる	適合	適合	適合
硬度 (kg 重)	4.5	3.8	4.0

性状：n=3、溶出性：n=6(ベッセル)、定量法：n=3、類縁物質：n=3、硬度：n=5

粉砕時の安定性

【検体】

カンデサルタン錠 4mg「FFP」(LOT No. A14B1) をミルミキサーを用いて粉砕したもの。

【包装形態】

ファルコンチューブ (密栓)

【保存条件】

40°C (±2°C)

試験項目	経過月数			
	開始時	0.5 ヶ月後	1 ヶ月後	3 ヶ月後
性状 白色～帯黄白色の粉末	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 (%) カンデサルタン シレキセチル 95.0～105.0%	100.1	100.0	99.1	98.5
純度試験 加速試験に準ずる	適合	適合	適合	適合

性状：n=3、定量法：n=3、類縁物質：n=3

・カンデサルタン錠 8mg「FFP」

カンデサルタン錠 8mg「FFP」は、最終包装製品を用いた加速試験 (40°C±1°C、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、通常的环境下において少なくとも 3 年間安定であることが推測された。

IV. 製剤に関する項目

<加速試験>

試験条件：最終包装製品の状態で、40°C±1°C、75%RH±5%RH

試験方法	試験条件	保存状態	試験項目	経過年月	
				開始時	6箇月後
加速試験	40°C±1°C、 75%RH± 5%RH	PTP 包装	性状 ごくうすいだい色の割線 入りの素錠である	適合	適合
			確認試験 紫外可視吸光度測定法 波長 252～256nm、302～307nm	適合	適合
			純度試験 ^{※1}	適合	適合
			製剤均一性 ^{※2} (含量均一性試験) 判定値が 15.0%を超えない	0.72～ 2.14%	—
			溶出性 ^{※3} パドル法 50 回転、 45 分間の溶出率が 75%以上	91.9～ 98.0%	87.1～ 92.8%
			定量法 カンデサルタン シレキセチル 表示量の 95.0～105.0%	100.78～ 101.04%	99.77～ 100.39%

※1 規格：試料溶液のカンデサルタン シレキセチルに対する相対保持時間約 0.5 のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積の 1.5 倍より大きくなく、試料溶液のカンデサルタン シレキセチルに対する相対保持時間約 0.8、約 1.1 及び約 1.5 のピーク面積は、それぞれ標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積の 1/2 より大きくなく、試料溶液のカンデサルタン シレキセチルに対する相対保持時間約 2.0 のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のカンデサルタン シレキセチル、カンデサルタン シレキセチルに対する相対保持時間約 0.4 のピーク及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積の 1/10 より小さい。また、試料溶液のカンデサルタン シレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積の 4 倍より大きくない。

※2 安定性の評価に関与しない製剤均一性については、PTP 包装では、定量法において経時的な含量の低下は認められなかったため、開始時のみ実施した。バラ包装では、定量法において経時的な含量の低下が認められたため、開始時及び 6 箇月後について実施した。

※3 試験液：ポリソルベート 20 の 1 g に水を加えて 100mL とした液、試験液量：900mL、測定：HPLC 法

<無包装状態における安定性試験> (参考資料)

温度に関する安定性

【包装形態】

褐色ガラス瓶 (気密)： 検体を褐色ガラス瓶に入れ、密栓したもの。

【保存条件】

40°C (±2°C)

試験項目	経過月数			
	開始時	0.5ヶ月後	1ヶ月後	3ヶ月後
性状 ごくうすいだい色の割線入りの素錠	ごくうすいだい色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%) 50 回転 試験液：水 45 分、75%以上	86.1～88.2	86.4～87.3	85.3～86.5	82.7～84.4

IV. 製剤に関する項目

定量法 (%) カンデサルタン シレキセチル 95.0~105.0%	98.2	98.2	97.9	97.1
純度試験 加速試験に準ずる	適合	適合	適合	適合
硬度 (kg)	5.8	4.5	4.9	5.0

性状：n=3、溶出性：n=6(ベッセル)、定量法：n=3、類縁物質：n=3、硬度：n=5

湿度に関する安定性

【包装形態】

褐色ガラス瓶 (開栓) : 検体を褐色ガラス瓶に入れ、開栓したもの。

【保存条件】

25°C (±2°C)、75%RH (±5% RH)

試験項目	経過月数			
	開始時	0.5ヶ月後	1ヶ月後	3ヶ月後
性状 ごくうすいだいだい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	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%) 50回転 試験液：水 45分, 75%以上	86.1~88.2	86.5~87.3	85.1~87.9	83.6~85.7
定量法 (%) カンデサルタン シレキセチル 95.0~105.0%	98.2	98.4	98.1	97.9
純度試験 加速試験に準ずる	適合	適合	適合	適合
硬度 (kg)	5.8	3.6	3.8	4.0

性状：n=3、溶出性：n=6(ベッセル)、定量法：n=3、類縁物質：n=3、硬度：n=5

光に関する安定性

【包装形態】

無色ガラス瓶 (気密) : 検体を無色ガラス瓶に入れ、密栓したもの。

【保存条件】

2000lux/hr×24時間/日照射

試験項目	総照度		
	開始時	60万 lux・hr	120万 lux・hr
性状 ごくうすいだいだい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	変化なし	変化なし
溶出性 (%) 50回転 試験液：水 45分, 75%以上	86.1~88.2	85.1~87.1	84.7~86.5

IV. 製剤に関する項目

定量法 (%) カンデサルタン シレキセチル 95.0~105.0%	98.2	97.3	98.0
純度試験 加速試験に準ずる	適合	適合	適合
硬度 (kg)	5.8	4.4	5.4

性状：n=3、溶出性：n=6(ベッセル)、定量法：n=3、類縁物質：n=3、硬度：n=5

粉砕時の安定性

【検体】

カンデサルタン錠 8mg「FFP」(LOT No. A14B1) をミルミキサーを用いて粉砕したもの。

【包装形態】

ファルコンチューブ (密栓)

【保存条件】

40°C (±2°C)

試験項目	経過月数			
	開始時	0.5ヶ月後	1ヶ月後	3ヶ月後
性状 ごくうすいだいだい色の粉末	ごくうすいだいだい色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 (%) カンデサルタン シレキセチル 95.0~105.0%	99.0	99.1	98.4	99.2
純度試験 加速試験に準ずる	適合	適合	適合	適合

性状：n=3、定量法：n=3、類縁物質：n=3

・カンデサルタン錠 12mg 「FFP」

カンデサルタン錠 12mg 「FFP」は、最終包装製品を用いた加速試験 (40°C±1°C、相対湿度 75%、6 カ月) の結果、通常的环境下において少なくとも3年間安定であることが推測された。

<加速試験>

試験条件：最終包装製品の状態で、40°C±1°C、75%RH±5%RH

試験方法	試験条件	保存状態	試験項目	経過年月	
				開始時	6箇月後
加速試験	40°C±1°C、 75%RH± 5%RH	PTP 包装	性状 うすいだいだい色の割線入りの素錠である	適合	適合
			確認試験 紫外可視吸光度測定法 波長 252~256nm、302~307nm	適合	適合
			純度試験 ^{※1}	適合	適合

IV. 製剤に関する項目

			製剤均一性 ^{※2} (含量均一性試験) 判定値が15.0%を超えない	1.51～ 2.13%	—
			溶出性 ^{※3} パドル法 50回転、 45分間の溶出率が75%以上	91.7～ 98.7%	86.4～ 90.7%
			定量法 カンデサルタン シレキセチル 表示量の95.0～105.0%	100.67～ 101.23%	100.33～ 100.93%

※1 規格：試料溶液のカンデサルタン シレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のカンデサルタン シレキセチルに対する相対保持時間約0.8、約1.1及び約1.5のピーク面積は、それぞれ標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のカンデサルタン シレキセチルに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のカンデサルタン シレキセチル、カンデサルタン シレキセチルに対する相対保持時間約0.4のピーク及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカンデサルタン シレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のカンデサルタン シレキセチルのピーク面積の4倍より大きくない。

※2 安定性の評価に関与しない製剤均一性については、PTP包装では、定量法において経時的な含量の低下は認められなかったため、開始時のみ実施した。

※3 試験液：ポリソルベート20の1gに水を加えて100mLとした液、試験液量：900mL、測定：HPLC法

<無包装状態における安定性試験> (参考資料)

温度に関する安定性

【包装形態】

褐色ガラス瓶 (気密)： 検体を褐色ガラス瓶に入れ、密栓したもの。

【保存条件】

40℃ (±2℃)

試験項目	経過月数			
	開始時	0.5ヶ月後	1ヶ月後	3ヶ月後
性状 うすいだい色の割線入りの素錠	うすいだい色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%) 50回転 試験液：水 45分, 75%以上	85.5～86.7	90.0～92.5	81.9～83.7	79.0～82.2
定量法 (%) カンデサルタン シレキセチル 95.0～105.0%	98.4	98.3	97.4	97.6
純度試験 加速試験に準ずる	適合	適合	適合	適合
硬度 (kg重)	6.1	5.2	5.2	5.7

性状：n=3、溶出性：n=6(ベッセル)、定量法：n=3、類縁物質：n=3、硬度：n=5

IV. 製剤に関する項目

湿度に関する安定性

【包装形態】

褐色ガラス瓶（開栓）： 検体を褐色ガラス瓶に入れ、開栓したもの。

【保存条件】

25°C (±2°C)、75%RH (±5% RH)

試験項目	経過月数			
	開始時	0.5ヶ月後	1ヶ月後	3ヶ月後
性状 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	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%) 50回転 試験液：水 45分, 75%以上	85.5~86.7	84.3~86.6	83.9~86.1	81.9~83.9
定量法 (%) カンデサルタン シレキセチル 95.0~105.0%	98.4	99.2	98.1	98.8
純度試験 加速試験に準ずる	適合	適合	適合	適合
硬度 (kg 重)	6.1	3.6	3.7	4.1

性状：n=3、溶出性：n=6(ベッセル)、定量法：n=3、類縁物質：n=3、硬度：n=5

光に関する安定性

【包装形態】

無色ガラス瓶（気密）： 検体を無色ガラス瓶に入れ、密栓したもの。

【保存条件】

2000lux/hr×24時間/日照射

試験項目	総照度		
	開始時	60万 lux・hr	120万 lux・hr
性状 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	変化なし	変化なし
溶出性 (%) 50回転 試験液：水 45分, 75%以上	85.5~86.7	85.1~85.7	82.4~83.4
定量法 (%) カンデサルタン シレキセチル 95.0~105.0%	98.4	97.6	98.1
純度試験 加速試験に準ずる	適合	適合	適合
硬度 (kg)	6.1	4.8	5.3

IV. 製剤に関する項目

粉碎時の安定性

【検体】

カンデサルタン錠 12mg「FFP」(LOT No. A14A1) をミルミキサーを用いて粉碎したものを。

【包装形態】

ファルコンチューブ (密栓)

【保存条件】

40°C (±2°C)

試験項目	経過月数			
	開始時	0.5ヶ月後	1ヶ月後	3ヶ月後
性状 うすいだいだい色の粉末	うすいだいだい色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 (%) カンデサルタン シレキセチル 95.0~105.0%	99.5	99.4	98.9	98.0
純度試験 加速試験に準ずる	適合	適合	適合	適合

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

・カンデサルタン錠 2mg 「FFP」

(1)カンデサルタン錠 2mg 「FFP」 の公的溶出規格への適合

カンデサルタン錠 2mg 「FFP」 は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格 (ポリソルベート 20 1g に水を加えて 100ml としたもの。50rpm で 45 分間の溶出率は 75%以上) に適合していることが確認されている。

(2) カンデサルタン錠 2mg 「FFP」 の溶出挙動における類似性

カンデサルタン錠 2mg 「FFP」 とカンデサルタン錠 4mg 「FFP」 の溶出挙動の類似性を検討するため、溶出試験を実施した。

試験製剤：カンデサルタン錠 2mg 「FFP」

標準製剤：カンデサルタン錠 4mg 「FFP」

なお、標準製剤は同時申請品目であり、ヒト試験において先発医薬品と生物学的に同等であることが判断された製剤である。

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)

試験法：溶出試験法 (パドル法)

試験回数：12 ベッセル

IV. 製剤に関する項目

試験液：900mL、37±0.5°C

pH1.2：日局「溶出試験第1液」

pH4.0：薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8：日局「溶出試験第2液」

水

0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2：pH1.2 試験液にポリソルベート 80 を添加した

0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0：pH4.0 試験液にポリソルベート 80 を添加した

0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8：pH6.8 試験液にポリソルベート 80 を添加した

測定方法：液体クロマトグラフィー

回転数：50回転 pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2、0.01w/v%
ポリソルベート 80 含有 pH4.0、0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8

100回転 0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8

判定基準：

1)平均溶出率

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

pH1.2 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間で
のみ評価し、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 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間で
のみ評価し、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。

pH6.8 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%に達しないとき、標準製剤が規定さ
れた試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時
間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±6%の範囲にあるか、又は f_2 関
数の値が 61 以上である。

水 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間で
のみ評価し、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。

0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間で
のみ評価し、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。

0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間で
のみ評価し、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。

0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以上となる時、標準製剤の平均溶
出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶
出率の±10%の範囲にあるか、または f_2 関数の値は 50 以上である。

0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8 (100rpm)

IV. 製剤に関する項目

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以上となると、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±10%の範囲にあるか、または f_2 関数の値は 50 以上である

2) 個々の溶出率

pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、

0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2、0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0 (各 50rpm)

標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達しないとき、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。

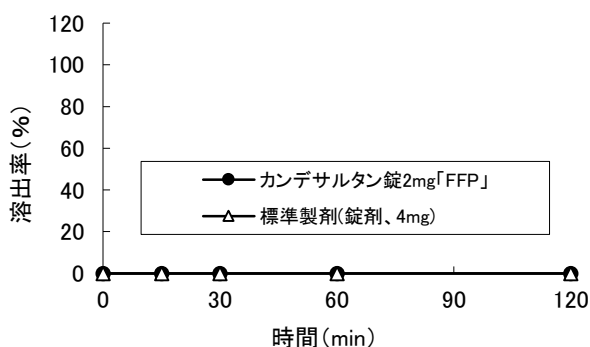
0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8 (50rpm) (100rpm)

標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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。

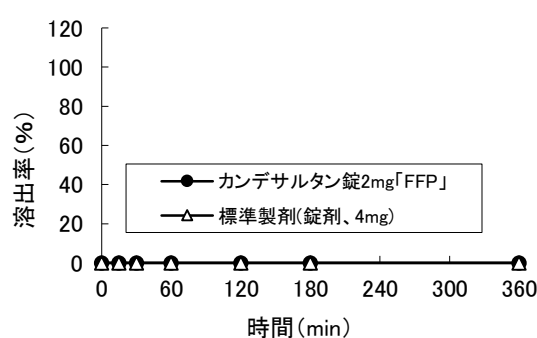
試験結果：

図 1：カンデサルタン錠 2mg「FFP」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

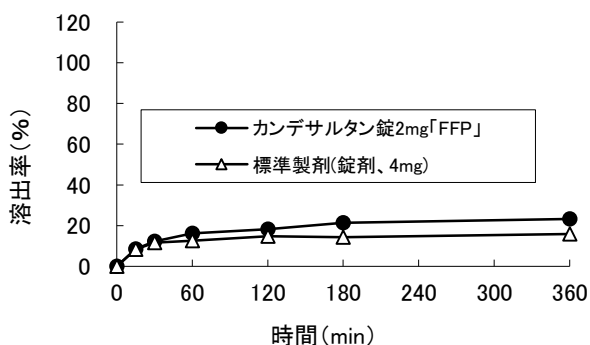
【pH1.2、50rpm】



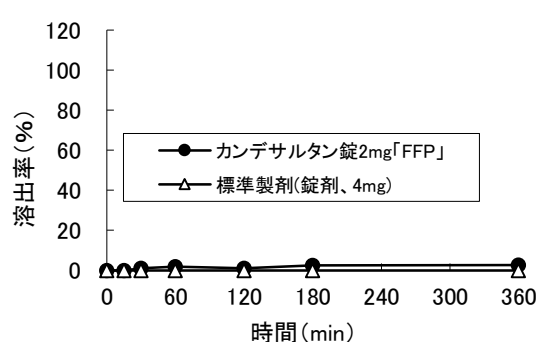
【pH4.0、50rpm】



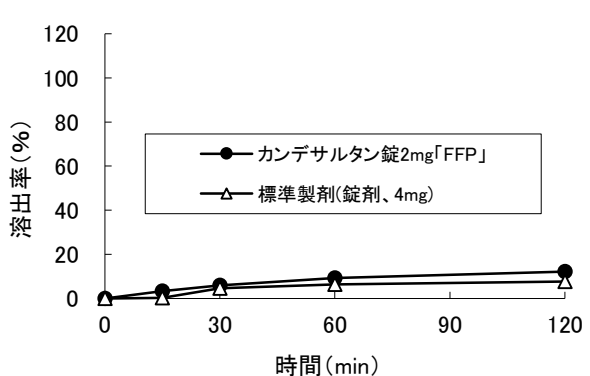
【pH6.8、50rpm】



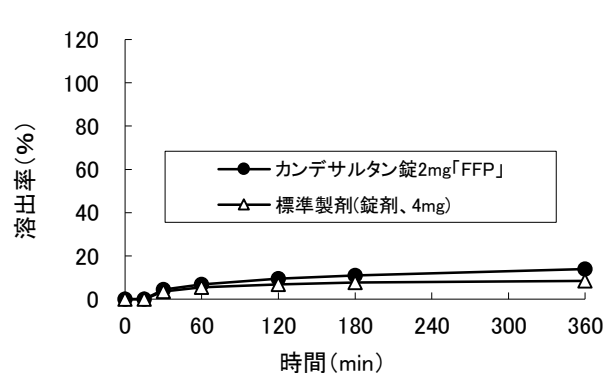
【水、50rpm】



【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2、50rpm】

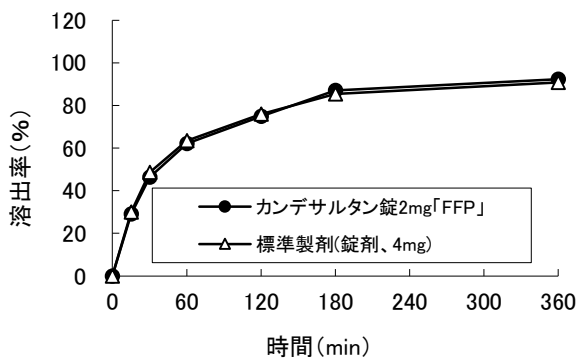


【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0、50rpm】



IV. 製剤に関する項目

【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8、50rpm 】



【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8、100rpm 】

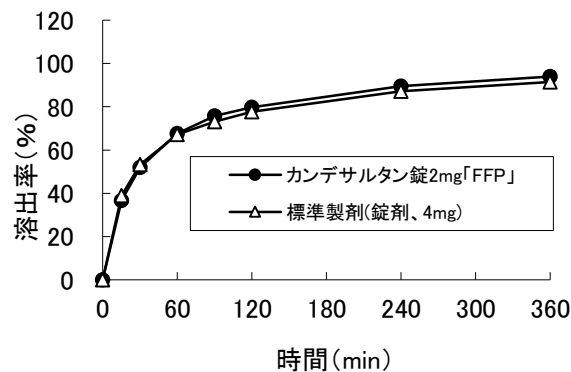


表 1：溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			平均溶出率%		判定	
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤、4mg)	カンデサルタン錠 2mg 「FFP」		
50rpm	pH1.2	120分	0.00	0.00	適合	
	pH4.0	360分	0.00	0.00	適合	
	pH6.8	水	15分	8.35	8.53	適合
			360分	15.93	23.39	
	0.01w/v%ポリソルベート 80 含有	pH6.8	15分	0.00	2.60	適合
			360分	7.68	12.26	適合
			120分	8.53	13.92	適合
0.01w/v%ポリソルベート 80 含有	pH6.8	30分	48.63	46.37	適合	
		240分	85.42	87.08		
100rpm	0.01w/v%ポリソルベート 80 含有	15分	38.91	36.69	適合	
		240分	87.18	89.59		

表 2：f2関数の算出

試験液 (回転数)	溶出比較時点	標準製剤の平均溶出率 (%)	試験製剤の平均溶出率 (%)	f2 関数
pH6.8 (50rpm)	21分	9.69	10.02	77.2
	42分	12.09	13.86	
	63分	12.79	16.36	
	84分	13.54	17.09	

2) 個々の溶出率

表 3：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

試験条件			カンデサルタン錠 2mg 「FFP」の平均溶出率%	個々の溶出率の 最小値 及び最大値%		判定
回転数	試験液	採取時間				
50rpm	pH1.2	120分	0.00	N.D.	N.D.	適合

IV. 製剤に関する項目

	pH4.0	360分	0.00	N.D.	N.D.	適合
	pH6.8	360分	23.39	22.1	24.1	適合
	水	360分	2.60	N.D.	4.9	適合
	0.01w/v%ポリソルベート80含有pH1.2	120分	12.26	11.8	12.9	適合
	0.01w/v%ポリソルベート80含有pH4.0	360分	13.92	13.3	14.6	適合
	0.01w/v%ポリソルベート80含有pH6.8	240分	87.08	86.0	88.5	適合
100rpm	0.01w/v%ポリソルベート80含有pH6.8	240分	89.59	87.8	91.7	適合

溶出率が3%未満は「N.D.」とした。

試験製剤の個々の溶出率は試験製剤の平均溶出率の±15%の範囲内であった。

上記1)及び2)の両基準を満たしていたため、標準製剤と試験製剤の溶出率は同等であると判断された。

結論

「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」に従い、カンデサルタン錠2mg「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、8条件全てにおいて基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

・カンデサルタン錠4mg「FFP」

(1)カンデサルタン錠4mg「FFP」の公的溶出規格への適合

カンデサルタン錠4mg「FFP」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格（ポリソルベート20 1gに水を加えて100m lとしたもの。 50rpm で45分間の溶出率は75%以上）に適合していることが確認されている。

(2)カンデサルタン錠4mg「FFP」の溶出挙動における類似性

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

試験法：溶出試験法（パドル法）

試験回数：12ベッセル

試験液：900mL、37±0.5℃

pH1.2：日局「溶出試験第1液」

pH4.0：薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8：日局「溶出試験第2液」

水

0.01w/v%ポリソルベート80含有pH1.2：pH1.2試験液にポリソルベート80を添加した

0.01w/v%ポリソルベート80含有pH4.0：pH4.0試験液にポリソルベート80を添加した

0.01w/v%ポリソルベート80含有pH6.8：pH6.8試験液にポリソルベート80を添加した

測定方法：液体クロマトグラフィー

回転数：50回転pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、0.01w/v%ポリソルベート80含有pH1.2、0.01w/v%ポリソルベート80含有pH4.0、0.01w/v%ポリソルベート80含有pH6.8

100回転0.01w/v%ポリソルベート80含有pH6.8

判定基準：

1)平均溶出率

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

IV. 製剤に関する項目

pH1.2 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 9\%$ の範囲にある。

pH4.0 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 9\%$ の範囲にある。

pH6.8 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 53 以上である。

水 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 9\%$ の範囲にある。

0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 9\%$ の範囲にある。

0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 9\%$ の範囲にある。

0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 15\%$ の範囲にあるか、または f_2 関数の値は 42 以上である。

0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8 (100rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

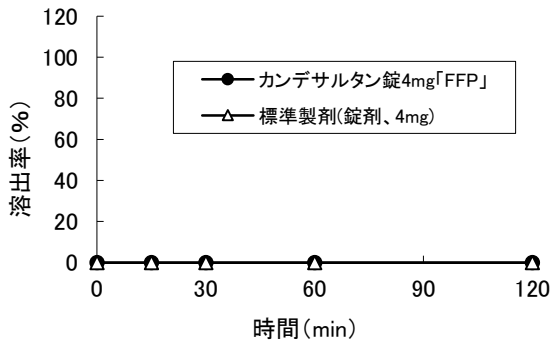
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 15\%$ の範囲にあるか、または f_2 関数の値は 42 以上である。

IV. 製剤に関する項目

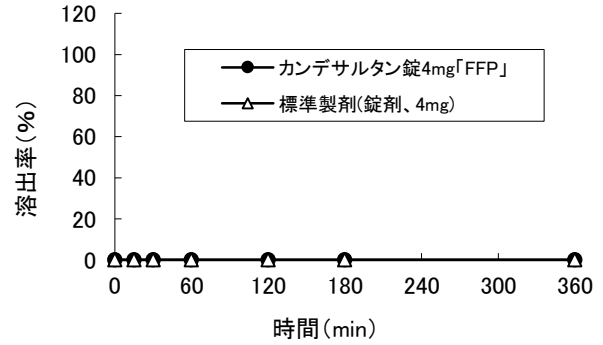
試験結果：

図2：カンデサルタン錠4mg「FFP」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

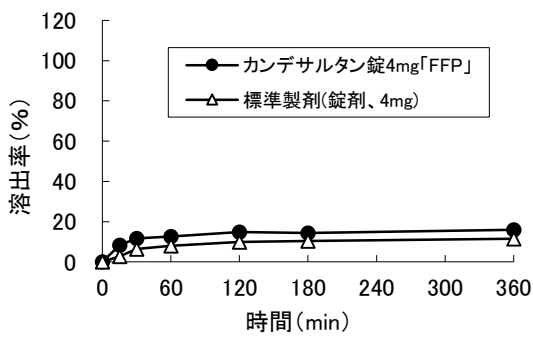
【pH1.2、50rpm】



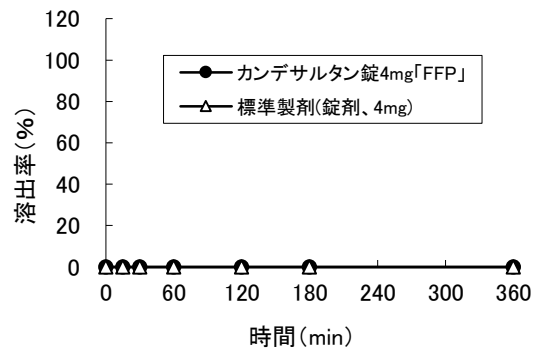
【pH4.0、50rpm】



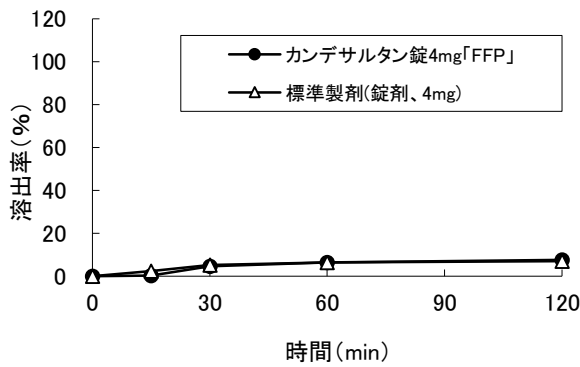
【pH6.8、50rpm】



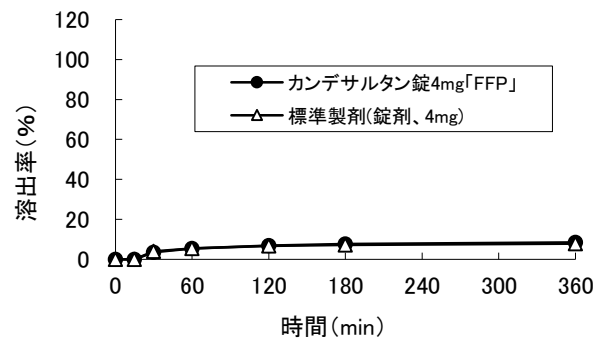
【水、50rpm】



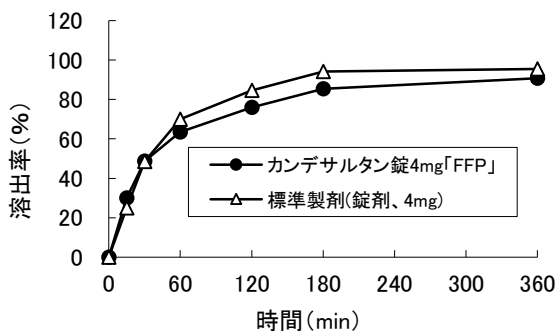
【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2、50rpm】



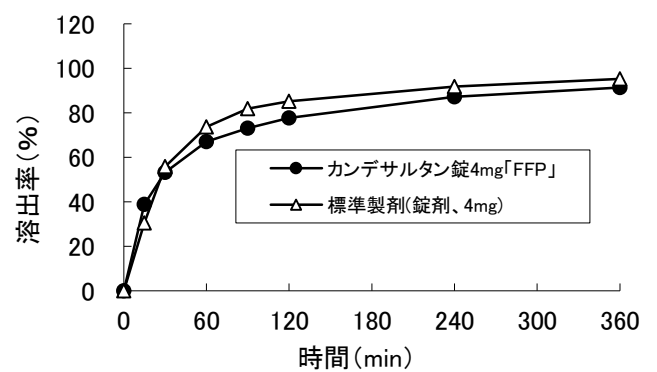
【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0、50rpm】



【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8、50rpm】



【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8、100rpm】



IV. 製剤に関する項目

表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			平均溶出率%			判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤、4mg)	カンデサルタン錠 4mg「FFP」	差	
50rpm	pH1.2	120分	0.00	0.00	0.00	適合
	pH4.0	360分	0.00	0.00	0.00	適合
	pH6.8	30分	6.35	11.70	5.35	適合
		360分	11.45	15.93	4.48	
	水	360分	0.00	0.00	0.00	適合
	0.01w/v%ポリソルベート80含有pH1.2	120分	7.03	7.68	0.65	適合
	0.01w/v%ポリソルベート80含有pH4.0	360分	7.93	8.53	0.60	適合
0.01w/v%ポリソルベート80含有pH6.8	30分	48.55	48.63	0.08	適合	
	120分	84.59	75.96	8.63		
100rpm	0.01w/v%ポリソルベート80含有pH6.8	15分	30.60	38.91	8.31	適合
		120分	85.13	77.73	7.40	

結論

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、カンデサルタン錠 4mg「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、8条件全てにおいて基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

・カンデサルタン錠 8mg「FFP」

(1)カンデサルタン錠 8mg「FFP」の公的溶出規格への適合

カンデサルタン錠 8mg「FFP」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格（ポリソルベート 20 1gに水を加えて100m lとしたもの。 50rpmで45分間の溶出率は75%以上）に適合していることが確認されている。

(2)カンデサルタン錠 8mg「FFP」の溶出挙動における類似性

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

試験法：溶出試験法（パドル法）

試験回数：12ベッセル

試験液：900mL、37±0.5℃

pH1.2：日局「溶出試験第1液」

pH4.0：薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8：日局「溶出試験第2液」

水

0.01w/v%ポリソルベート80含有pH1.2：pH1.2試験液にポリソルベート80を添加した

0.01w/v%ポリソルベート80含有pH4.0：pH4.0試験液にポリソルベート80を添加した

0.01w/v%ポリソルベート80含有pH6.8：pH6.8試験液にポリソルベート80を添加した

測定方法：液体クロマトグラフィー

回転数：50回転：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、0.01w/v%ポリソルベート80含有pH1.2、0.01w/v%ポリソルベート80含有pH4.0、0.01w/v%ポリソルベート80含有pH6.8

100回転：0.01w/v%ポリソルベート80含有pH6.8

IV. 製剤に関する項目

判定基準：

1) 平均溶出率

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

pH1.2 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 9\%$ の範囲にある。

pH4.0 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 9\%$ の範囲にある。

pH6.8 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 9\%$ の範囲にある。

水 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 9\%$ の範囲にある。

0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 53 以上である。

0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 53 以上である。

0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 15\%$ の範囲にあるか、または f_2 関数の値は 42 以上である。

0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8 (100rpm)

標準製剤が 15～30 分以内に平均 85%以上溶出する場合

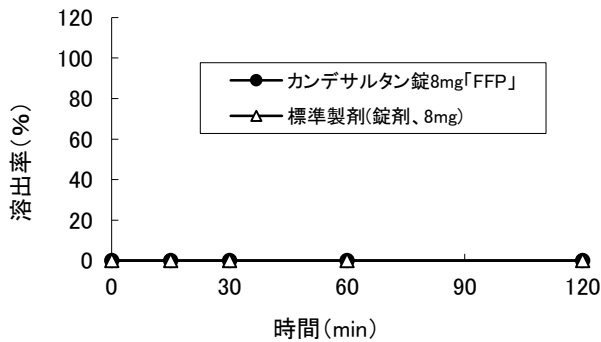
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 15\%$ の範囲にあるか、または f_2 関数の値は 42 以上である。

IV. 製剤に関する項目

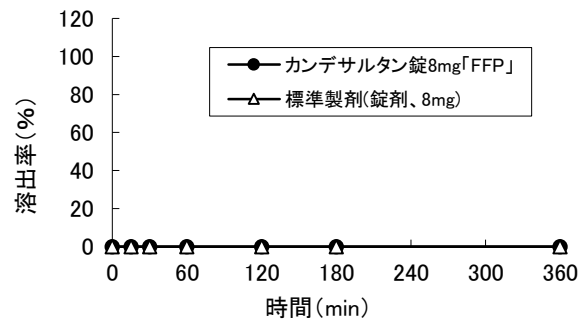
試験結果：

図3：カンデサルタン錠8mg「FFP」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

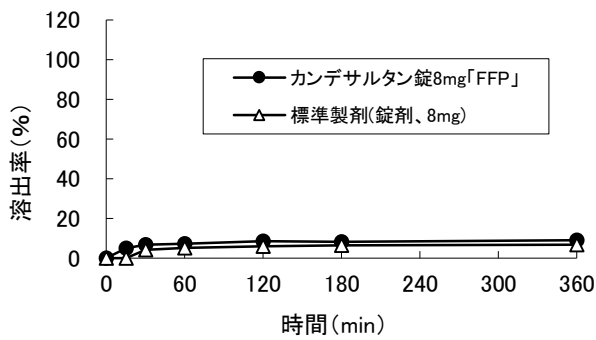
【pH1.2、50rpm】



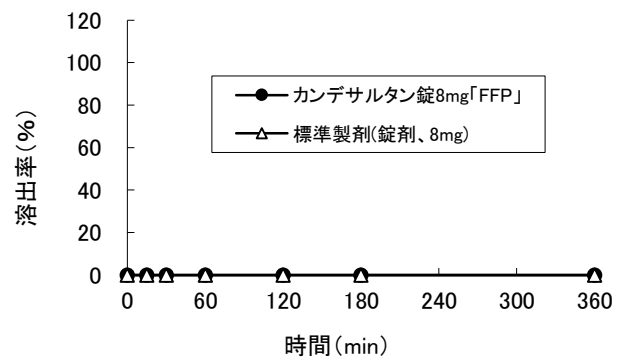
【pH4.0、50rpm】



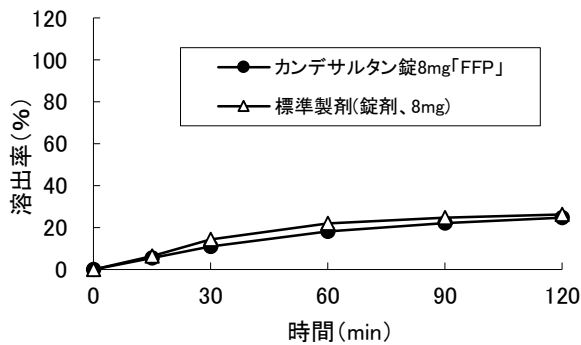
【pH6.8、50rpm】



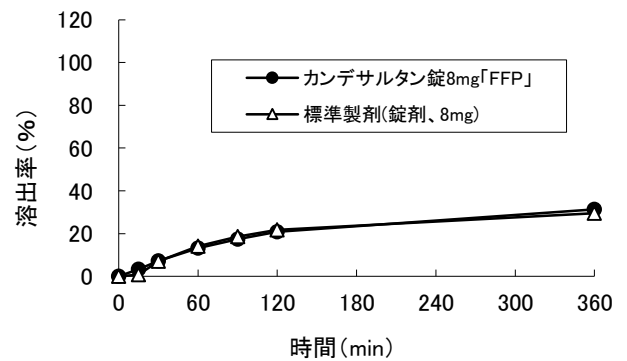
【水、50rpm】



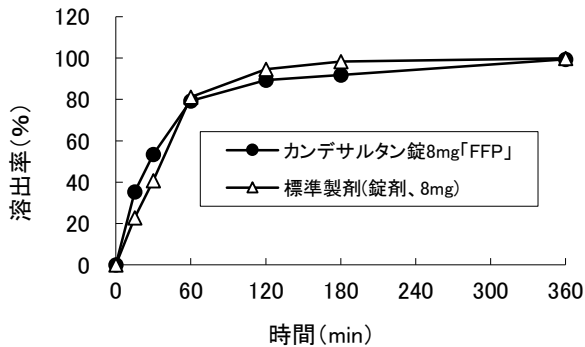
【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2、50rpm】



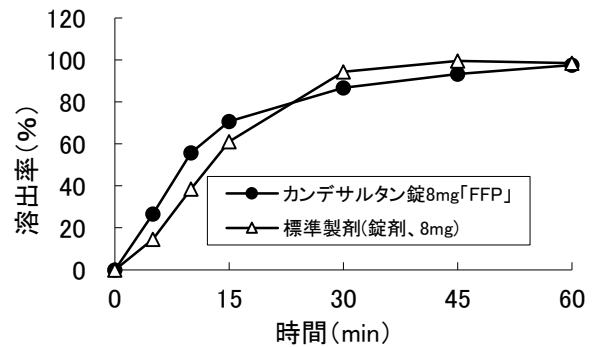
【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0、50rpm】



【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8、50rpm】



【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8、100rpm】



IV. 製剤に関する項目

表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			平均溶出率%			判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤、8mg)	カンデサルタン錠 8mg「FFP」	差	
50rpm	pH1.2	120分	0.00	0.00	0.00	適合
	pH4.0	360分	0.00	0.00	0.00	適合
	pH6.8	360分	6.71	8.98	2.27	適合
	水	360分	0.00	0.00	0.00	適合
	0.1w/v%ポリソルベート80含有pH1.2	30分	14.28	10.97	3.31	適合
	0.1w/v%ポリソルベート80含有pH4.0	120分	26.28	24.71	1.57	適合
	0.1w/v%ポリソルベート80含有pH4.0	60分	14.11	13.26	0.85	適合
	0.1w/v%ポリソルベート80含有pH4.0	360分	29.44	31.29	1.85	適合
100rpm	0.1w/v%ポリソルベート80含有pH6.8	15分	40.73	53.38	12.65	適合
	0.1w/v%ポリソルベート80含有pH6.8	30分	81.14	79.22	1.92	適合
100rpm	0.1w/v%ポリソルベート80含有pH6.8	15分	61.04	70.73	9.69	適合
	0.1w/v%ポリソルベート80含有pH6.8	30分	94.33	86.70	7.63	適合

結論

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、カンデサルタン錠 8mg「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、8条件全てにおいて基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

・カンデサルタン錠 12mg「FFP」

(1)カンデサルタン錠 12mg「FFP」の公的溶出規格への適合

カンデサルタン錠 12mg「FFP」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格（ポリソルベート 20 1gに水を加えて 100m lとしたもの。 50rpm で 45 分間の溶出率は 75%以上）に適合していることが確認されている。

(2)カンデサルタン錠 12mg「FFP」の溶出挙動における類似性

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

試験法：溶出試験法（パドル法）

試験回数：12 ベッセル

試験液：900mL、37±0.5°C

pH1.2：日局「溶出試験第 1 液」

pH4.0：薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8：日局「溶出試験第 2 液」

水

0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2：pH1.2 試験液にポリソルベート 80 を添加した

0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0：pH4.0 試験液にポリソルベート 80 を添加した

0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8：pH6.8 試験液にポリソルベート 80 を添加した

測定方法：液体クロマトグラフィー

回転数：50 回転：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2、0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0、0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8

100 回転：0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8

判定基準：

1)平均溶出率

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

pH1.2 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、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 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、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。

pH6.8 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、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。

水 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、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。

0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 53 以上である。

0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 53 以上である。

0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあるか、または f_2 関数の値は 42 以上である。

0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8 (100rpm)

標準製剤が 15~30 分以内に平均 85%以上溶出する場合

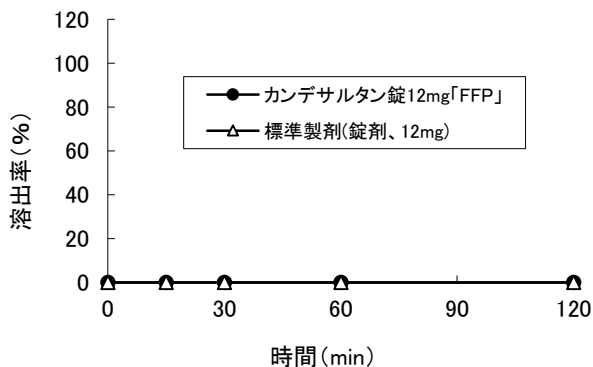
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあるか、または f_2 関数の値は 42 以上である。

IV. 製剤に関する項目

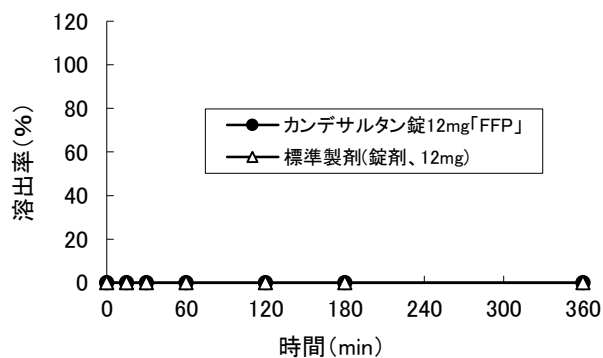
試験結果：

図4：カンデサルタン錠 12mg 「FFP」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

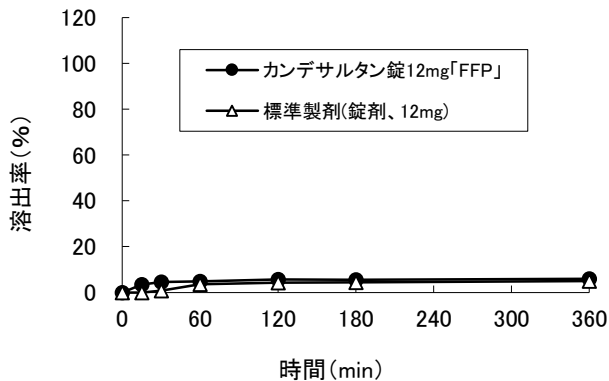
【pH1.2、50rpm】



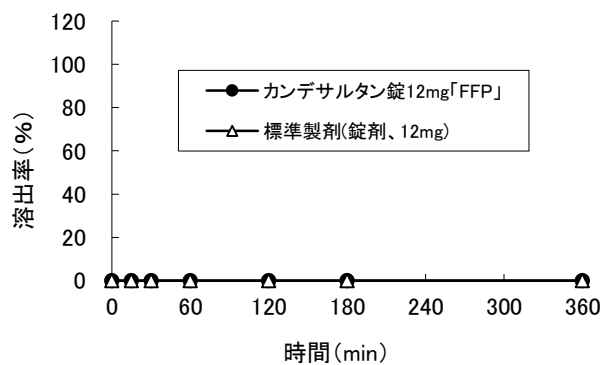
【pH4.0、50rpm】



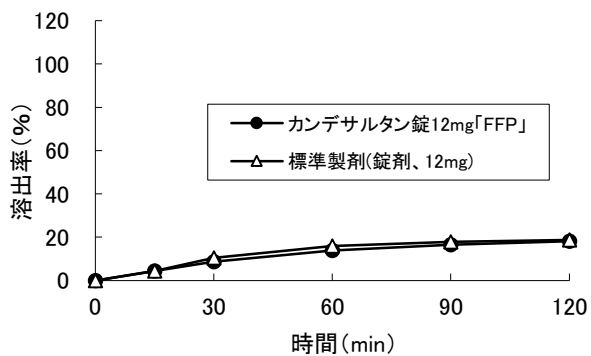
【pH6.8、50rpm】



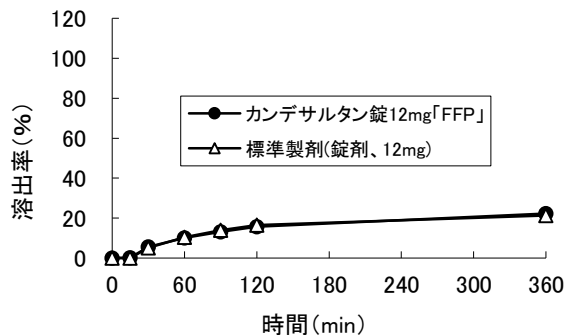
【水、50rpm】



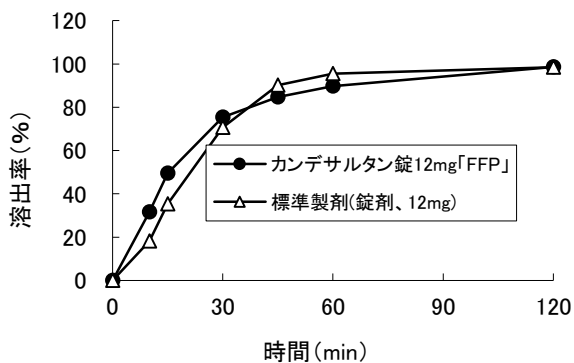
【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2、50rpm】



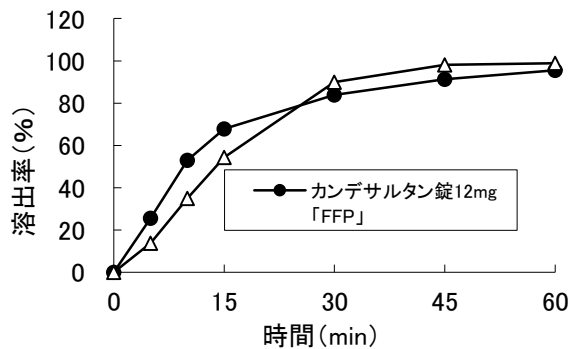
【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0、50rpm】



【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8、50rpm】



【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8、100rpm】



IV. 製剤に関する項目

表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			平均溶出率%			判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤、12mg)	カンデサルタン錠 12mg「FFP」	差	
50rpm	pH1.2	120分	0.00	0.00	0.00	適合
	pH4.0	360分	0.00	0.00	0.00	適合
	pH6.8	360分	4.94	5.89	0.95	適合
	水	360分	0.00	0.00	0.00	適合
	0.1w/v%ポリソル ベート80含有 pH1.2	30分 120分	10.38 18.79	8.68 18.18	1.70 0.61	適合
	0.1w/v%ポリソル ベート80含有 pH4.0	60分 360分	10.51 21.34	10.10 22.24	0.41 0.90	適合
	0.1w/v%ポリソル ベート80含有 pH6.8	15分 45分	35.27 90.16	49.53 84.72	14.26 5.44	適合
	100rpm	0.1w/v%ポリソル ベート80含有 pH6.8	15分 30分	54.31 89.89	67.81 83.81	13.50 6.08

結論

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、カンデサルタン錠 12mg「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、8条件全てにおいて基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

カンデサルタン錠 2mg 「FFP」、カンデサルタン錠 4mg 「FFP」、カンデサルタン錠 8mg 「FFP」の場合

高血圧症、腎実質性高血圧症

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）

カンデサルタン錠 12mg 「FFP」の場合

高血圧症、腎実質性高血圧症

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

慢性心不全の場合

- (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。
- (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。

2. 用法及び用量

カンデサルタン錠 2mg 「FFP」、カンデサルタン錠 4mg 「FFP」、カンデサルタン錠 8mg 「FFP」、カンデサルタン錠 12mg 「FFP」の場合

効能又は効果	用法及び用量
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。
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。

カンデサルタン錠 2mg 「FFP」、カンデサルタン錠 4mg 「FFP」、カンデサルタン錠 8mg 「FFP」の場合

効能又は効果	用法及び用量
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）	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。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

慢性心不全の場合

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い、異常が認められた場合には投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	評価対象外	評価資料あり	評価資料あり	2剤2期クロスオーバー法

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

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(ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチルなど)
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など)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

プロドラッグであり、経口投与後体内で活性代謝物カンデサルタンとなり作用を発現する。カンデサルタンは、アンジオテンシンⅡ受容体のうちAT₁受容体と選択的に結合し、アンジオテンシンⅡの生理作用を阻害することによって降圧作用を現す。すなわち、血管平滑筋のAT₁受容体でアンジオテンシンⅡと拮抗してその血管収縮作用を抑制するが、同受容体を介した副腎でのアルドステロン遊離作用に対する抑制も降圧作用に関与すると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移、測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「Ⅶ.薬物動態に関する項目 1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

・カンデサルタン錠 2mg 「FFP」の溶出挙動における類似性

カンデサルタン錠 2mg 「FFP」と標準製剤の溶出挙動の類似性を検討するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に従い溶出試験を実施した。

「Ⅳ.製剤に関する項目 7. 溶出性・カンデサルタン錠 2mg 「FFP」の溶出挙動における類似性」を参照

・カンデサルタン錠 4mg 「FFP」

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：薬食審査発第 0229 第 10 号、平成 24 年 2 月 29 日一部改正

日本人健康成人男子 24 名に、カンデサルタン錠 4mg 「FFP」及び標準製剤（錠剤、4mg）を、それぞれ 1 錠（カンデサルタン シレキセチルとして 4mg）絶食時単回経口投与し、7 日間以上の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中カンデサルタン濃度を比較検討した。なお、本臨床試験は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（薬食審査発第 0229 第 10 号、平成 24 年 2 月 29 日一部改正）に従って計画した。

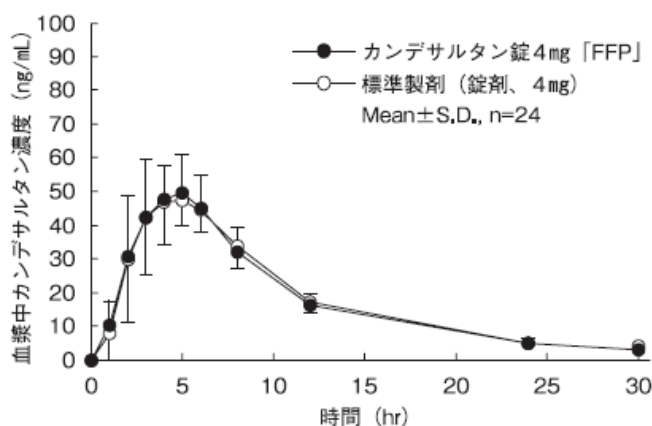
その結果、活性代謝物であるカンデサルタンの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、血漿中濃度曲線下面積 AUC_{0-30} はカンデサルタン錠 4mg 「FFP」が $520.4\text{ng} \cdot \text{hr/mL}$ で、標準製剤が $534.3\text{ng} \cdot \text{hr/mL}$ で平均最高血漿中濃度到達時間 T_{\max} はそれぞれ 4.46 時間、4.50 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{\max} はそれぞれ 53.67ng/mL 、 51.13ng/mL 、平均消失半減期 $t_{1/2}$ はそれぞれ 7.41 時間、7.44 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～30 時間までの血漿中濃度曲線下面積 AUC_{0-30} は $\log(0.9233) \sim \log(1.0270)$ 、 C_{\max} は $\log(0.9900) \sim \log(1.1175)$ であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-30} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)	T_{\max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
カンデサルタン錠 4mg 「FFP」	520.4 ± 101.7	53.67 ± 12.82	4.46 ± 0.93	7.41 ± 1.26
標準製剤 (錠剤、4mg)	534.3 ± 108.7	51.13 ± 13.27	4.50 ± 1.02	7.44 ± 1.27

(Mean±S.D., n=24)

Ⅶ. 薬物動態に関する項目



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。

・カンデサルタン錠 8mg 「FFP」

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：薬食審査発第 0229 第 10 号、平成 24 年 2 月 29 日一部改正

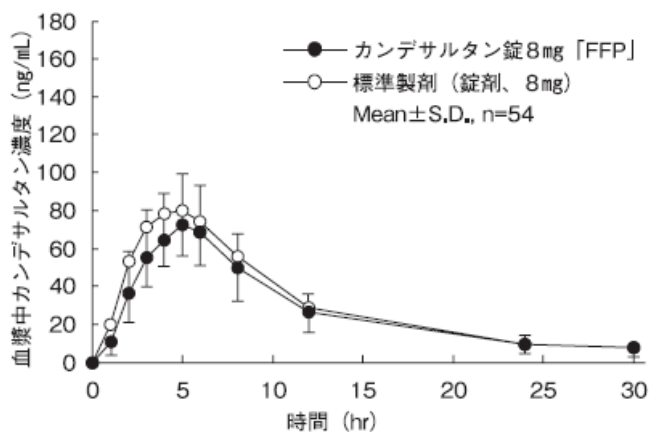
日本人健康成人男子 54 名に、カンデサルタン錠 8mg 「FFP」及び標準製剤（錠剤、8mg）を、それぞれ 1 錠（カンデサルタン シレキセチルとして 8mg）絶食時単回経口投与し、7 日間以上の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中カンデサルタン濃度を比較検討した。なお、本臨床試験は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（薬食審査発第 0229 第 10 号、平成 24 年 2 月 29 日一部改正）に従って計画した。

その結果、活性代謝物であるカンデサルタンの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、血漿中濃度曲線下面積 AUC₀₋₃₀ はカンデサルタン錠 8mg 「FFP」が 804.0ng・hr/mL で、標準製剤が 906.9ng・hr/mL で平均最高血漿中濃度到達時間 T_{max} はそれぞれ 4.59 時間、4.56 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 76.5ng/mL、88.1ng/mL、平均消失半減期 t_{1/2} はそれぞれ 9.51 時間、8.21 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～30 時間までの血漿中濃度曲線下面積 AUC₀₋₃₀ は log(0.8405)～log(0.9315)、C_{max} は log(0.8007)～log(0.9110)であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する log(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₀ (μg・hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
カンデサルタン錠 8mg 「FFP」	804.0±250.8	76.5±27.3	4.59±0.98	9.51±4.11
標準製剤 (錠剤、8mg)	906.9±302.9	88.1±28.7	4.56±1.25	8.21±2.34

(Mean±S.D., n=54)



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。

・カンデサルタン錠 12mg 「FFP」

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：薬食審査発第 0229 第 10 号、平成 24 年 2 月 29 日一部改正

日本人健康成人男子 24 名に、カンデサルタン錠 12mg 「FFP」及び標準製剤（錠剤、12mg）を、それぞれ 1 錠（カンデサルタン シレキセチルとして 12mg）絶食時単回経口投与し、7 日間以上の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中カンデサルタン濃度を比較検討した。なお、本臨床試験は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（薬食審査発第 0229 第 10 号、平成 24 年 2 月 29 日一部改正）に従って計画した。

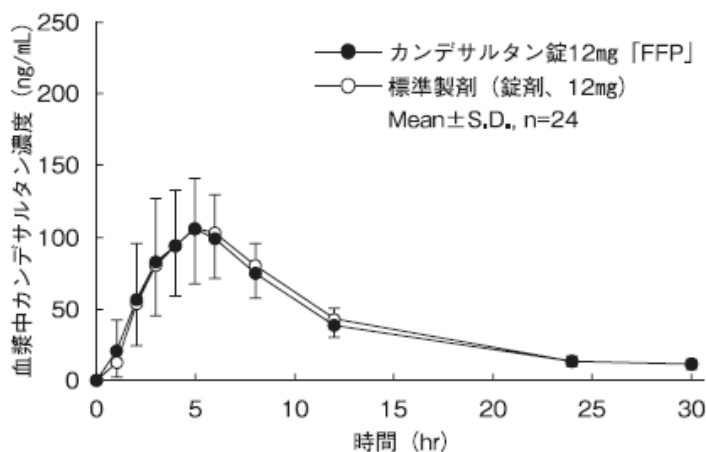
その結果、活性代謝物であるカンデサルタンの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、血漿中濃度曲線下面積 AUC₀₋₃₀ はカンデサルタン錠 12mg 「FFP」が 1188.0ng・hr/mL で、標準製剤が 1226.8ng・hr/mL で平均最高血漿中濃度到達時間 T_{max} はそれぞれ 4.58 時間、5.08 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 114.9ng/mL、114.5ng/mL、平均消失半減期 t_{1/2} はそれぞれ 8.68 時間、8.36 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～30 時間までの血漿中濃度曲線下面積 AUC₀₋₃₀ は log(0.8976)～log(1.0429)、C_{max} は log(0.9040)～log(1.1187)であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する log(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₀ (μg・hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
カンデサルタン錠 12mg 「FFP」	1188.0±292.9	114.9±37.7	4.58±1.21	8.68±3.16
標準製剤 (錠剤、12mg)	1226.8±294.4	114.5±37.2	5.08±1.06	8.36±2.95

(Mean±S.D., n=24)

VII. 薬物動態に関する項目



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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII.安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」を参照

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

「VII.薬物動態に関する項目 1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」を参照

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照）
- (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）〔非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。〕（「重要な基本的注意」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

慢性心不全の場合

- (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。
- (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。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

慢性心不全の場合

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、2 mg/日から投与を開始すること。2 mg/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 4 mg/日、8 mg/日への増量時には、血圧等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

5. 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者（「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 高カリウム血症の患者（「重要な基本的注意」の項参照）
- (3) 腎障害のある患者〔過度の降圧により腎機能が悪化するおそれがあり、また、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ことから、1 日 1 回 2 mg から投与を開始するなど慎重に投与すること。〕
- (4) 肝障害のある患者〔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ため、少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。〕

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (5) 薬剤過敏症の既往歴のある患者
- (6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）○

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

本剤の適用にあたっては、次の点に十分留意すること。

高血圧症及び慢性心不全共通

- (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においては、腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- (2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。
- (3) アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m²未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。
- (4) 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。
- (5) 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)。

高血圧症の場合

- (1) 本剤の投与により、まれに血圧が急激に低下し、ショック、失神、一過性の意識消失や腎機能の低下を起こすおそれがあるので、特に次の患者に投与する場合は、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。（「重大な副作用」の項参照）
 - 1) 血液透析中の患者
 - 2) 厳重な減塩療法中の患者
 - 3) 利尿剤投与中の患者（特に最近利尿剤投与を開始した患者）
 - 4) 低ナトリウム血症の患者
 - 5) 腎障害のある患者
 - 6) 心不全の患者

慢性心不全の場合

- (1) 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。
- (2) 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) 大動脈弁狭窄症又は閉塞性肥大型心筋症のある患者は過度の血圧低下を来すと、症状が悪化するおそれがあるので、観察を十分に行うこと。
- (4) 本剤の投与により、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ので、特に次の患者に投与する場合は、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。（「重大な副作用」の項参照）
 - ア. 血液透析中の患者
 - イ. 厳重な減塩療法中の患者
 - ウ. 利尿剤投与中の患者（特に最近利尿剤投与を開始した患者）
 - エ. 低ナトリウム血症の患者
 - オ. 腎障害のある患者

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

カ. 低血圧の患者

キ. 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

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

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 スピロラクトン トリアムテレン 等 エプレレノン カリウム補給剤	血清カリウム値が上昇することがあるので注意すること。	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
利尿剤 フロセミド トリクロルメチアジド等	利尿剤で治療を受けている患者に本剤を初めて投与する場合、降圧作用が増強するおそれがあるので、少量から開始するなど慎重に投与すること。	利尿剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、本剤が奏効しやすい。
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFRが 60mL/min/1.73m 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。	併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
リチウム	リチウム中毒が報告されているので、リチウムと併用する場合には、血中のリチウム濃度に注意すること。	腎尿細管におけるリチウムの再吸収が促進される。
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	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、かつ程度が高いので、血圧を十分に観察すること。	「重要な基本的注意」の項の「慢性心不全の場合」の(4)参照
非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs)・COX-2選択的阻害剤 インドメタシン 等	降圧作用が減弱することがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤・COX-2 選択的阻害剤は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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	腎障害のある患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤・COX-2 選択的阻害剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられている。
--	-------------------------------	-------------------------------------------------------------------

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 1) **血管浮腫**：顔面、口唇、舌、咽・喉頭等の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれることがあるので観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **ショック、失神、意識消失**：ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、嚴重な減塩療法中、利尿剤投与中あるいは心不全の患者では少量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
- 3) **急性腎不全**：急性腎不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **高カリウム血症**：重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- 5) **肝機能障害、黄疸**：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP の上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **無顆粒球症**：無顆粒球症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) **間質性肺炎**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 9) **低血糖**：低血糖があらわれることがある（糖尿病治療中の患者であらわれやすい）ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

高血圧症の場合

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、湿疹、蕁麻疹、痒痒、光線過敏症
循環器	めまい ^{注2)} 、ふらつき ^{注2)} 、立ちくらみ ^{注2)} 、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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	頻度不明
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、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 (CPK) 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

注1) このような場合には投与を中止すること。

注2) このような場合には減量、休薬するなど適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

9. 高齢者への投与

高齢者では患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[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）。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。[妊娠中期及び末期に本剤を含むアンジオテンシンII受容体拮抗剤やアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。]

(2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[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。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。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14. 適用上の注意

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

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2)副次的薬理試験
該当資料なし

(3)安全性薬理試験
該当資料なし

(4)その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験
該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験
該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験
「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照

(4) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

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。

「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目、14.適用上の注意」を参照

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

カンデサルタン錠 2mg 「FFP」 PTP 包装: 100 錠 (10 錠×10)

カンデサルタン錠 4mg 「FFP」 PTP 包装: 100 錠 (10 錠×10)

140 錠 (14 錠×10)

カンデサルタン錠 8mg 「FFP」 PTP 包装: 100 錠 (10 錠×10)

140 錠 (14 錠×10)

カンデサルタン錠 12mg 「FFP」 PTP 包装: 100 錠 (10 錠×10)

7. 容器の材質

【PTP 包装】

PTP 包装：ポリプロピレン、アルミニウム

化粧箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ブロプレス錠 2mg、ブロプレス錠 4mg、ブロプレス錠 8mg、ブロプレス錠 12mg

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、イルベサルタンなど

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造・販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：2014年8月15日

承認番号：

カンデサルタン錠 2mg 「FFP」：22600AMX01144000

カンデサルタン錠 4mg 「FFP」：22600AMX01145000

カンデサルタン錠 8mg 「FFP」：22600AMX01146000

カンデサルタン錠 12mg 「FFP」：22600AMX01147000

11. 薬価基準収載年月日

2014年12月12日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2016年4月27日

下線部：追加改訂箇所

改訂後		改訂前						
<p>■効能又は効果・用法及び用量</p> <p>カンデサルタン錠 2mg・4mg・8mg・12mg 「FFP」の場合</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>効能又は効果</th> <th>用法及び用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>高血圧症</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>腎実質性高血圧症</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>		効能又は効果	用法及び用量	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。	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。	<p>■効能・効果</p> <p>高血圧症、腎実質性高血圧症</p>
効能又は効果	用法及び用量							
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。							
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。							
<p>カンデサルタン錠 2mg・4mg・8mg 「FFP」の場合</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>効能又は効果</th> <th>用法及び用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>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)</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>		効能又は効果	用法及び用量	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)	通常、成人には1日1回カンデサルタン シレキセチルとして4mgから経口投与を開始し、必要に応じ8mgまで増量できる。 なお、原則として、アンジオテンシン変換酵素阻害剤以外による基礎治療は継続すること。	<p>■用法・用量</p> <p>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。 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。</p>		
効能又は効果	用法及び用量							
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)	通常、成人には1日1回カンデサルタン シレキセチルとして4mgから経口投与を開始し、必要に応じ8mgまで増量できる。 なお、原則として、アンジオテンシン変換酵素阻害剤以外による基礎治療は継続すること。							
<p>←追記</p>		←追記						
<p><効能又は効果に関連する使用上の注意></p> <p>慢性心不全の場合</p> <p>(1)アンジオテンシン変換酵素阻害剤投与による前治療</p>								

X. 管理的事項に関する項目

改訂後	改訂前
<p>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。</p> <p>(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。</p>	<p>←新設</p>
<p><用法及び用量に関連する使用上の注意> 慢性心不全の場合</p> <p>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い、異常が認められた場合には投与を中止する等の適切な処置を行うこと。</p>	<p>←新設</p>
<p>■使用上の注意</p> <p>1.慎重投与</p> <p>(1)～(2) 省略 (変更なし)</p> <p>(3)腎障害のある患者 [過度の降圧により腎機能が悪化するおそれがあり、また、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ことから、1日1回 2mg から投与を開始するなど慎重に投与すること。]</p> <p>(4)～(6) 省略 (変更なし)</p> <p>2.重要な基本的注意</p> <p>高血圧症及び慢性心不全共通</p> <p>(1)～(5) 省略 (変更なし)</p> <p>高血圧症の場合</p> <p>(1)本剤の投与により、まれに血圧が急激に低下し、ショック、失神、一過性の意識消失や腎機能の低下を起こすおそれがあるので、特に次の患者に投与する場合は、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。(「重大な副作用」の項参照)</p> <p>ア. 血液透析中の患者</p> <p>イ. 厳重な減塩療法中の患者</p> <p>ウ. 利尿剤投与中の患者 (特に最近利尿剤投与を開始した患者)</p> <p>エ. 低ナトリウム血症の患者</p> <p>オ. 腎障害のある患者</p>	<p>■使用上の注意</p> <p>1.慎重投与</p> <p>(1)～(2) 省略</p> <p>(3)腎障害のある患者 [過度の降圧により腎機能が悪化するおそれがある。1日1回 2 mg から投与を開始するなど慎重に投与すること。]</p> <p>(4)～(6) 省略</p> <p>2.重要な基本的注意</p> <p>←追記</p> <p>(1)～(5) 省略</p> <p>←追記</p> <p>(6) 省略</p>

X. 管理的事項に関する項目

改訂後	改訂前						
<p>カ. 心不全の患者 慢性心不全の場合</p> <p>(1)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。</p> <p>(2)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）。</p> <p>(3)大動脈弁狭窄症又は閉塞性肥大型心筋症のある患者は過度の血圧低下を来すと、症状が悪化するおそれがあるので、観察を十分に行うこと。</p> <p>(4)本剤の投与により、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ので、特に次の患者に投与する場合は、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。（「重大な副作用」の項参照）</p> <p>ア. 血液透析中の患者 イ. 嚴重な減塩療法中の患者 ウ. 利尿剤投与中の患者（特に最近利尿剤投与を開始した患者） エ. 低ナトリウム血症の患者 オ. 腎障害のある患者 カ. 低血圧の患者 キ. 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</p> <p>3.相互作用 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" data-bbox="124 1220 778 1780"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>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</td> <td>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、かつ程度が高いため、血圧を十分に観察すること。</td> <td>「重要な基本的注意」の項の「慢性心不全の場合」の(4)参照</td> </tr> </tbody> </table> <p>4.副作用 省略 (1)重大な副作用 1)～9) 省略 (2)その他の副作用 高血圧症の場合</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	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	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、かつ程度が高いため、血圧を十分に観察すること。	「重要な基本的注意」の項の「慢性心不全の場合」の(4)参照	<p>←追記</p> <p>3.相互作用 併用注意（併用に注意すること） ←新設</p> <p>4.副作用 省略 (1)重大な副作用 1)～9) 省略 (2)その他の副作用 ←追記</p>
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
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	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、かつ程度が高いため、血圧を十分に観察すること。	「重要な基本的注意」の項の「慢性心不全の場合」の(4)参照					

X. 管理的事項に関する項目

改訂後	改訂前																		
<p>省略(変更なし)</p> <p>慢性心不全の場合</p> <p>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)に留意し、必要に応じ本剤あるいは併用薬を減量、休薬するなど適切な処置を行うこと。なお、高血圧症の場合の副作用にも注意が必要である。</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{注3)}</td> <td>発疹、掻痒</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛、眠気、不眠、頭重感、しびれ感</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>γ-GTP 上昇、ALT (GPT)、AST (GOT)、LDH、AL-P の上昇</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>貧血、白血球減少、好酸球増多、白血球増多、血小板減少</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>BUN、クレアチニンの上昇、蛋白尿</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>血中カリウム上昇、血中尿酸上昇、血中CK (CPK) 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</td> </tr> </table>		頻度不明	過敏症 ^{注3)}	発疹、掻痒	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 (GPT)、AST (GOT)、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 (CPK) 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	<p>省略</p> <p>←追記</p>
	頻度不明																		
過敏症 ^{注3)}	発疹、掻痒																		
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 (GPT)、AST (GOT)、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 (CPK) 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																		
<p>注3) このような場合には投与を中止すること。</p>																			

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

販売名	HOT番号(9桁)	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
カンデサルタン錠 2mg 「FFP」	123734402	2149040F1085	622373401
カンデサルタン錠 4mg 「FFP」	123735102	2149040F2081	622373501
カンデサルタン錠 8mg 「FFP」	123736802	2149040F3088	622373601
カンデサルタン錠 12mg 「FFP」	123737502	2149040F4084	622373701

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- 2) 溶出試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- 3) 生物学的同等性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）

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

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料
なし