

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

CANDESARTAN Tab. 2mg・Tab. 4mg・Tab. 8mg・Tab. 12mg「AMEL」

剤形	カンデサルタン錠2mg「アメル」：素錠 カンデサルタン錠4mg「アメル」：割線入り素錠 カンデサルタン錠8mg「アメル」：割線入り素錠 カンデサルタン錠12mg「アメル」：割線入り素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠2mg：1錠中、日局カンデサルタン シレキセチル2mgを含有する。 錠4mg：1錠中、日局カンデサルタン シレキセチル4mgを含有する。 錠8mg：1錠中、日局カンデサルタン シレキセチル8mgを含有する。 錠12mg：1錠中、日局カンデサルタン シレキセチル12mgを含有する。
一般名	和名：カンデサルタン シレキセチル 洋名：Candesartan Cilexetil
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：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2021年3月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、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の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.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、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

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

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	35
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	35
		3. 臨床成績	36
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	38
2. 一般名	2	2. 薬理作用	38
3. 構造式又は示性式	3	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	3	1. 血中濃度の推移・測定法	39
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	42
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	42
7. CAS登録番号	3	4. 分布	42
		5. 代謝	43
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	43
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	44
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	44
3. 有効成分の確認試験法	4		
4. 有効成分の定量法	5	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	45
IV. 製剤に関する項目		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	45
1. 剤形	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	45
2. 製剤の組成	7	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	45
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	5. 慎重投与内容とその理由	45
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	46
5. 調製法及び溶解後の安定性	12	7. 相互作用	47
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	13	8. 副作用	48
7. 溶出性	13	9. 高齢者への投与	51
8. 生物学的試験法	34	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	51
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	34	11. 小児等への投与	52
10. 製剤中の有効成分の定量法	34	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	52
11. 力価	34	13. 過量投与	52
12. 混入する可能性のある夾雑物	34	14. 適用上の注意	52
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	34		
14. その他	34		

15. その他の注意	52
16. その他	52

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	53
2. 毒性試験	53

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	54
2. 有効期間又は使用期限	54
3. 貯法・保存条件	54
4. 薬剤取扱い上の注意点	54
5. 承認条件等	54
6. 包装	55
7. 容器の材質	55
8. 同一成分・同効薬	55
9. 国際誕生年月日	55
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	55
11. 薬価基準収載年月日	56
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	56
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	56
14. 再審査期間	56
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	56
16. 各種コード	56
17. 保険給付上の注意	56

X I. 文献

1. 引用文献	57
2. その他の参考文献	57

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	58
2. 海外における臨床支援情	58

X III. 備考

その他の関連資料	59
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カンデサルタン シレキセチルはカルシウム拮抗薬と並び、広く処方される我が国で開発された高血圧症治療薬である。アンギオテンシン II 受容体の AT₁ サブタイプに親和性を示し、アンギオテンシン II と受容体レベルで拮抗することで降圧作用を示す。¹⁾

カンデサルタン錠 2mg 「アメル」、錠 4mg 「アメル」、錠 8mg 「アメル」、錠 12mg 「アメル」は共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号)」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、平成 26 年 8 月に承認を取得して同年 12 月に上市した。

カンデサルタン錠 2mg 「アメル」、錠 4mg 「アメル」、錠 8mg 「アメル」は、平成 28 年 4 月に「慢性心不全(軽症～中等症)の状態、アンギオテンシン変換酵素阻害剤の投与が適切でない場合」の適応を追加取得した。

カンデサルタン錠 2mg 「アメル」、錠 4mg 「アメル」、錠 8mg 「アメル」、錠 12mg 「アメル」は、令和元年 9 月に「高血圧症」に対する小児の用法・用量を追加取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 1 日 1 回の服用で高血圧症に対し十分な降圧作用を示す。
- (2) 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、アンギオテンシン II 受容体のうち AT₁ 受容体と選択的に結合し、アンギオテンシン 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 受容体でアンギオテンシン 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。¹⁾
- (3) 重大な副作用として、血管浮腫、ショック、失神、意識消失、急性腎障害、高カリウム血症、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、横紋筋融解症、間質性肺炎、低血糖があらわれることがある。

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

(2) 洋 名 :

CANDESARTAN Tab. 2mg 「AMEL」
CANDESARTAN Tab. 4mg 「AMEL」
CANDESARTAN Tab. 8mg 「AMEL」
CANDESARTAN Tab. 12mg 「AMEL」

(3) 名称の由来 :

本剤の一般名「カンデサルタン シレキセチル」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法) :

カンデサルタン シレキセチル(JAN)

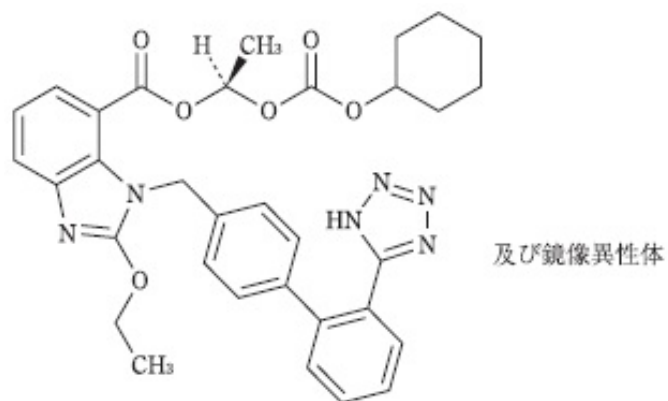
(2) 洋名(命名法) :

Candesartan Cilixetil(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



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₃H₃₄N₆O₆

分子量：610.66

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

145040-37-5(Candesartan Cilexetil)

139481-59-7(Candesartan)

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：

溶 媒	日局表現
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：

本品のメタノール溶液(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

日本薬局方「カンデサルタン シレキセチル」による

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法





日本薬局方「カンデサルタン シレキセチル」による

電位差滴定法 (0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 61.07 mgC₃₃H₃₄N₆O₆)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
カンデサルタン錠 2mg 「アメル」	素錠	白色～ 帯黄白色	 直径：約 7.0mm 厚さ：約 2.7mm 質量：約130.0mg	カンデサルタン 2 /2 カンデ アメル
カンデサルタン錠 4mg 「アメル」	割線入り 素錠	白色～ 帯黄白色	 直径：約 7.0mm 厚さ：約 2.7mm 質量：約130.0mg	カンデサルタン 4 /4 カンデ アメル
カンデサルタン錠 8mg 「アメル」	割線入り 素錠	ごくう すいだ いだい 色	 直径：約 7.0mm 厚さ：約 2.7mm 質量：約130.0mg	カンデサルタン 8 /8 カンデ アメル
カンデサルタン錠 12mg 「アメル」	割線入り 素錠	うすい だいだ い色	 直径：約 7.0mm 厚さ：約 2.7mm 質量：約130.0mg	カンデサルタン 12 /12 カンデ アメル

(2) 製剤の物性 :

硬度 : 19.6 N(2.0 kgf)以上

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

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 「アメル」：1錠中、日局カンデサルタンシレキセチル 2mg を含有する。

カンデサルタン錠 4mg 「アメル」：1錠中、日局カンデサルタンシレキセチル 4mg を含有する。

カンデサルタン錠 8mg 「アメル」：1錠中、日局カンデサルタンシレキセチル 8mg を含有する。

カンデサルタン錠 12mg 「アメル」：1錠中、日局カンデサルタンシレキセチル 12mg を含有する。

(2) 添加物：

カンデサルタン錠 2mg 「アメル」、錠 4mg 「アメル」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコール・グラフトコポリマー、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム

カンデサルタン錠 8mg 「アメル」、錠 12mg 「アメル」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコール・グラフトコポリマー、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他：

該当資料なし

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

(1) 加速試験での安定性²⁾：

剤形	錠 2mg、錠 4mg、錠 8mg、錠 12mg
試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装、バラ包装(バラ包装は 4mg のみ)

カンデサルタン錠 2mg 「アメル」

PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
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
溶出試験	45 分間 75%以上	95.7%	94.8%	90.0%	87.3%
定量試験	95.0～105.0%	100.0%	100.3%	98.7%	99.2%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

カンデサルタン錠 4mg 「アメル」

1)PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
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
溶出試験	45 分間 75%以上	93.3%	92.2%	84.9%	84.3%
定量試験	95.0 ～ 105.0%	101.0%	98.7%	98.6%	98.5%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

2)バラ包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
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
溶出試験	45 分間 75%以上	93.3%	89.5%	89.7%	88.1%
定量試験	95.0 ～ 105.0%	101.0%	98.8%	98.2%	98.9%

*バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

カンデサルタン錠 8mg 「アメル」

PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
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
溶出試験	45 分間 75%以上	94.2%	90.4%	89.5%	83.2%
定量試験	95.0 ～ 105.0%	100.4%	99.1%	100.4%	99.2%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

カンデサルタン錠 12mg 「アメル」

PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
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
溶出試験	45 分間 75%以上	89.4%	87.7%	87.8%	81.4%
定量試験	95.0 ～ 105.0%	99.7%	99.6%	99.2%	98.4%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

(2) 無包装下での安定性：

剤形	錠 2mg、錠 4mg、錠 8mg、錠 12mg
試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度：40±2℃ 湿度：25±2℃、75±5%RH 光：25℃、(曝光量) 60 万 lx・hr
包装形態	温度：遮光、気密容器 湿度：遮光、開放 光：グラシンラミネート紙、気密容器

カンデサルタン錠 2mg 「アメル」

温度(遮光・気密容器)						
錠剤	試験項目	規格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
	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
	溶出試験	45 分間 75%以上	96.1%	96.3%	96.0%	94.9%
	硬度	19.6 N(2.0 kgf)以上	5.5 kgf	5.0 kgf	5.6 kgf	5.9 kgf
	定量試験	95.0～105.0%	98.5%	96.7%	96.2%	95.2%
湿度(遮光・開放)						
錠剤	試験項目	規格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
	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
	溶出試験	45 分間 75%以上	96.1%	98.1%	97.4%	98.1%
	硬度	19.6 N(2.0 kgf)以上	5.5 kgf	2.4 kgf	2.1 kgf	2.3 kgf
	定量試験	95.0～105.0%	98.5%	97.7%	98.8%	98.8%
光(グラシンラミネート紙)						
錠剤	試験項目	規格	開始時	60 万 lx・hr		
	性状	白色～帯黄白色の素錠	白色の素錠	変化なし		
	溶出試験	45 分間 75%以上	96.1%	95.9%		
	硬度	19.6 N(2.0 kgf)以上	5.5 kgf	3.8 kgf		
	定量試験	95.0～105.0%	98.5%	98.5%		
光(気密容器)						
錠剤	試験項目	規格	開始時	60 万 lx・hr		
	性状	白色～帯黄白色の素錠	白色の素錠	変化なし		
	溶出試験	45 分間 75%以上	96.1%	97.5%		
	硬度	19.6 N(2.0 kgf)以上	5.5 kgf	5.2 kgf		
	定量試験	95.0～105.0%	98.5%	97.5%		

カンデサルタン錠 4mg 「アメル」

温度(遮光・気密容器)						
錠剤	試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
	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
	溶出試験	45 分間 75%以上	96.4%	96.9%	97.4%	94.0%
	硬 度	19.6 N(2.0 kgf)以上	5.7 kgf	5.1 kgf	5.1 kgf	5.8 kgf
	定量試験	95.0 ～ 105.0%	99.4%	96.6%	97.2%	98.0%
湿度(遮光・開放)						
錠剤	試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
	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
	溶出試験	45 分間 75%以上	96.4%	95.0%	95.2%	93.3%
	硬 度	19.6 N(2.0 kgf)以上	5.7 kgf	3.4 kgf	2.5 kgf	3.0 kgf
	定量試験	95.0 ～ 105.0%	99.4%	99.0%	99.7%	99.5%
分割品	試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
	性 状	白色～帯黄白色の 素錠の分割品	白色の 素錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
	定量試験	95.0 ～ 105.0%	99.4%	99.5%	99.4%	98.9%
光(グラシラミネート紙)						
錠剤	試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・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		
	溶出試験	45 分間 75%以上	96.4%	96.9%		
	硬 度	19.6 N(2.0 kgf)以上	5.7 kgf	4.4 kgf		
	定量試験	95.0 ～ 105.0%	99.4%	100.4%		
分割品	試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr		
	性 状	白色～帯黄白色の 素錠の分割品	白色の素錠の分割品	変化なし		
	定量試験	95.0 ～ 105.0%	99.4%	99.7%		
光(気密容器)						
錠剤	試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・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		
	溶出試験	45 分間 75%以上	96.4%	97.6%		
	硬 度	19.6 N(2.0 kgf)以上	5.7 kgf	5.0 kgf		
	定量試験	95.0 ～ 105.0%	99.4%	98.5%		

カンデサルタン錠 8mg 「アメル」

温度(遮光・気密容器)						
錠剤	試験項目	規格	開始時	30日目	60日目	90日目
	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
	溶出試験	45分間 75%以上	94.0%	95.7%	96.9%	96.3%
	硬度	19.6 N(2.0 kgf)以上	5.3 kgf	4.5 kgf	4.7 kgf	5.0 kgf
	定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.2%	97.4%	96.8%	97.8%
湿度(遮光・開放)						
錠剤	試験項目	規格	開始時	30日目	60日目	90日目
	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
	溶出試験	45分間 75%以上	94.0%	96.9%	94.0%	94.9%
	硬度	19.6 N(2.0 kgf)以上	5.3 kgf	3.1 kgf	2.1 kgf	2.6 kgf
	定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.2%	99.2%	99.2%	99.6%
分割品	試験項目	規格	開始時	30日目	60日目	90日目
	性状	ごくうすいだいだい色の素錠の分割品	ごくうすいだいだい色の素錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
	定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.2%	99.6%	99.0%	98.6%
光(グラシンラミネート紙)						
錠剤	試験項目	規格	開始時	60万 lx・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		
	溶出試験	45分間 75%以上	94.0%	96.3%		
	硬度	19.6 N(2.0 kgf)以上	5.3 kgf	3.7 kgf		
	定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.2%	99.9%		
分割品	試験項目	規格	開始時	60万 lx・hr		
	性状	ごくうすいだいだい色の素錠の分割品	ごくうすいだいだい色の素錠の分割品	変化なし		
	定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.2%	100.1%		
光(気密容器)						
錠剤	試験項目	規格	開始時	60万 lx・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		
	溶出試験	45分間 75%以上	94.0%	96.5%		
	硬度	19.6 N(2.0 kgf)以上	5.3 kgf	4.8 kgf		
	定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.2%	99.9%		

カンデサルタン錠 12mg 「アメル」

温度(遮光・気密容器)						
	試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
錠剤	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
	溶出試験	45 分間 75%以上	93.8%	95.0%	93.5%	95.4%
	硬 度	19.6 N(2.0 kgf)以上	6.2 kgf	5.3 kgf	5.8 kgf	5.8 kgf
	定量試験	95.0 ~ 105.0%	99.4%	97.8%	97.1%	98.1%
	湿度(遮光・開放)					
	試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
錠剤	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
	溶出試験	45 分間 75%以上	93.8%	95.4%	96.4%	96.1%
	硬 度	19.6 N(2.0 kgf)以上	6.2 kgf	3.6 kgf	2.9 kgf	3.2 kgf
	定量試験	95.0 ~ 105.0%	99.4%	99.2%	98.4%	99.4%
	分割品					
	試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
分割品	性 状	うすいだいだい色の素錠の分割品	うすいだいだい色の素錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
	定量試験	95.0 ~ 105.0%	99.4%	98.5%	97.9%	99.2%
	光(グラシンラミネート紙)					
	試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr		
錠剤	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		
	溶出試験	45 分間 75%以上	93.8%	95.1%		
	硬 度	19.6 N(2.0 kgf)以上	6.2 kgf	4.5 kgf		
	定量試験	95.0 ~ 105.0%	99.4%	100.0%		
	分割品					
	試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr		
分割品	性 状	うすいだいだい色の素錠の分割品	うすいだいだい色の素錠の分割品	変化なし		
	定量試験	95.0 ~ 105.0%	99.4%	100.1%		
	光(気密容器)					
	試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr		
錠剤	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		
	溶出試験	45 分間 75%以上	93.8%	96.2%		
	硬 度	19.6 N(2.0 kgf)以上	6.2 kgf	5.7 kgf		
	定量試験	95.0 ~ 105.0%	99.4%	98.3%		

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性³⁾

カンデサルタン錠 2mg 「アメル」

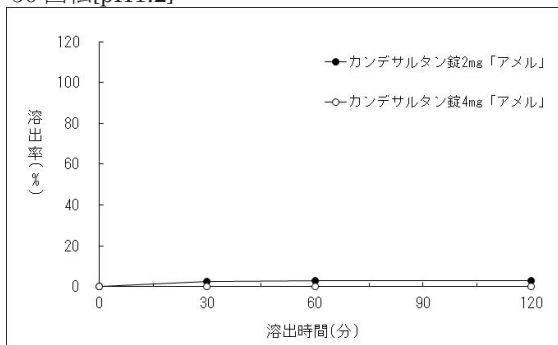
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、カンデサルタン シレキセチル製剤であるカンデサルタン錠 2mg 「アメル」(試験製剤)及びカンデサルタン錠 4mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
回転数	50 回転、100 回転		
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液	
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
	水	日本薬局方 精製水	
	pH1.2(0.01%)	日本薬局方 溶出試験第 1 液(ポリソルベート 80 濃度 0.01%)	
	pH4.0(0.01%)	薄めた McIlvaine 緩衝液(ポリソルベート 80 濃度 0.01%)	
	pH6.8(0.01%)	日本薬局方 溶出試験第 2 液(ポリソルベート 80 濃度 0.01%)	
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0	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±6%の範囲にある。
		pH6.8	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±6%の範囲にある。
		水 pH1.2(0.01%)	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±6%の範囲にある。
		pH4.0(0.01%)	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±6%の範囲にある。
		pH6.8(0.01%)	規定された試験時間内における標準製剤の平均溶出率の約 85% となる 120 分を Ta とし、比較時点は Ta/4、2Ta/4、3Ta/4、Ta、判定基準は f2 関数の値が 50 以上である。
	100	pH6.8(0.01%)	規定された試験時間内における標準製剤の平均溶出率の約 85% となる 90 分を Ta とした。比較時点は Ta/4、2Ta/4、3Ta/4、Ta、判定基準は f2 関数の値が 50 以上である。

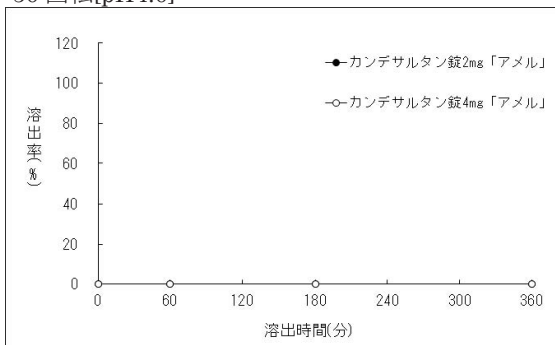
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

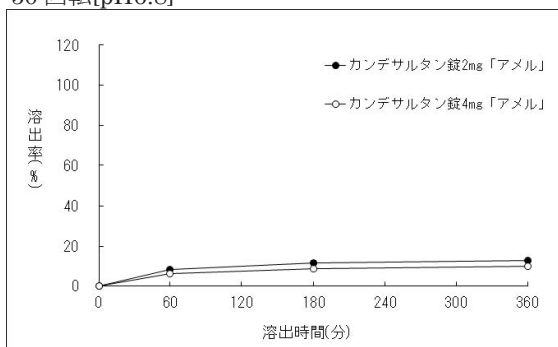
50 回転[pH1.2]



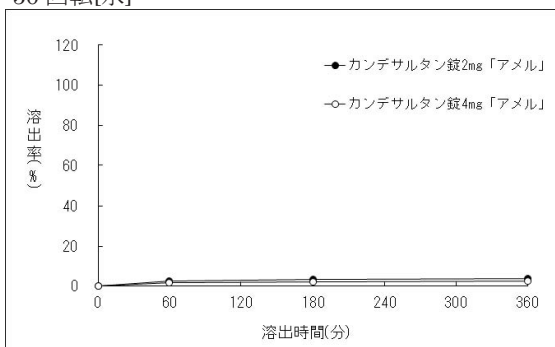
50 回転[pH4.0]



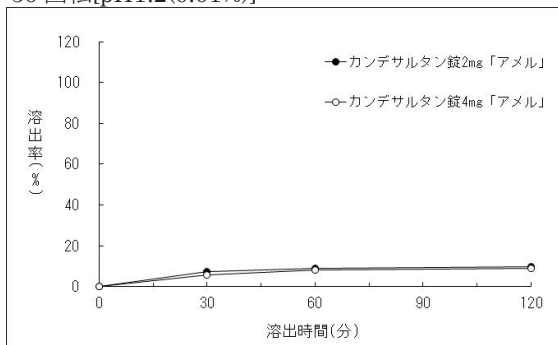
50 回転[pH6.8]



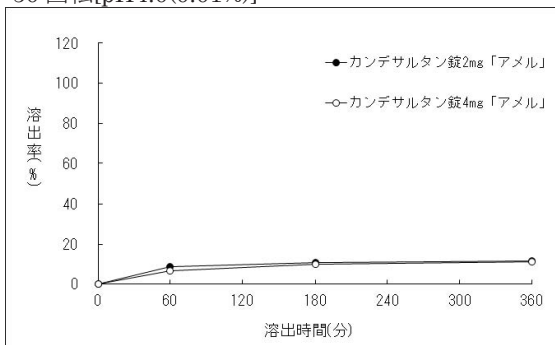
50 回転[水]



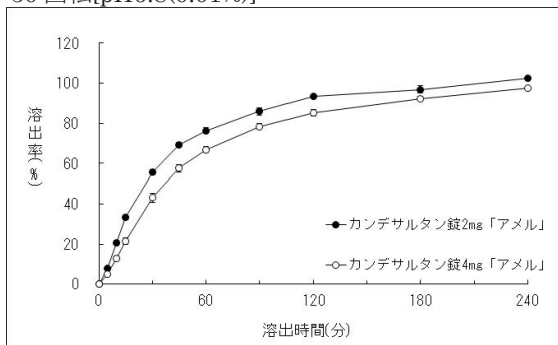
50 回転[pH1.2(0.01%)]



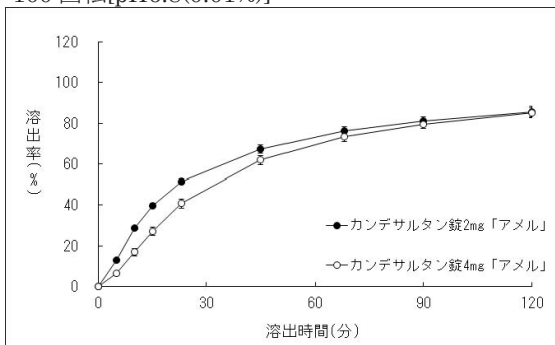
50 回転[pH4.0(0.01%)]



50 回転[pH6.8(0.01%)]



100 回転[pH6.8(0.01%)]



()内はポリソルベート 80 の濃度

表 1. 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)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	規定された試験時間	120分	0.0	2.7	適合
		pH4.0	規定された試験時間	360分	0.0	0.0	適合
		pH6.8	1/2の平均溶出率	60分	6.3	8.3	適合
			規定された試験時間	360分	10.1	12.9	
		水	規定された試験時間	360分	2.4	3.8	適合
		pH1.2 (0.01%)	規定された試験時間	120分	9.1	9.9	適合
		pH4.0 (0.01%)	1/2の平均溶出率	60分	6.5	8.7	適合
			規定された試験時間	360分	11.2	11.5	
		pH6.8 (0.01%)	f2 : 50 以上	30分	43.2	55.8	適合
				60分	66.9	76.3	
	90分			78.3	86.0		
	120分			85.2	93.4		
	100	pH6.8 (0.01%)	f2 : 50 以上	23分	40.8	51.4	適合
				45分	61.9	67.3	
				68分	73.3	76.1	
				90分	79.4	81.0	

()内はポリソルベート 80 の濃度

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

50rpm、pH1.2

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
120分	2.7	2.8	0.1	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
		2.8	0.1		
		2.7	0.0		
		2.9	0.2		
		2.9	0.2		
		2.6	-0.1		
		2.7	0.0		
		2.6	-0.1		
		2.7	0.0		
		2.6	-0.1		
		2.7	0.0		
2.8	0.1				

50rpm、pH4.0

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
360分	0.0	0.0	0.0	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		

50rpm、pH6.8

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
360分	12.9	12.9	0.0	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
		13.2	0.3		
		11.9	-1.0		
		12.9	0.0		
		13.6	0.7		
		11.3	-1.6		
		13.2	0.3		
		13.5	0.6		
		12.5	-0.4		
		12.4	-0.5		
		13.0	0.1		
14.4	1.5				

50rpm、水

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
360分	3.8	3.9	0.1	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
		3.9	0.1		
		3.7	-0.1		
		3.8	0.0		
		3.8	0.0		
		3.5	-0.3		
		3.7	-0.1		
		3.6	-0.2		
		3.8	0.0		
		3.6	-0.2		
		4.4	0.6		
		3.7	-0.1		

50rpm、pH1.2(0.01%)

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
120分	9.9	10.0	0.1	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
		9.9	0.0		
		9.6	-0.3		
		9.6	-0.3		
		9.9	0.0		
		9.9	0.0		
		9.6	-0.3		
		10.3	0.4		
		9.9	0.0		
		10.0	0.1		
		9.9	0.0		
		9.8	-0.1		

50rpm、pH4.0(0.01%)

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
360分	11.5	11.5	0.0	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
		11.5	0.0		
		11.1	-0.4		
		11.1	-0.4		
		11.2	-0.3		
		11.8	0.3		
		11.6	0.1		
		11.4	-0.1		
		11.2	-0.3		
		11.7	0.2		
		11.5	0.0		
		11.8	0.3		

50rpm、pH6.8(0.01%)

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
120分	93.4	92.1	-1.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
		94.7	1.3		
		93.3	-0.1		
		93.8	0.4		
		93.1	-0.3		
		93.4	0.0		
		93.5	0.1		
		94.1	0.7		
		92.5	-0.9		
		93.6	0.2		
		92.8	-0.6		
93.6	0.2				

100rpm、pH6.8(0.01%)

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
90分	81.0	80.8	-0.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
		83.1	2.1		
		81.8	0.8		
		82.7	1.7		
		83.5	2.5		
		83.6	2.6		
		76.7	-4.3		
		79.8	-1.2		
		79.8	-1.2		
		78.8	-2.2		
		81.1	0.1		
80.6	-0.4				

<参考>

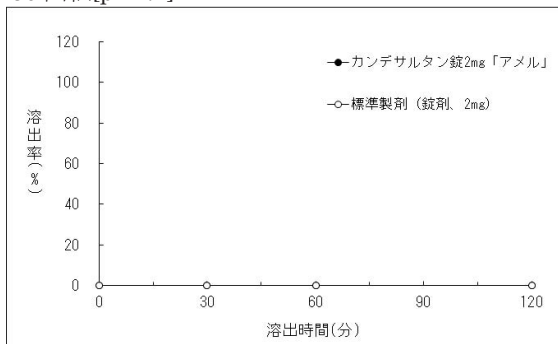
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、カンデサルタン シレキセチル製剤であるカンデサルタン錠 2mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
回転数	50 回転、100 回転		
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液	
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
	水	日本薬局方 精製水	
	pH1.2(0.01%)	日本薬局方 溶出試験第 1 液(ポリソルベート 80 濃度 0.01%)	
	pH4.0(0.01%)	薄めた McIlvaine 緩衝液(ポリソルベート 80 濃度 0.01%)	
	pH6.8(0.01%)	日本薬局方 溶出試験第 2 液(ポリソルベート 80 濃度 0.01%)	
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0	規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
		pH6.8	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±9%の範囲にある。
		水	規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
		pH1.2(0.01%) pH4.0(0.01%)	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±9%の範囲にある。
		pH6.8(0.01%)	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	100	pH6.8(0.01%)	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

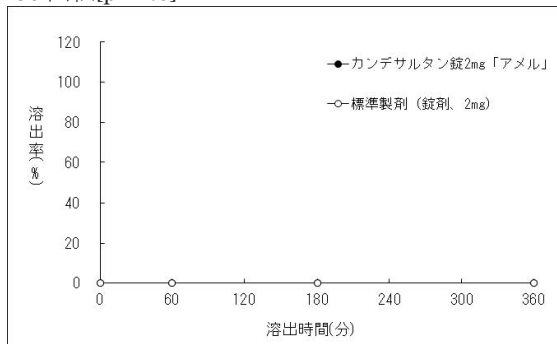
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.)

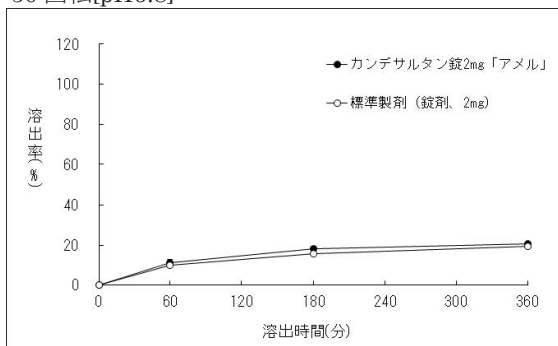
50 回転 [pH1.2]



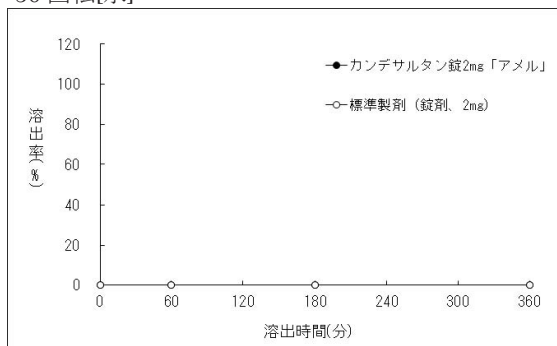
50 回転 [pH4.0]



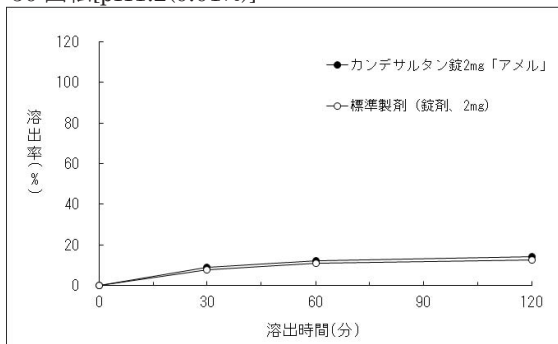
50 回転 [pH6.8]



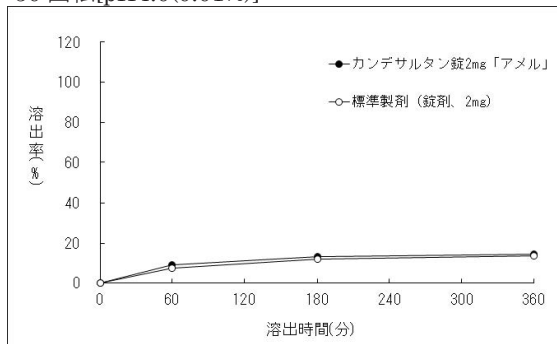
50 回転 [水]



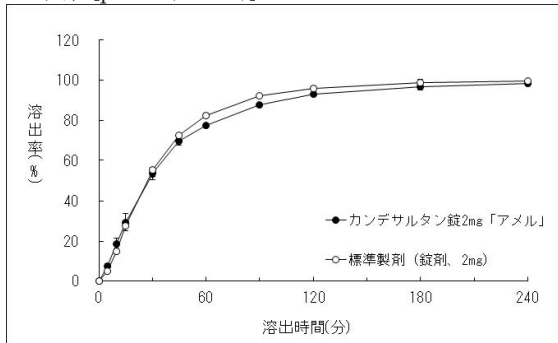
50 回転 [pH1.2(0.01%)]



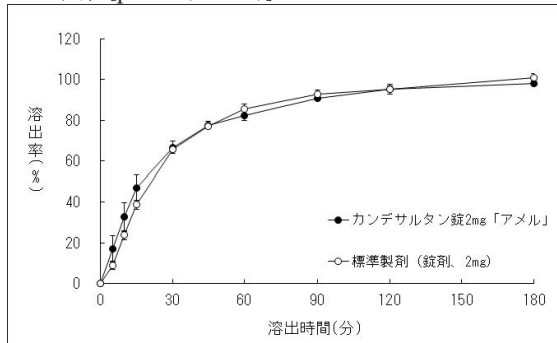
50 回転 [pH4.0(0.01%)]



50 回転 [pH6.8(0.01%)]



100 回転 [pH6.8(0.01%)]



()内はポリソルベート 80 の濃度

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			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	規定された試験時間	120分	0.0	0.0	適合
		pH4.0	規定された試験時間	360分	0.0	0.0	適合
		pH6.8	1/2の平均溶出率	60分	9.9	11.0	適合
			規定された試験時間	360分	19.5	20.6	
		水	規定された試験時間	360分	0.0	0.0	適合
		pH1.2 (0.01%)	1/2の平均溶出率	30分	7.6	8.9	適合
			規定された試験時間	120分	12.5	14.0	
		pH4.0 (0.01%)	1/2の平均溶出率	60分	7.3	9.2	適合
			規定された試験時間	360分	13.6	14.4	
		pH6.8 (0.01%)	40%付近	15分	27.8	29.5	適合
	85%付近		60分	82.4	77.4		
	100	pH6.8 (0.01%)	40%付近	15分	38.7	47.0	適合
			85%付近	60分	85.5	82.4	

()内はポリソルベート 80 の濃度

カンデサルタン錠 4mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、カンデサルタン シレキセチル製剤であるカンデサルタン錠 4mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

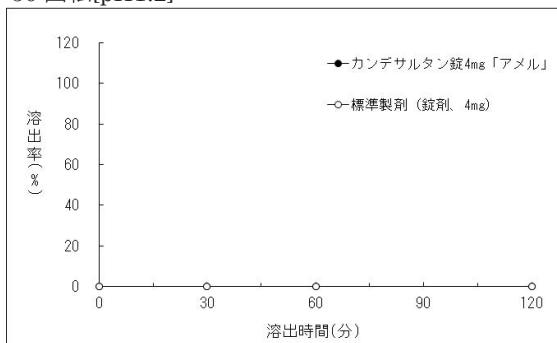
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転、100回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
	水	日本薬局方 精製水
	pH1.2(0.01%)	日本薬局方 溶出試験第 1 液(ポリソルベート 80 濃度 0.01%)
	pH4.0(0.01%)	薄めた McIlvaine 緩衝液(ポリソルベート 80 濃度 0.01%)
	pH6.8(0.01%)	日本薬局方 溶出試験第 2 液(ポリソルベート 80 濃度 0.01%)

判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0	規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
		pH6.8	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±9%の範囲にある。
		水 pH1.2(0.01%) pH4.0(0.01%)	規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
		pH6.8(0.01%)	標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
100	pH6.8(0.01%)	標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。	

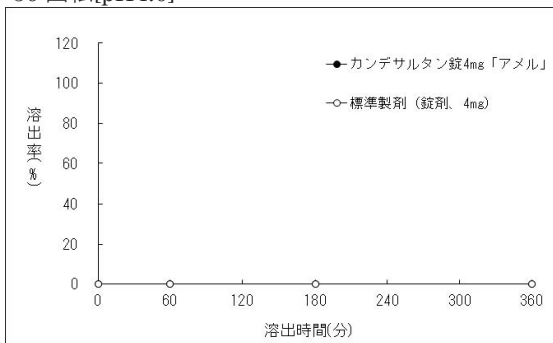
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

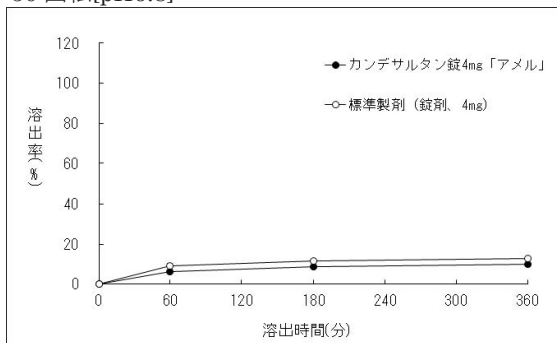
50 回転[pH1.2]



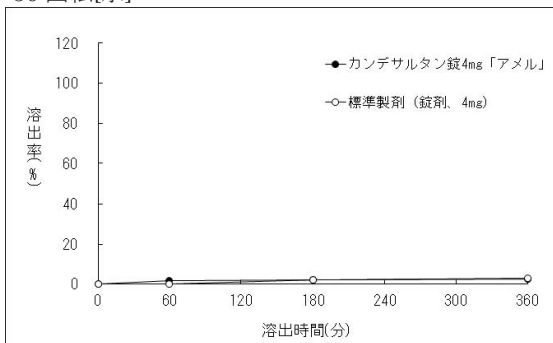
50 回転[pH4.0]



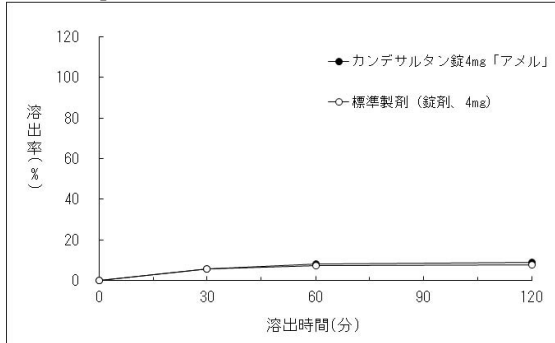
50 回転[pH6.8]



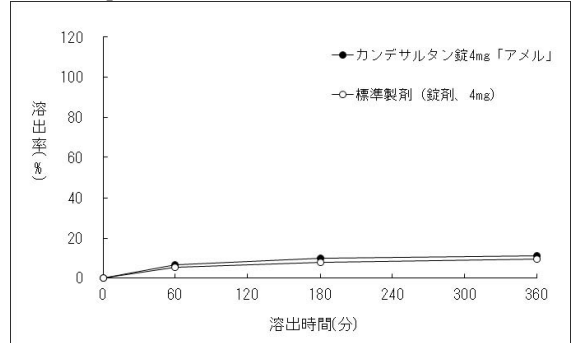
50 回転[水]



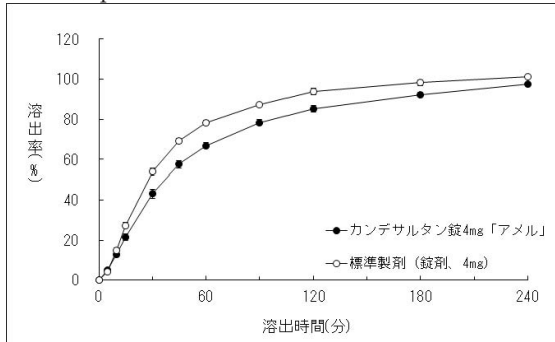
50 回転[pH1.2(0.01%)]



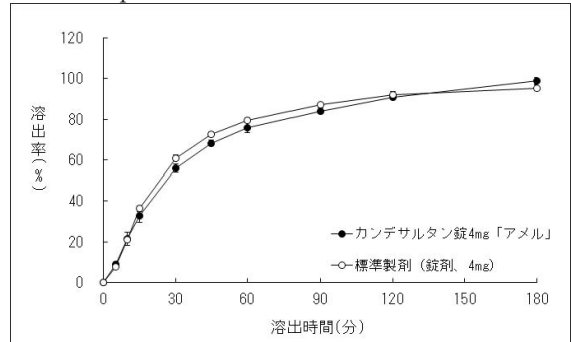
50 回転[pH4.0(0.01%)]



50 回転[pH6.8(0.01%)]



100 回転[pH6.8(0.01%)]



()内はポリソルベート 80 の濃度

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			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	規定された試験時間	120分	0.0	0.0	適合
		pH4.0	規定された試験時間	360分	0.0	0.0	適合
		pH6.8	1/2の平均溶出率	60分	9.2	6.3	適合
			規定された試験時間	360分	12.9	10.1	
		水	規定された試験時間	360分	2.9	2.4	適合
		pH1.2 (0.01%)	規定された試験時間	120分	7.8	9.1	適合
		pH4.0 (0.01%)	規定された試験時間	360分	9.4	11.2	適合
		pH6.8 (0.01%)	40%付近	15分	27.3	21.4	適合
	85%付近		90分	87.2	78.3		
	100	pH6.8 (0.01%)	40%付近	15分	36.4	32.8	適合
85%付近			90分	87.2	83.9		

()内はポリソルベート 80 の濃度

カンデサルタン錠 8mg 「アメル」

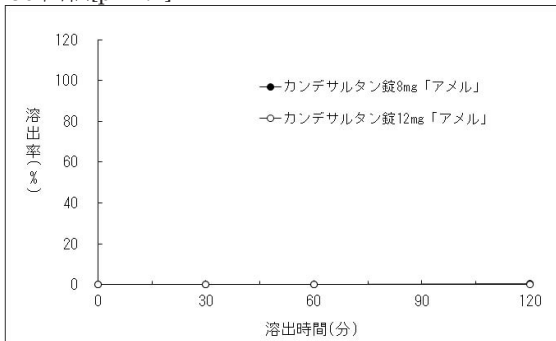
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、カンデサルタン シレキセチル製剤であるカンデサルタン錠 8mg 「アメル」(試験製剤)及びカンデサルタン錠 12mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
回転数	50 回転、100 回転		
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液	
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
	水	日本薬局方 精製水	
	pH1.2(0.1%)	日本薬局方 溶出試験第 1 液(ポリソルベート 80 濃度 0.1%)	
	pH4.0(0.1%)	薄めた McIlvaine 緩衝液(ポリソルベート 80 濃度 0.1%)	
	pH6.8(0.1%)	日本薬局方 溶出試験第 2 液(ポリソルベート 80 濃度 0.1%)	
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	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±6%の範囲にある。
		pH1.2(0.1%)	規定された試験時間内における標準製剤の平均溶出率の約 85% となる 60 分を Ta とし、比較時点は Ta/4、2Ta/4、3Ta/4、Ta、判定基準は f2 関数の値が 61 以上である。
		pH4.0(0.1%)	規定された試験時間内における標準製剤の平均溶出率の約 85% となる 180 分を Ta とし、比較時点は Ta/4、2Ta/4、3Ta/4、Ta、判定基準は f2 関数の値が 61 以上である。
		pH6.8(0.1%)	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±10%の範囲にある。
	100	pH6.8(0.1%)	標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

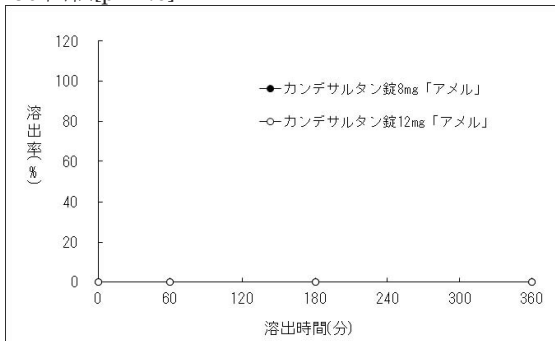
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

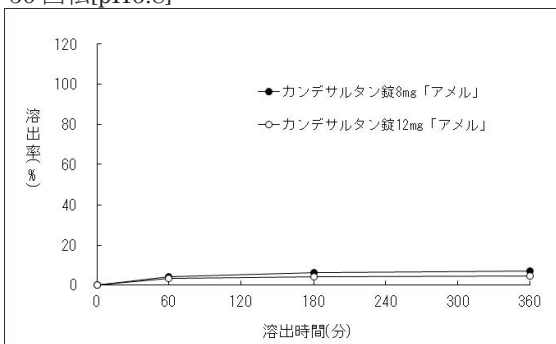
50 回転[pH1.2]



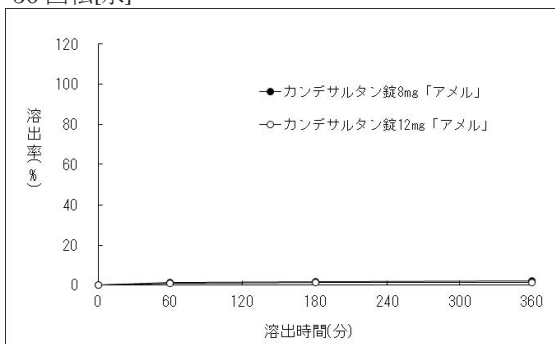
50 回転[pH4.0]



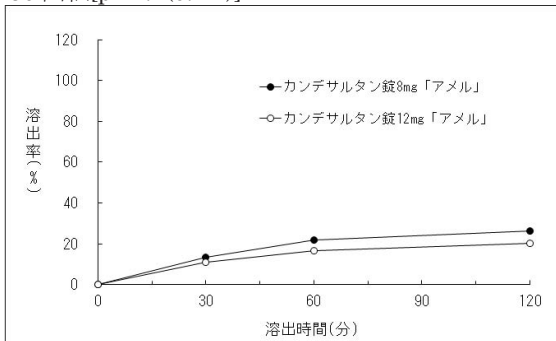
50 回転[pH6.8]



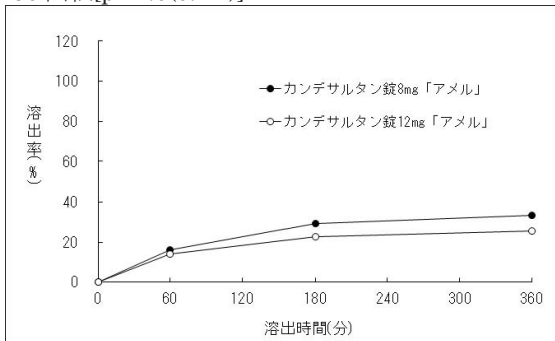
50 回転[水]



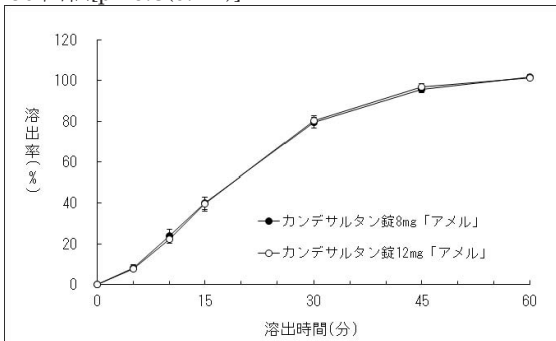
50 回転[pH1.2(0.1%)]



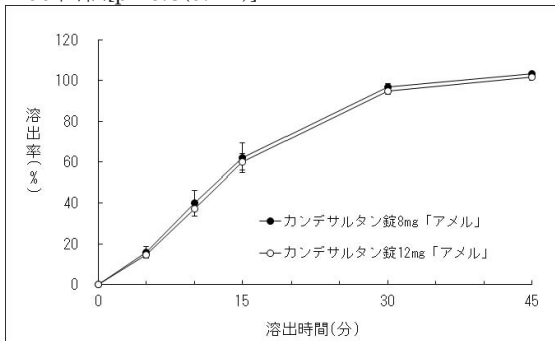
50 回転[pH4.0(0.1%)]



50 回転[pH6.8(0.1%)]



100 回転[pH6.8(0.1%)]



()内はポリソルベート 80 の濃度

表 1. 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)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	規定された試験時間	120分	0.0	0.4	適合
		pH4.0	規定された試験時間	360分	0.0	0.0	適合
		pH6.8	規定された試験時間	360分	4.8	6.9	適合
		水	規定された試験時間	360分	1.4	2.1	適合
		pH1.2 (0.1%)	f2 : 61 以上	15分*	5.4	6.7	適合
				30分	10.9	13.4	
				45分*	13.8	17.6	
				60分	16.6	21.7	
		pH4.0 (0.1%)	f2 : 61 以上	45分*	10.4	12.2	適合
				90分*	16.1	19.4	
	135分*			19.3	24.3		
	180分			22.6	29.1		
	pH6.8 (0.1%)	40%付近	15分	39.6	39.9	適合	
		85%付近	30分	80.4	79.2		
	100	pH6.8 (0.1%)	60%付近	15分	60.1	61.9	適合
85%付近			30分	94.9	96.7		

()内はポリソルベート 80 の濃度

* : 内挿した値

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)
50rpm、pH1.2

判定時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
120分	0.4	0.0	-0.4	個々の溶出率が ±9%を超えるもの : 1 個以下 ±15%を超えるもの : 0 個	適合
		0.0	-0.4		
		0.0	-0.4		
		0.0	-0.4		
		0.0	-0.4		
		1.0	0.6		
		1.1	0.7		
		1.0	0.6		
		0.0	-0.4		
		0.0	-0.4		
		0.9	0.5		
		0.9	0.5		

50rpm、pH4.0

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
360分	0.0	0.0	0.0	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		
		0.0	0.0		

50rpm、pH6.8

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
360分	6.9	6.8	-0.1	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
		6.6	-0.3		
		6.8	-0.1		
		6.9	0.0		
		6.6	-0.3		
		6.5	-0.4		
		7.0	0.1		
		6.8	-0.1		
		6.9	0.0		
		7.1	0.2		
		7.1	0.2		
		7.3	0.4		

50rpm、水

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
360分	2.1	2.0	-0.1	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
		2.2	0.1		
		2.3	0.2		
		2.1	0.0		
		2.5	0.4		
		1.9	-0.2		
		2.2	0.1		
		2.1	0.0		
		2.1	0.0		
		1.8	-0.3		
		2.1	0.0		
		2.4	0.3		

50rpm、pH1.2(0.1%)

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
60分	21.7	21.6	-0.1	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
		22.2	0.5		
		21.2	-0.5		
		21.7	0.0		
		21.5	-0.2		
		21.5	-0.2		
		21.5	-0.2		
		22.2	0.5		
		21.2	-0.5		
		21.8	0.1		
		22.0	0.3		
21.7	0.0				

50rpm、pH4.0(0.1%)

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
180分	29.1	28.9	-0.2	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
		28.9	-0.2		
		29.3	0.2		
		28.9	-0.2		
		29.7	0.6		
		29.6	0.5		
		28.7	-0.4		
		28.7	-0.4		
		28.9	-0.2		
		29.1	0.0		
		29.1	0.0		
29.0	-0.1				

50rpm、pH6.8(0.1%)

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
30分	79.2	80.7	1.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
		79.9	0.7		
		82.5	3.3		
		77.2	-2.0		
		81.3	2.1		
		81.4	2.2		
		79.3	0.1		
		73.5	-5.7		
		76.6	-2.6		
		77.3	-1.9		
		80.6	1.4		
79.6	0.4				

100rpm、pH6.8(0.1%)

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
30分	96.7	98.8	2.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
		97.0	0.3		
		94.8	-1.9		
		94.3	-2.4		
		98.6	1.9		
		96.4	-0.3		
		96.0	-0.7		
		93.7	-3.0		
		96.0	-0.7		
		97.5	0.8		
		100.3	3.6		
97.3	0.6				

<参考>

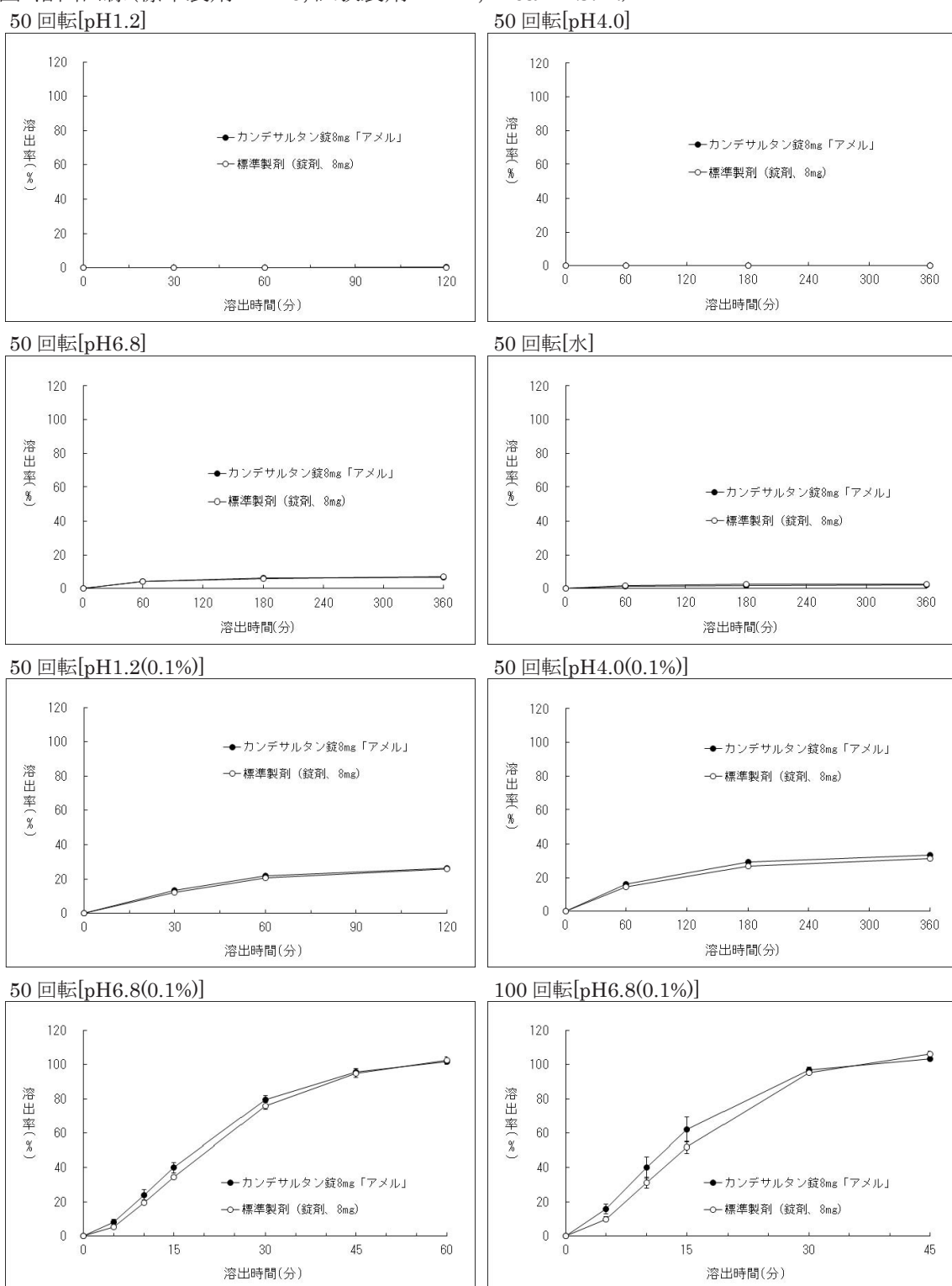
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成24年2月29日薬食審査発0229第10号)」に基づき、カンデサルタン シレキセチル製剤であるカンデサルタン錠 8mg「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転、100回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
	水	日本薬局方 精製水
	pH1.2(0.1%)	日本薬局方 溶出試験第1液(ポリソルベート80濃度0.1%)
	pH4.0(0.1%)	薄めた McIlvaine 緩衝液(ポリソルベート80濃度0.1%)
	pH6.8(0.1%)	日本薬局方 溶出試験第2液(ポリソルベート80濃度0.1%)

判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	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±6%の範囲にある。
		pH1.2(0.1%) pH4.0(0.1%)	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±9%の範囲にある。
		pH6.8(0.1%)	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
100	pH6.8(0.1%)	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。	

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (標準製剤 n = 6, 試験製剤 n=12 ; mean ± S.D.)



()内はポリソルベート 80 の濃度

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			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	規定された試験時間	120分	0.0	0.4	適合
		pH4.0	規定された試験時間	360分	0.0	0.0	適合
		pH6.8	規定された試験時間	360分	7.1	6.9	適合
		水	規定された試験時間	360分	2.7	2.1	適合
		pH1.2 (0.1%)	1/2の平均溶出率	30分	12.1	13.4	適合
			規定された試験時間	120分	26.0	26.5	
		pH4.0 (0.1%)	1/2の平均溶出率	60分	14.3	16.2	適合
			規定された試験時間	360分	31.5	33.5	
		pH6.8 (0.1%)	40%付近	15分	34.6	39.9	適合
			85%付近	30分	75.7	79.2	
	100	pH6.8 (0.1%)	60%付近	15分	51.7	61.9	適合
			85%付近	30分	95.4	96.7	

()内はポリソルベート 80 の濃度

カンデサルタン錠 12mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、カンデサルタン シレキセチル製剤であるカンデサルタン錠 12mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

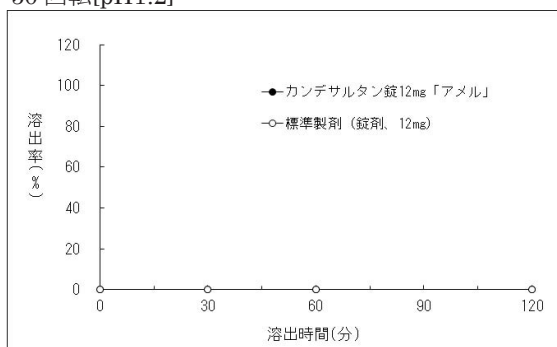
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転、100回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
	水	日本薬局方 精製水
	pH1.2(0.1%)	日本薬局方 溶出試験第1液(ポリソルベート 80 濃度 0.1%)
	pH4.0(0.1%)	薄めた McIlvaine 緩衝液(ポリソルベート 80 濃度 0.1%)
	pH6.8(0.1%)	日本薬局方 溶出試験第2液(ポリソルベート 80 濃度 0.1%)

判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
		pH1.2(0.1%) pH4.0(0.1%)	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±9%の範囲にある。
		pH6.8(0.1%)	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
100	pH6.8(0.1%)	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。	

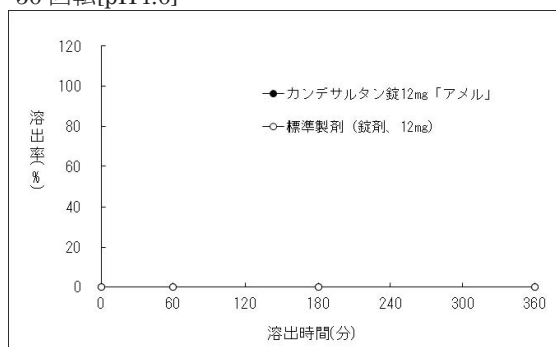
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

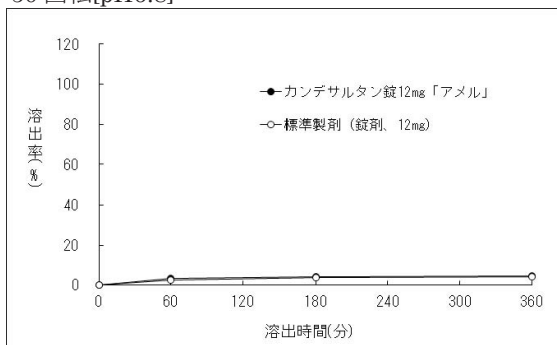
50回転[pH1.2]



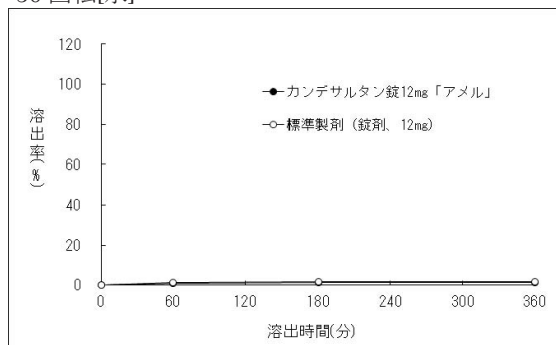
50回転[pH4.0]



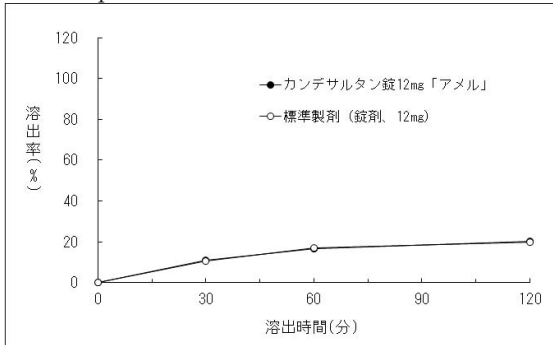
50回転[pH6.8]



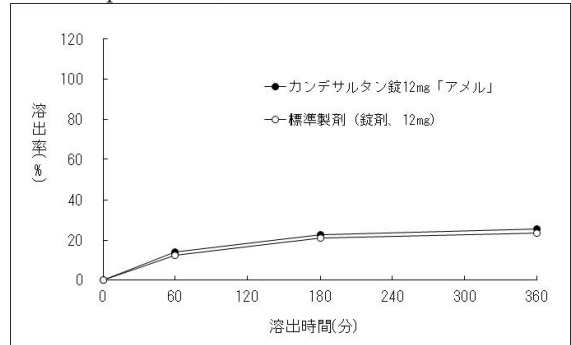
50回転[水]



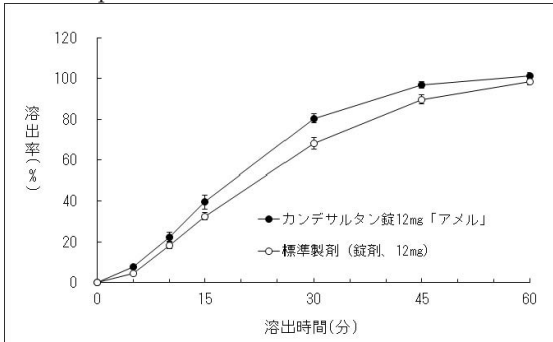
50回転[pH1.2(0.1%)]



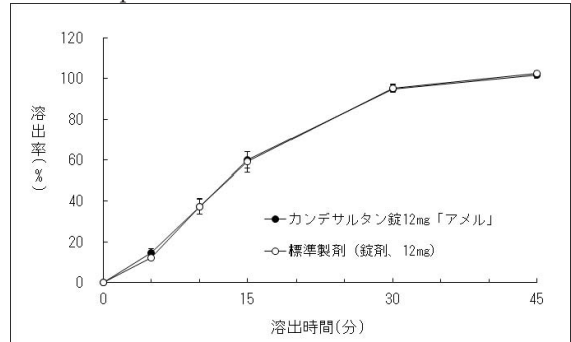
50回転[pH4.0(0.1%)]



50回転[pH6.8(0.1%)]



100回転[pH6.8(0.1%)]



()内はポリソルベート 80 の濃度

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		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	規定された試験時間	120分	0.2	0.0	適合
		pH4.0	規定された試験時間	360分	0.0	0.0	適合
		pH6.8	規定された試験時間	360分	4.1	4.8	適合
		水	規定された試験時間	360分	1.8	1.4	適合
	pH1.2 (0.1%)	1/2の平均溶出率	30分	10.6	10.9	適合	
		規定された試験時間	120分	20.0	20.1		
	pH4.0 (0.1%)	1/2の平均溶出率	60分	12.3	13.9	適合	
		規定された試験時間	360分	23.6	25.7		
	pH6.8 (0.1%)	40%付近	15分	32.5	39.6	適合	
		85%付近	45分	89.7	96.8		
100	pH6.8 (0.1%)	60%付近	15分	59.0	60.1	適合	
		85%付近	30分	95.4	94.9		

()内はポリソルベート 80 の濃度

(2) 溶出規格

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」の溶出規格に適合する。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
カンデサルタン錠 2mg 「アメル」	2mg	50rpm	水 (ポリソルベート 20 濃度 1%)	45 分	75%以上
カンデサルタン錠 4mg 「アメル」	4mg				
カンデサルタン錠 8mg 「アメル」	8mg				
カンデサルタン錠 12mg 「アメル」	12mg				

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

日本薬局方「カンデサルタン シレキセチル錠」による
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「カンデサルタン シレキセチル錠」による
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

14. 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

〈錠 2mg、4mg、8mg、12mg の場合〉

高血圧症

腎実質性高血圧症

〈錠 2mg、4mg、8mg の場合〉

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)

〈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

〈錠 2mg、4mg、8mg、12mg の場合〉

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。

〈錠 2mg、4mg、8mg の場合〉

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・用量に関連する使用上の注意〉

高血圧症の場合

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：

該当しない

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アンギオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) : 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、アジルサルタン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾ :

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、アンギオテンシン II 受容体のうち AT₁ 受容体と選択的に結合し、アンギオテンシン 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 受容体でアンギオテンシン 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⁴⁾：

カンデサルタン錠 4mg 「アメル」

4.65±1.16 時間(健康成人男子にカンデサルタン錠 4mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

カンデサルタン錠 12mg 「アメル」

4.63±1.15 時間(健康成人男子にカンデサルタン錠 12mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾：

カンデサルタン錠 4mg 「アメル」、錠 12mg 「アメル」

カンデサルタン シレキセチル製剤であるカンデサルタン錠 4mg 「アメル」、錠 12mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、カンデサルタン錠 4mg 「アメル」、錠 12mg 「アメル」又は各標準製剤を健康成人男子 20 例(1 群 10 例)に単回経口投与し、血漿中のカンデサルタン濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とする。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 4 日間以上とする。
投与条件	<u>カンデサルタン錠 4mg 「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にカンデサルタン シレキセチルとして 4mg 含有するカンデサルタン錠 4mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与した。 投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。投与前 1 時間から投与後 4 時間までは原則として絶飲水とした。 <u>カンデサルタン錠 12mg 「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にカンデサルタン シレキセチルとして 12mg 含有するカンデサルタン錠 12mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与した。 投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。投与前 1 時間から投与後 4 時間までは原則として絶飲水とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 1、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、6、12、24 及び 30 時間後の 13 時点とした。 採血量は 1 回につき 7mL とした。
分析法	LC/MS/MS 法

カンデサルタン錠 4mg 「アメル」

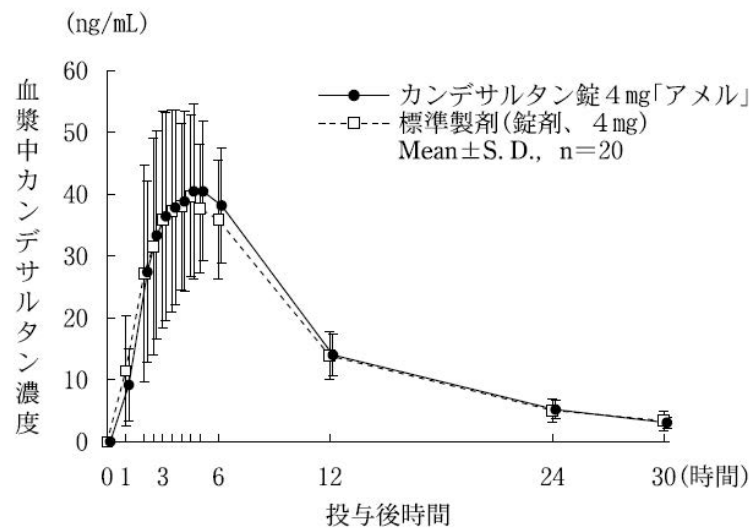
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→30) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カンデサルタン錠 4mg 「アメル」	469.80± 115.07	45.76± 13.10	4.65±1.16	8.41±1.68
標準製剤 (錠剤、4mg)	458.13± 100.89	44.23± 14.88	4.38±1.30	8.75±3.03

(Mean±S.D.,n=20)

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。

	AUC _(0→30)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.0213)	log(1.0485)
90%信頼区間	log(0.9383)～log(1.1116)	log(0.9270)～log(1.1859)



なお、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 「アメル」

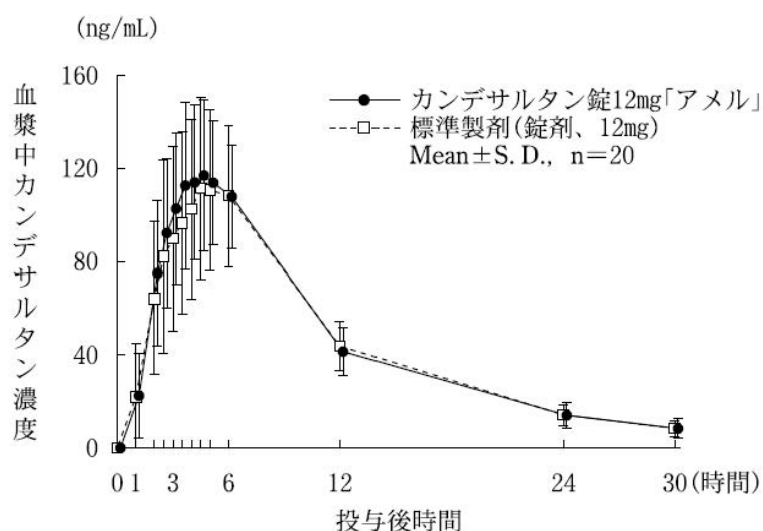
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→30) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カンデサルタン錠 12mg 「アメル」	1334.46± 242.95	128.99± 31.49	4.63±1.15	7.67±2.17
標準製剤 (錠剤、12mg)	1320.50± 218.21	124.62± 38.79	5.00±1.00	7.35±1.84

(Mean±S.D.,n=20)

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。

	AUC _(0→30)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0063)$	$\log(1.0558)$
90%信頼区間	$\log(0.9300) \sim \log(1.0888)$	$\log(0.9425) \sim \log(1.1826)$



なお、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」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 :

該当資料なし

(4) 消失速度定数⁴⁾ :

カンデサルタン錠 4mg 「アメル」 : $0.08528 \pm 0.01545(\text{hr}^{-1})$

カンデサルタン錠 12mg 「アメル」 : $0.0958 \pm 0.0211(\text{hr}^{-1})$

(5) クリアランス :

該当資料なし

(6) 分布容積 :

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率 :

該当資料なし

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 :

妊娠中期及び末期にカンデサルタン シレキセチル製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。

(3) 乳汁への移行性 :

該当資料なし

〈参考 : ラット〉

ラットの周産期及び授乳期にカンデサルタン シレキセチル製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該当製剤を投与した場合、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。

(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

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分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」の項参照)
- (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

「V.治療に関する項目 1.効能又は効果」の項参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.治療に関する項目 2.用法及び用量」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者(「重要な基本的注意」の項参照)
- (2) 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2mgから投与を開始するなど慎重に投与すること。](「小児等への投与」の項参照)
- (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。]
- (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

重要な基本的注意

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. 嚴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）

1. 血液透析中の患者
2. 嚴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. 低血圧の患者
7. 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

(2) 併用注意とその理由：

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン、トリアムテレン等 エブレレノン 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、上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。
	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、厳重な減塩療法中、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) **急性腎障害**：急性腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **高カリウム血症**：重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。

- 5) 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：

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
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。

慢性心不全の場合

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。

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、瘙痒
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

注 1) このような場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

【禁忌(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

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(5) 薬剤過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用(頻度不明)

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、厳重な減塩療法中、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。

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、掻痒、光線過敏症

注1) このような場合には投与を中止すること。

慢性心不全の場合

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、掻痒

注1) このような場合には投与を中止すること。

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/日以上で群で出生児に水腎症の発生増加が認められている。なお、ラットの妊娠末期のみ、あるいは授乳期のみ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

- (1) 低出生体重児、新生児又は乳児(1歳未満)に対する安全性は確立していない(低出生体重児、新生児、乳児に対しては使用経験が少ない)。
- (2) 糸球体ろ過量(GFR)が30mL/min/1.73m²未満の小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。
- (3) 小児等の高血圧では腎機能異常を伴うことが多いため、腎機能及び血清カリウム値を注意深く観察すること。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。(「慎重投与」の項(3)及び「相互作用」の項参照)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

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

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照) :

(2) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

該当資料なし

(4) その他の薬理試験 :

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験 :

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性 :

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤 : 処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

有効成分: カンデサルタン シレキセチル 該当しない

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:

〈安定性試験)²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、カンデサルタン錠2mg「アメル」・錠4mg「アメル」・錠8mg「アメル」・錠12mg「アメル」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(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):

くすりのしおり: 有り、患者向医薬品ガイド: 有り

「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について:

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

カンデサルタン錠 2mg 「アメル」

PTP100 錠(10 錠×10)

カンデサルタン錠 4mg 「アメル」

PTP100 錠(10 錠×10)、500 錠(10 錠×50)、バラ 500 錠

カンデサルタン錠 8mg 「アメル」

PTP100 錠(10 錠×10)、500 錠(10 錠×50)

カンデサルタン錠 12mg 「アメル」

PTP100 錠(10 錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

PTP サイズ

	10 錠シート(mm)
カンデサルタン錠 2mg 「アメル」	31×83
カンデサルタン錠 4mg 「アメル」	31×83
カンデサルタン錠 8mg 「アメル」	31×83
カンデサルタン錠 12mg 「アメル」	31×83

8. 同一成分・同効薬

同一成分：プロプレス錠 2、錠 4、錠 8、錠 12 (武田テバ薬品株)

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、アジルサルタン

9. 国際誕生年月日

1997 年 4 月 29 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

2014 年 8 月 15 日

承認番号

カンデサルタン錠 2mg 「アメル」：22600AMX01160

カンデサルタン錠 4mg 「アメル」：22600AMX01161

カンデサルタン錠 8mg 「アメル」：22600AMX01162

カンデサルタン錠 12mg 「アメル」：22600AMX01163

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

カンデサルタン錠 2mg 「アメル」、錠 4mg 「アメル」、錠 8mg 「アメル」

2016年4月27日：「慢性心不全(軽症～中等症)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」の効能効果、用法用量の追加

カンデサルタン錠 2mg 「アメル」、錠 4mg 「アメル」、錠 8mg 「アメル」、錠 12mg 「アメル」

2019年9月4日：「高血圧症」に対する小児の用法・用量の追加

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	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 「アメル」	123954601	2149040F1018	622395401
カンデサルタン錠 4mg 「アメル」	123955301	2149040F2014	622395501
カンデサルタン錠 8mg 「アメル」	123956001	2149040F3010	622395601
カンデサルタン錠 12mg 「アメル」	123957701	2149040F4017	622395701

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) 第十七改正日本薬局方 解説書,カンデサルタン シレキセチル,廣川書店(2016)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験

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

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

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。

(1) 粉砕

カンデサルタン錠 2mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)、光(60万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～帯黄白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質*1	適合	適合	適合	適合
定量*2	95.0～105.0%	98.5	96.9	96.2	98.1

*1 規格値：RRT0.4、0.5、0.8、1.1、1.5、2.0のピーク：0.1%、1.5%、0.5%、0.5%、0.5%、1.0%以下、その他：0.1%以下、合計：4.0%以下

*2 3回の平均値(%)

光(25℃、60万lx・hr*1、グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr
性状	白色～帯黄白色の素錠	白色の粉末	変化なし
純度試験	類縁物質*2	適合	適合
定量*3	95.0～105.0%	98.5	97.8

*1 1000lx、25日間

*2 規格値：RRT0.4、0.5、0.8、1.1、1.5、2.0のピーク：0.1%、1.5%、0.5%、0.5%、0.5%、1.0%以下、その他：0.1%以下、合計：4.0%以下

*3 3回の平均値(%)

カンデサルタン錠 4mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(60万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～帯黄白色の割線入りの素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質*1	適合	適合	適合	適合
定量*2	95.0～105.0%	99.4	97.6	95.8	96.4

*1 規格値：RRT0.4、0.5、0.8、1.1、1.5、2.0のピーク：0.1%、1.5%、0.5%、0.5%、0.5%、1.0%以下、その他：0.1%以下、合計：4.0%以下

*2 3回の平均値(%)

光(60万lx・hr*1、グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr
性状	白色～帯黄白色の割線入りの素錠	白色の粉末	変化なし
純度試験	類縁物質*2	適合	適合
定量*3	95.0～105.0%	99.4	98.6

*1 1000lx、25日間

*2 規格値：RRT0.4、0.5、0.8、1.1、1.5、2.0のピーク：0.1%、1.5%、0.5%、0.5%、0.5%、1.0%以下、その他：0.1%以下、合計：4.0%以下

*3 3回の平均値(%)

カンデサルタン錠 8mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(60万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
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粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質*1	適合	適合	適合	適合
定量*2	95.0～105.0%	100.2	99.7	96.5	96.3

*1 規格値：RRT0.4、0.5、0.8、1.1、1.5、2.0のピーク：0.1%、1.5%、0.5%、0.5%、0.5%、1.0%以下、その他：0.1%以下、合計：4.0%以下

*2 3回の平均値(%)

光(60万lx・hr*1、グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・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粉末	変化なし
純度試験	類縁物質*2	適合	適合
定量*3	95.0～105.0%	100.2	96.0

*1 1000lx、25日間

*2 規格値：RRT0.4、0.5、0.8、1.1、1.5、2.0のピーク：0.1%、1.5%、0.5%、0.5%、0.5%、1.0%以下、その他：0.1%以下、合計：4.0%以下

*3 3回の平均値(%)

カンデサルタン錠 12mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)、光(60万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	うすいだい色の割線入りの素錠	うすいだい色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質*1	適合	適合	適合	適合
定量*2	95.0～105.0%	99.4	98.7	95.8	96.7

*1 規格値：RRT0.4、0.5、0.8、1.1、1.5、2.0のピーク：0.1%、1.5%、0.5%、0.5%、0.5%、1.0%以下、その他：0.1%以下、合計：4.0%以下

*2 3回の平均値(%)

光(60万lx・hr*1、グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr
性状	うすいだい色の割線入りの素錠	うすいだい色の粉末	変化なし
純度試験	類縁物質*2	適合	適合
定量*3	95.0～105.0%	99.4	97.4

*1 1000lx、25日間

*2 規格値：RRT0.4、0.5、0.8、1.1、1.5、2.0のピーク：0.1%、1.5%、0.5%、0.5%、0.5%、1.0%以下、その他：0.1%以下、合計：4.0%以下

*3 3回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

カンデサルタン錠 2mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

カンデサルタン錠 4mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

カンデサルタン錠 8mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

カンデサルタン錠 12mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。