

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 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 「ニプロ」
カンデサルタン錠 4mg 「ニプロ」
カンデサルタン錠 8mg 「ニプロ」
カンデサルタン錠 12mg 「ニプロ」

CANDESARTAN TABLETS

| | |
|---------------------------|---|
| 剤形 | 錠剤（素錠） |
| 製剤の規制区分 | 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること） |
| 規格・含量 | カンデサルタン錠 2mg 「ニプロ」、同 4mg 「ニプロ」、同 8mg 「ニプロ」、同 12mg 「ニプロ」 1錠中 日本薬局方 カンデサルタン シレキセチル 2mg、4mg、8mg、12mg |
| 一般名 | 和名：カンデサルタン シレキセチル（JAN） 洋名：Candesartan Cilexetil（JAN） |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・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：ニプロ株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/ |

本 I F は 2019 年 9 月 改訂 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 改訂 した。

I F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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I F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I Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、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。

【I F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。
- ②I F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「I F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（PDF）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，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I F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，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等自らが整備するとともに，I Fの使用にあたっては，最新の添付文書を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，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. 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

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） 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 7
7. 溶出性 8
8. 生物学的試験法 22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 22
10. 製剤中の有効成分の定量法 22
11. 力価 22
12. 混入する可能性のある夾雑物 22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 22
14. その他 22

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 23
2. 用法及び用量 23
3. 臨床成績 24

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 25
2. 薬理作用 25

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 26
2. 薬物速度論的パラメータ 29
3. 吸収 30
4. 分布 30
5. 代謝 30
6. 排泄 31
7. トランスポーターに関する情報 31
8. 透析等による除去率 31

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 32
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 32
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 32
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 32
5. 慎重投与内容とその理由 32
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 33
7. 相互作用 34
8. 副作用 36
9. 高齢者への投与 38
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 38
11. 小児等への投与 38
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 39
13. 過量投与 39
14. 適用上の注意 39
15. その他の注意 39
16. その他 39

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 40
2. 毒性試験 40

| | | | |
|---|----|---------------------|----|
| X. 管理的事項に関する項目 | | | |
| 1. 規制区分 | 41 | 14. 再審査期間 | 43 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 41 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 43 |
| 3. 貯法・保存条件 | 41 | 16. 各種コード | 43 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 41 | 17. 保険給付上の注意 | 43 |
| 5. 承認条件等 | 41 | XI. 文献 | |
| 6. 包装 | 41 | 1. 引用文献 | 44 |
| 7. 容器の材質 | 42 | 2. その他の参考文献 | 44 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 42 | XII. 参考資料 | |
| 9. 国際誕生年月日 | 42 | 1. 主な外国での発売状況 | 45 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 42 | 2. 海外における臨床支援情報 | 45 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 42 | XIII. 備考 | |
| 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 | 42 | その他の関連資料 | 46 |
| 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容 | 43 | | |

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り¹⁾、本邦では1999年に上市されている。

1錠中にカンデサルタン シレキセチルを2mg、4mg、8mg及び12mg含有するカンデサルタン錠2mg「ニプロ」、同錠4mg「ニプロ」、同錠8mg「ニプロ」及び同錠12mg「ニプロ」は、ニプロ(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)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月に承認を取得、2014年12月に販売を開始した。

2016年4月には、「慢性心不全(軽症～中等症)」に対する効能・効果が追加承認された。その後、2019年9月には、高血圧症に対する小児の用法・用量が追加承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤は、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。¹⁾

○臨床的には、高血圧症、腎実質性高血圧症、慢性心不全(軽症～中等症)の状態ではアンジオテンシン変換酵素阻害剤の投与が適切でない場合に有用性が認められている。

○PTPシートは視認性・識別性を考慮したデザインとしている。

1. 裏面に「血圧を下げる薬」と表示した。

2. 含量をシートの色で識別できる。

(錠2mg：緑色、錠4mg：オレンジ色、錠8mg：水色、錠12mg：ピンク色)

○重大な副作用としては、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(頻度不明)。

Ⅱ. 名称に関する項目

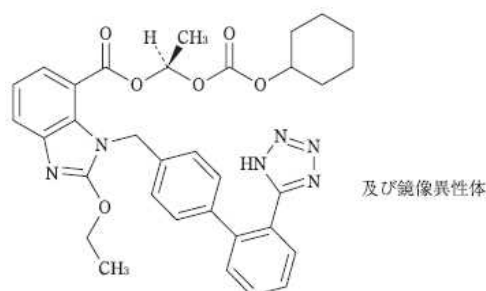
1. 販売名

- (1) 和名 : カンデサルタン錠 2mg 「ニプロ」
カンデサルタン錠 4mg 「ニプロ」
カンデサルタン錠 8mg 「ニプロ」
カンデサルタン錠 12mg 「ニプロ」
- (2) 洋名 : CANDESARTAN TABLETS
- (3) 名称の由来 : 有効成分であるカンデサルタンに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

2. 一般名

- (1) 和名 (命名法) : カンデサルタン シレキセチル (JAN)
- (2) 洋名 (命名法) : Candesartan Cilexetil (JAN)
- (3) ステム : アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬、降圧剤 : -sartan

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{33}H_{34}N_6O_6$

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

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 ²⁾

融点: 約 163°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数 ²⁾

pKa₁: 2.1 (ベンズイミダゾール環の-N=基)

pKa₂: 4.6 (テトラゾール環の-NH-基)

(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。

水分: 0.3%以下 (0.5g、電量滴定法) ¹⁾

強熱残分: 0.1%以下 (1g) ¹⁾

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 ¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「カンデサルタン シレキセチル」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法 ¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「カンデサルタン シレキセチル」定量法による。





IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別：錠剤（素錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

| 販売名 | カンデサルタン錠 2mg 「ニプロ」 | カンデサルタン錠 4mg 「ニプロ」 | カンデサルタン錠 8mg 「ニプロ」 | カンデサルタン錠 12mg 「ニプロ」 |
|-------|---|---|---|---|
| 外形 |  |  |  |  |
| 形状 | 白色～帯黄 白色の素錠 | 白色～帯黄 白色の割線 入り素錠 | ごくうすい だいだい色 の割線入り 素錠 | うすいだい だい色の割 線入り素錠 |
| 大きさ | 直径 (mm) | 7.0 | 7.0 | 7.0 |
| | 厚さ (mm) | 2.7 | 2.7 | 2.7 |
| | 重量 (mg) | 130 | 130 | 130 |
| 識別コード | NP-341 | NP-342 | NP-343 | NP-345 |

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表に記載

(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 「ニプロ」

1 錠中 日本薬局方 カンデサルタン シレキセチル 2mg

カンデサルタン錠 4mg 「ニプロ」

1 錠中 日本薬局方 カンデサルタン シレキセチル 4mg

カンデサルタン錠 8mg 「ニプロ」

1 錠中 日本薬局方 カンデサルタン シレキセチル 8mg

カンデサルタン錠 12mg 「ニプロ」

1 錠中 日本薬局方 カンデサルタン シレキセチル 12mg

(2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、黄色 5 号（錠 8mg 「ニプロ」 及び錠 12mg 「ニプロ」 のみ）

(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

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①カンデサルタン錠 2mg 「NP」³⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1 カ月後 | 3 カ月後 | 6 カ月後 |
|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 性状（白色～帯黄白色の素錠） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験（45 分間の溶出率：75%以上） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 101.2～ 102.0 | 100.8～ 101.2 | 100.8～ 101.2 | 100.6～ 101.7 |

(n=3)

バラ包装：包装形態（ガラス瓶）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1 カ月後 | 3 カ月後 | 6 カ月後 |
|-----------------------|-----------------|-----------------|---------------|----------------|
| 性状（白色～帯黄白色の素錠） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験（45 分間の溶出率：75%以上） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 101.2～ 102.0 | 100.1～ 101.4 | 99.1～ 99.4 | 99.0～ 100.2 |

(n=3)

②カンデサルタン錠 4mg 「NP」⁴⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1 カ月後 | 3 カ月後 | 6 カ月後 |
|-----------------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|
| 性状（白色～帯黄白色の割線入りの素錠） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 確認試験 | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 溶出試験（45 分間の溶出率：75%以上） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 101.3～ 101.8 | 99.8～ 100.0 | 101.2～ 102.1 | 101.3～ 102.1 |

(n=3)

バラ包装：包装形態（ガラス瓶）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1 カ月後 | 3 カ月後 | 6 カ月後 |
|-----------------------|-----------------|---------------|----------------|----------------|
| 性状（白色～帯黄白色の割線入りの素錠） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 確認試験 | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 溶出試験（45 分間の溶出率：75%以上） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 101.3～ 101.8 | 99.3～ 99.8 | 99.9～ 100.6 | 99.0～ 100.3 |

(n=3)

③カンデサルタン錠 8mg 「NP」⁵⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1 カ月後 | 3 カ月後 | 6 カ月後 |
|------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|
| 性状（ごくうすいだいだい色の割線入りの素錠） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 確認試験 | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 溶出試験（45 分間の溶出率：75%以上） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 100.8～ 101.0 | 100.2～ 101.0 | 100.4～ 101.4 | 99.8～ 100.4 |

(n=3)

バラ包装：包装形態（ガラス瓶）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1 カ月後 | 3 カ月後 | 6 カ月後 |
|------------------------|-----------------|----------------|----------------|---------------|
| 性状（ごくうすいだいだい色の割線入りの素錠） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 確認試験 | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 溶出試験（45 分間の溶出率：75%以上） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 100.8～ 101.0 | 99.9～ 100.1 | 99.3～ 100.5 | 99.2～ 99.8 |

(n=3)

④カンデサルタン錠 12mg 「NP」⁶⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1 カ月後 | 3 カ月後 | 6 カ月後 |
|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 性状（うすいだいだい色の割線入りの素錠） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 確認試験 | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 溶出試験（45 分間の溶出率：75%以上） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 100.7～ 101.2 | 100.4～ 100.5 | 101.2～ 101.6 | 100.3～ 100.9 |

(n=3)

バラ包装：包装形態（ガラス瓶）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1 カ月後 | 3 カ月後 | 6 カ月後 |
|-----------------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|
| 性状（うすいだいだい色の割線入りの素錠） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 確認試験 | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 溶出試験（45 分間の溶出率：75%以上） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 100.7～ 101.2 | 99.8～ 101.4 | 100.3～ 101.0 | 100.1～ 101.0 |

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、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。

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）

該当資料なし

7. 溶出性

溶出挙動における類似性

①カンデサルタン錠 2mg 「ニプロ」⁷⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号)」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12年2月14日 医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2=日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0=薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験第2液

水

pH1.2/界面活性剤 (ポリソルベート 80 0.01% (w/v)) 添加

pH4.0/界面活性剤 (ポリソルベート 80 0.01% (w/v)) 添加

pH6.8/界面活性剤 (ポリソルベート 80 0.01% (w/v)) 添加

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、4.0、6.8、水、pH1.2/界面活性剤
添加、pH4.0/界面活性剤添加及び pH6.8/
界面活性剤添加

回転数 100rpm の場合 pH6.8/界面活性剤添加

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。
溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)、(2)の基準を
満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1)平均溶出率

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 :

以下のいずれかの基準に適合する。

- a. 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%以上となるとき、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。

b. 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±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。ただし、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のみで評価し、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。

(2) 個々の溶出率

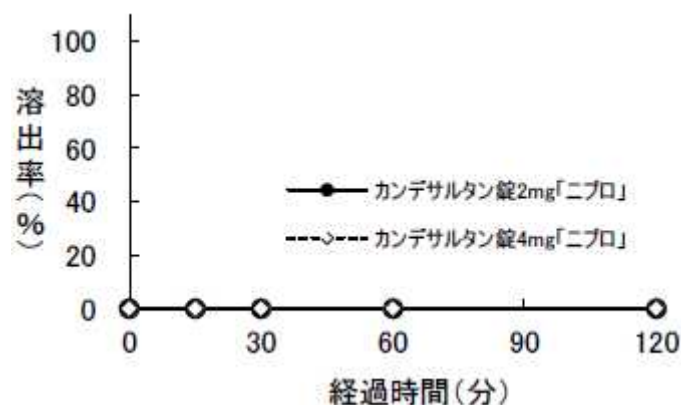
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下のいずれかの基準に適合する。

a. 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個以下である。

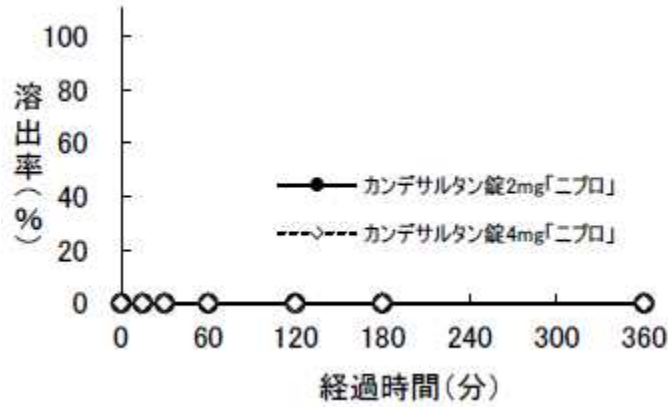
b. 標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下である。

試験結果 : 各試験条件において、カンデサルタン錠 2mg「ニプロ」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

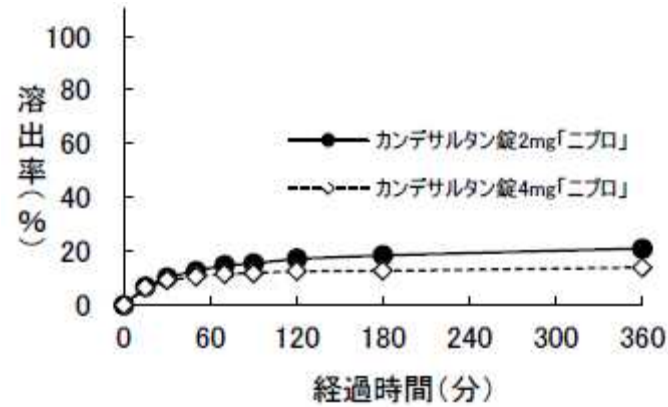
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



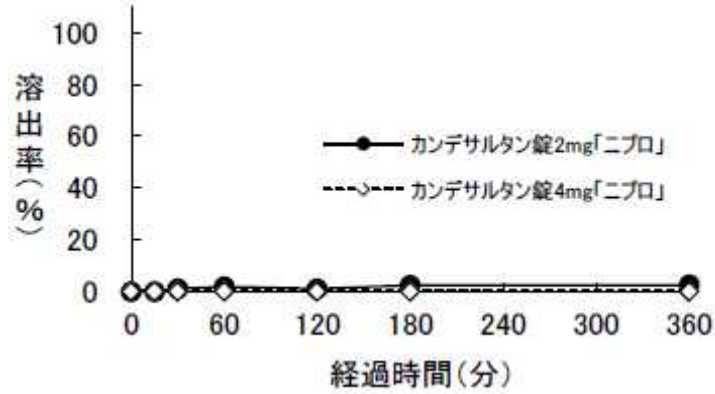
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



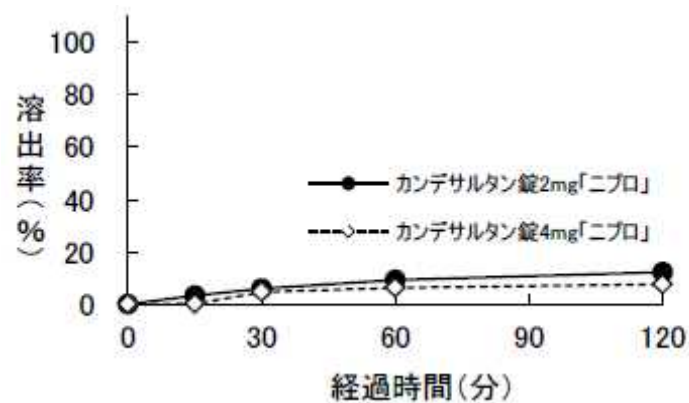
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



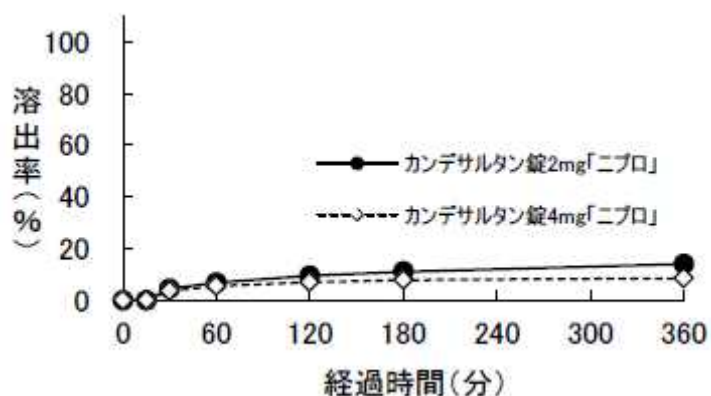
試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



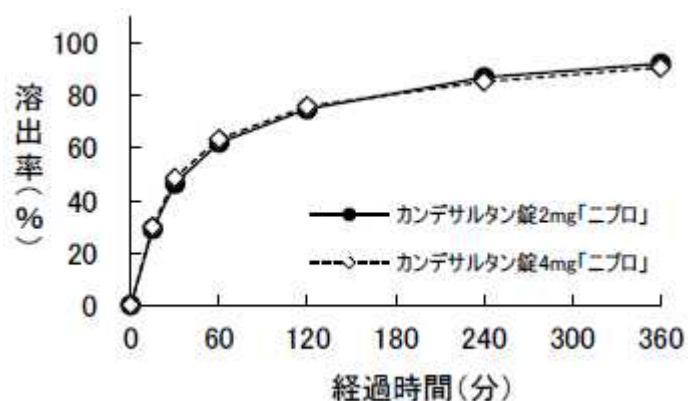
試験液 pH1.2/界面活性剤添加における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



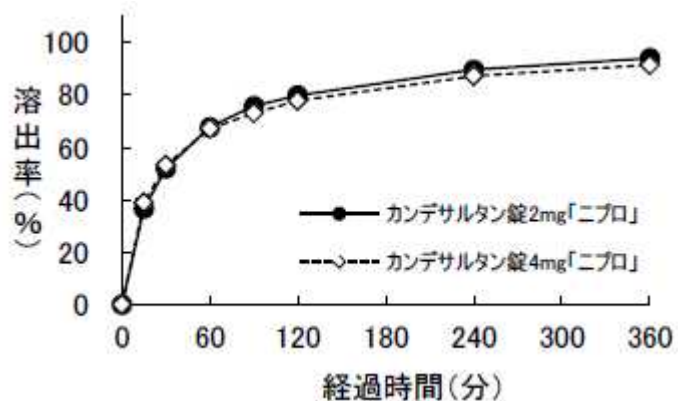
試験液 pH4.0/界面活性剤添加における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8/界面活性剤添加における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8/界面活性剤添加 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



②カンデサルタン錠 4mg 「ニプロ」⁸⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験液の温度 : $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液
pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液
水
pH1.2/界面活性剤 (ポリソルベート 80 0.01% (w/v)) 添加
pH4.0/界面活性剤 (ポリソルベート 80 0.01% (w/v)) 添加
pH6.8/界面活性剤 (ポリソルベート 80 0.01% (w/v)) 添加

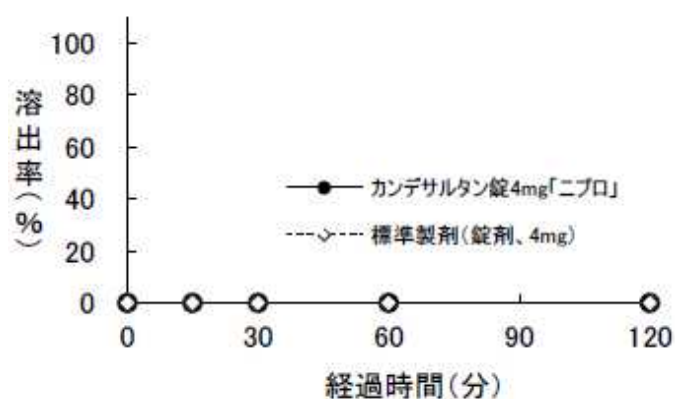
試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、4.0、6.8、水、pH1.2/界面活性剤
添加、pH4.0/界面活性剤添加及び pH6.8/
界面活性剤添加
回転数 100rpm の場合 pH6.8/界面活性剤添加

判定基準 : すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合
するとき、溶出挙動が類似しているとする。
標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合 :
以下のいずれかの基準に適合する。

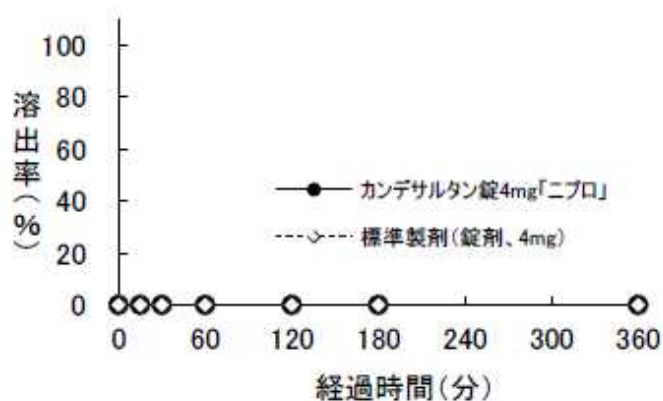
- 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%
以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近
の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤
の $\pm 15\%$ の範囲にある。
- 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%
に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平
均溶出率の $1/2$ の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定さ
れた試験時間において、試験製剤の平均溶出率が $\pm 9\%$ の範囲
にある。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平
均溶出率が 10% 以下の場合、規定された試験時間のみで評価
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。

試験結果 : 各試験条件において、カンデサルタン錠 4mg 「ニプロ」と標準
製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は類似して
いると判断された。

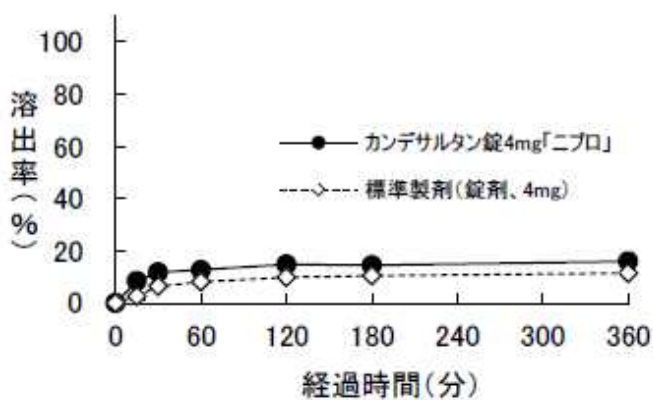
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



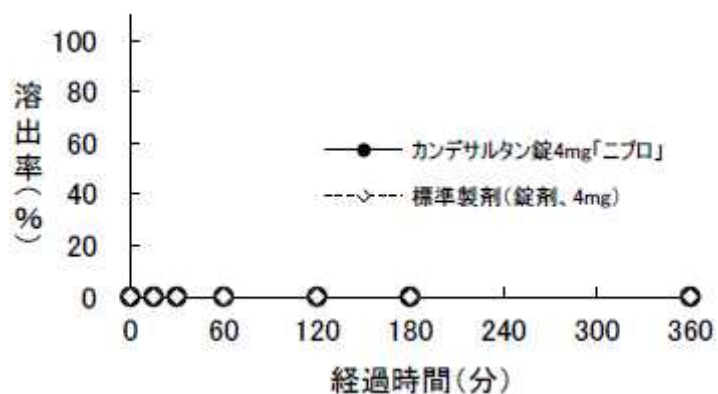
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



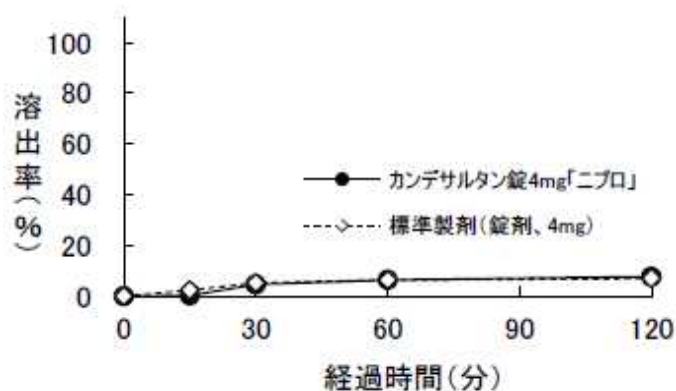
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



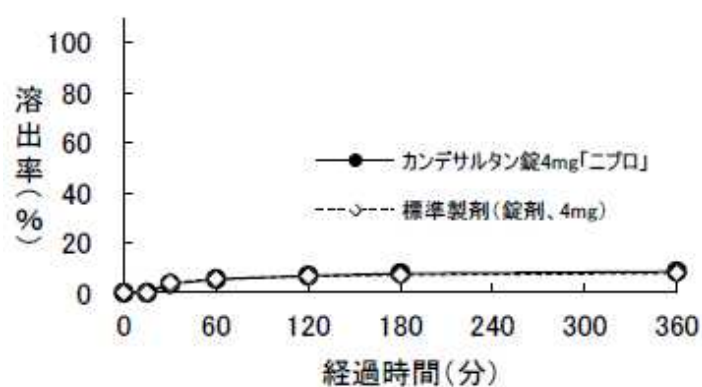
試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



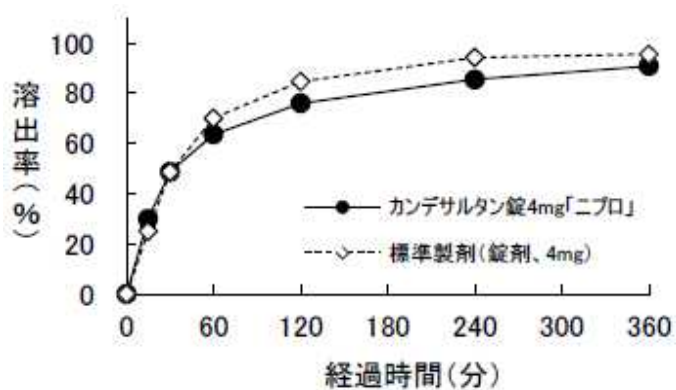
試験液 pH1.2/界面活性剤添加における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



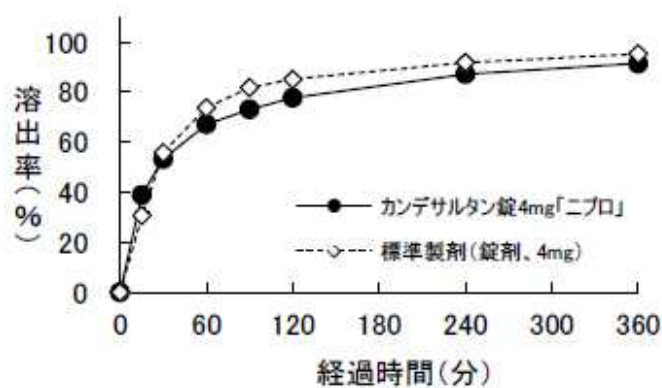
試験液 pH4.0/界面活性剤添加における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8/界面活性剤添加における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8/界面活性剤添加 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



③カンデサルタン錠 8mg 「ニプロ」⁹⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水

pH1.2/界面活性剤 (ポリソルベート 80 0.01% (w/v)) 添加

pH4.0/界面活性剤 (ポリソルベート 80 0.01% (w/v)) 添加

pH6.8/界面活性剤 (ポリソルベート 80 0.01% (w/v)) 添加

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、4.0、6.8、水、pH1.2/界面活性剤
添加、pH4.0/界面活性剤添加及び pH6.8/
界面活性剤添加

回転数 100rpm の場合 pH6.8/界面活性剤添加

判定基準 : すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

①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±15%の範囲にある。

②標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 :

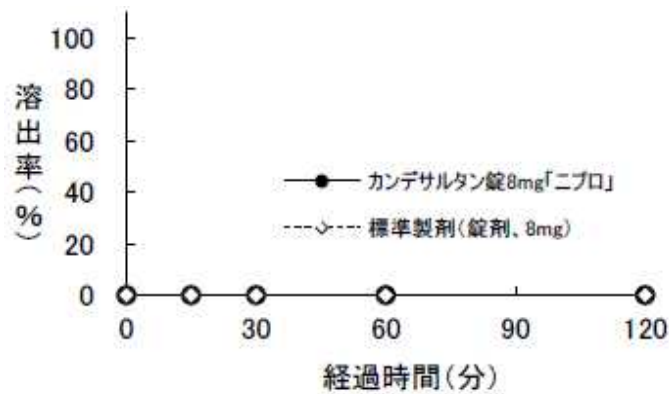
以下のいずれかの基準に適合する。

a. 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±15%の範囲にある。

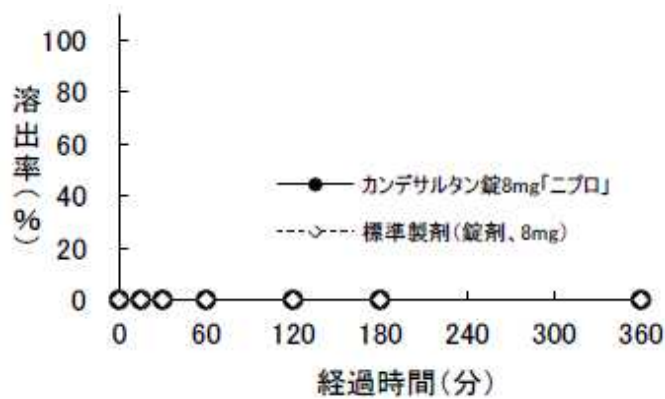
b. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が±9%の範囲にある。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間のみで評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲にある。

試験結果 : 各試験条件において、カンデサルタン錠 8mg「ニプロ」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された。

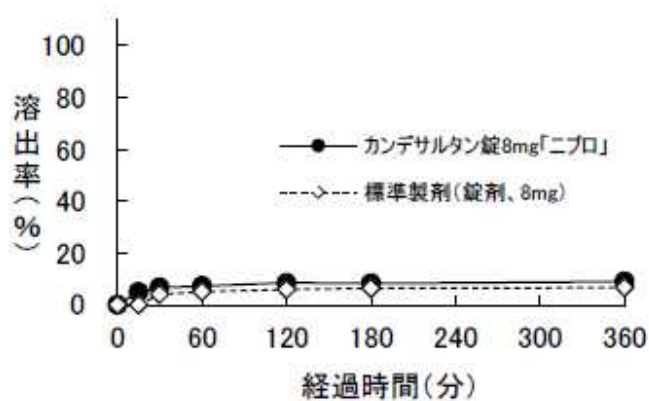
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



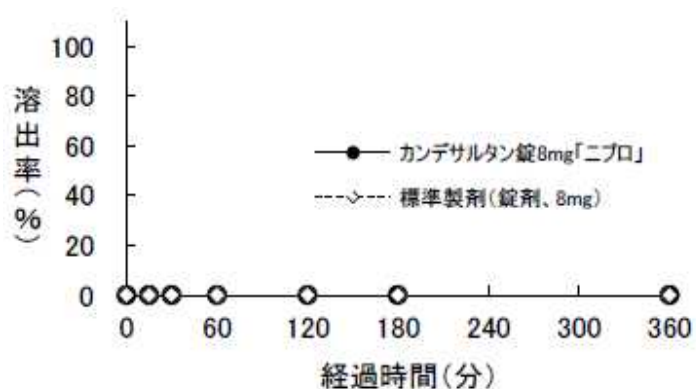
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



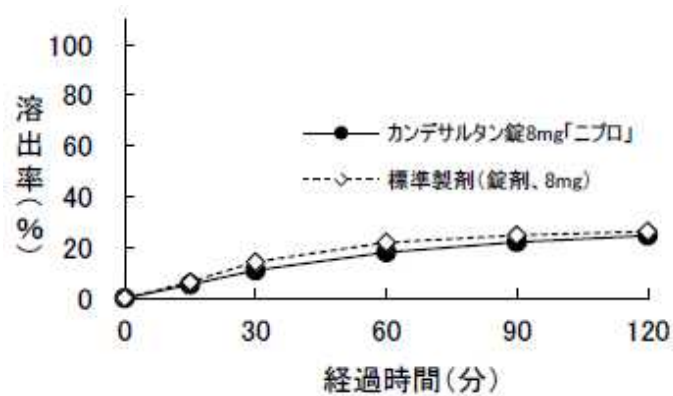
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



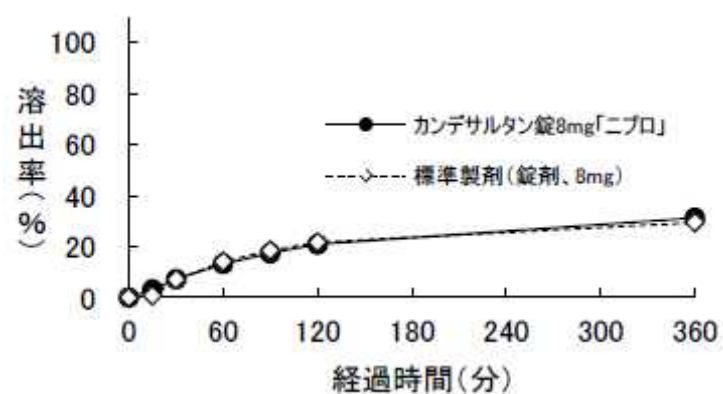
試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



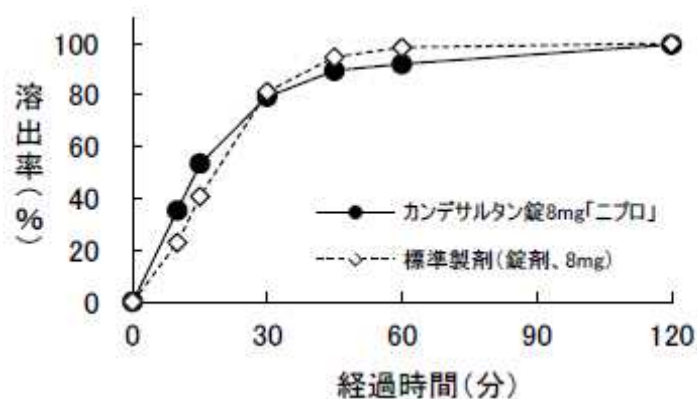
試験液 pH1.2/界面活性剤添加における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



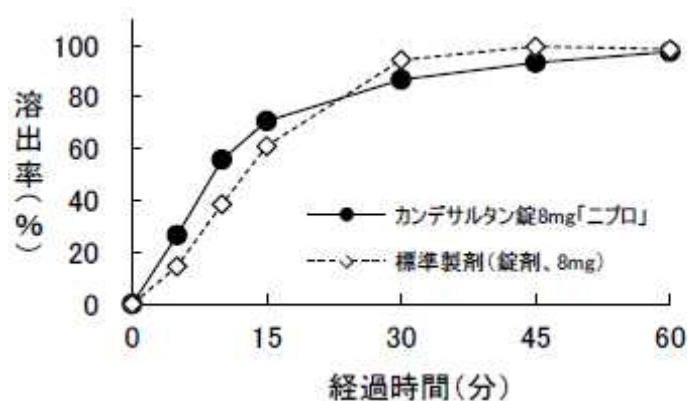
試験液 pH4.0/界面活性剤添加における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8/界面活性剤添加における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8/界面活性剤添加 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



④カンデサルタン錠 12mg 「ニプロ」¹⁰⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2=日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0=薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験第2液

水

pH1.2/界面活性剤 (ポリソルベート 80 0.01% (w/v)) 添加

pH4.0/界面活性剤 (ポリソルベート 80 0.01% (w/v)) 添加

pH6.8/界面活性剤 (ポリソルベート 80 0.01% (w/v)) 添加

試験液の種類：回転数 50rpm の場合 pH1.2、4.0、6.8、水、pH1.2/界面活性剤
添加、pH4.0/界面活性剤添加及び pH6.8/
界面活性剤添加

回転数 100rpm の場合 pH6.8/界面活性剤添加

判定基準：すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合
するとき、溶出挙動が類似しているとする。

①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±15%の範囲にある。

②標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

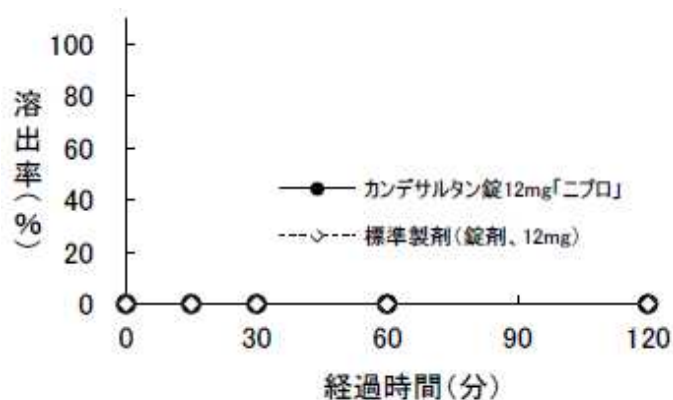
以下のいずれかの基準に適合する。

a. 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±15%の範囲にある。

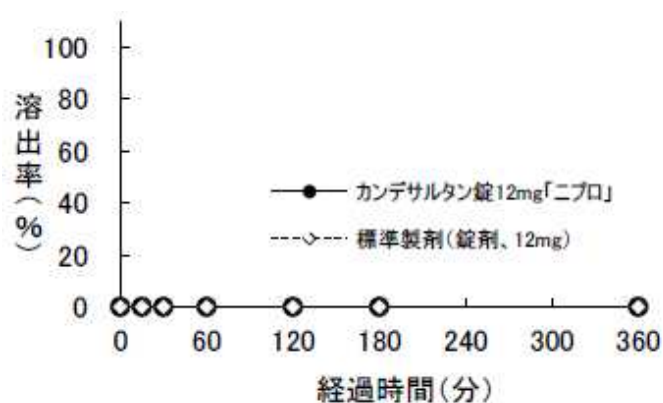
b. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が
50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間にお
ける平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及
び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が
±9%の範囲にある。ただし、規定された試験時間において
標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験
時間のみで評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平
均溶出率の±9%の範囲にある。

試験結果：各試験条件において、カンデサルタン錠 12mg「ニプロ」と標準
製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は類似して
いると判断された。

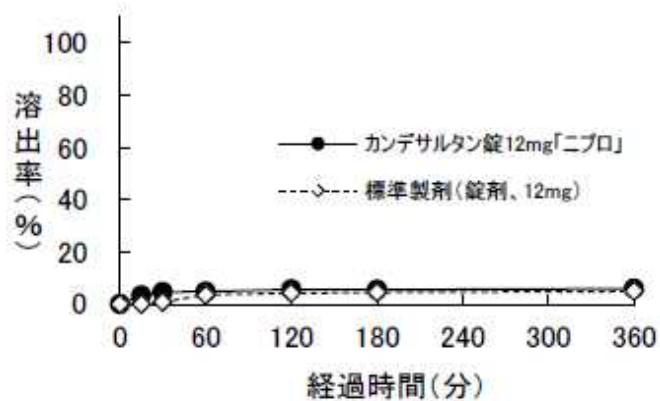
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



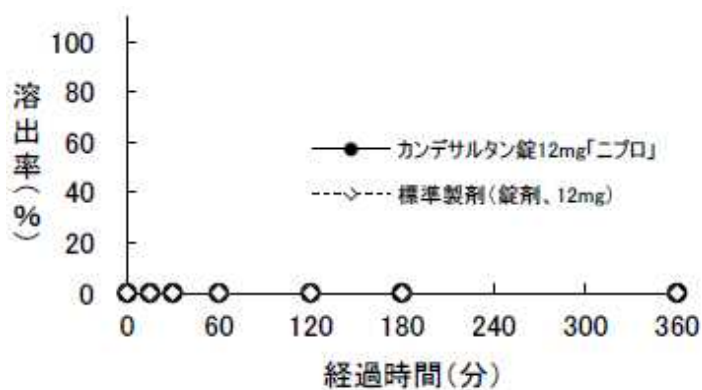
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



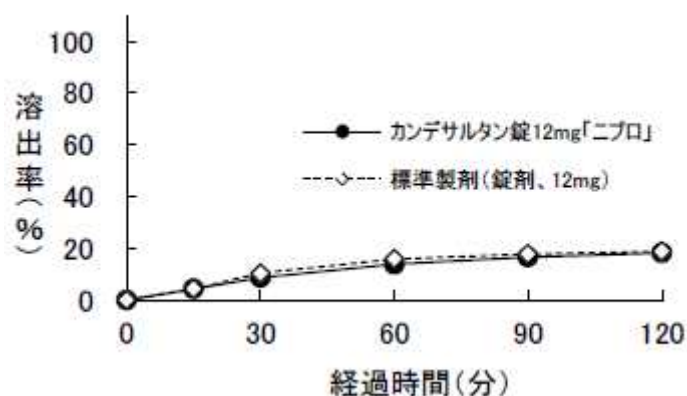
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



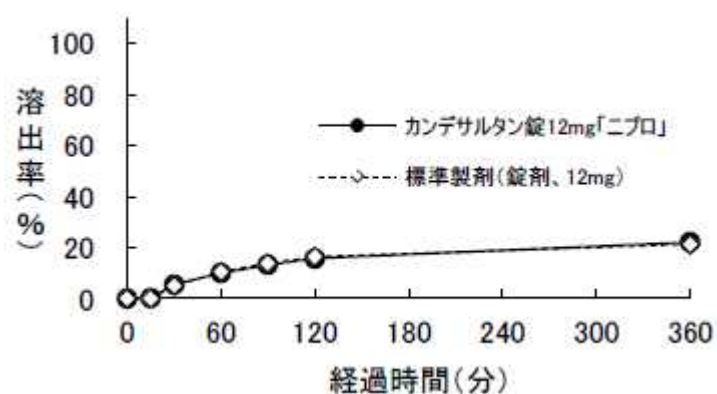
試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



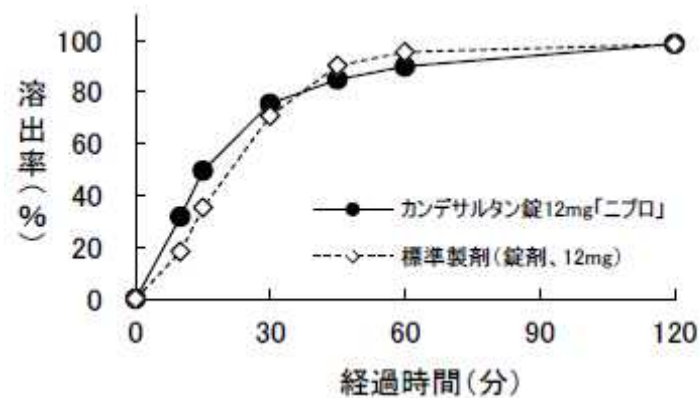
試験液 pH1.2/界面活性剤添加における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



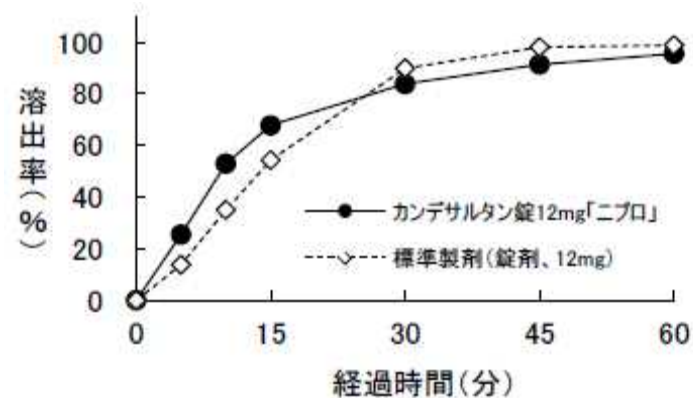
試験液 pH4.0/界面活性剤添加における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8/界面活性剤添加における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8/界面活性剤添加 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



〈公的溶出規格への適合〉

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : ポリソルベート 20 (1→100) 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 45 分以内に 75%以上溶出した。

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

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¹¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「カンデサルタン シレキセチル錠」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法¹¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「カンデサルタン シレキセチル錠」定量法による。

11. カ価

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、4mg、8mg、12mg「ニプロ」

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

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

〈効能・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

上記表に記載

〈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

該当資料なし

(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

A-IIアンタゴニスト（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、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

健康成人男子に、カンデサルタン錠 4mg「ニプロ」を 1 錠（カンデサルタン シレキセチルとして 4mg、n=24）を絶食時に経口投与した時の T_{max} は約 4.46 時間⁸⁾、カンデサルタン錠 8mg「ニプロ」を 1 錠（カンデサルタン シレキセチルとして 8mg、n=54）を絶食時に経口投与した時の T_{max} は約 4.59 時間⁹⁾、カンデサルタン錠 12mg「ニプロ」を 1 錠（カンデサルタン シレキセチルとして 12mg、n=24）を絶食時に経口投与した時の T_{max} は約 4.58 時間¹⁰⁾であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

①カンデサルタン錠 2mg「ニプロ」⁷⁾

（「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）」

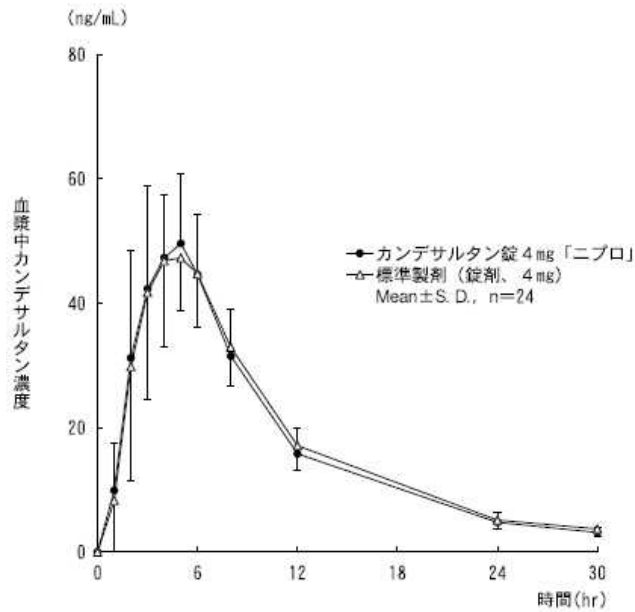
カンデサルタン錠 2mg「ニプロ」はカンデサルタン錠 4mg「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「IV. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

②カンデサルタン錠 4mg「ニプロ」⁸⁾

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬発第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号、及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成 9 年 3 月 27 日 厚生省令第 28 号、平成 15 年 6 月 12 日一部改正 厚生労働省令第 106 号、平成 16 年 12 月 21 日一部改正 厚生労働省令第 172 号、平成 18 年 3 月 31 日一部改正 厚生労働省令第 72 号及び平成 20 年 2 月 29 日一部改正 厚生労働省令第 24 号）」

カンデサルタン錠 4mg「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ 1 錠（カンデサルタン シレキセチルとして 4mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中カンデサルタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC_{0→30hr}、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ 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。



| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|--------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _{0→30hr} (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| カンデサルタン錠 4mg 「ニプロ」 | 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 |

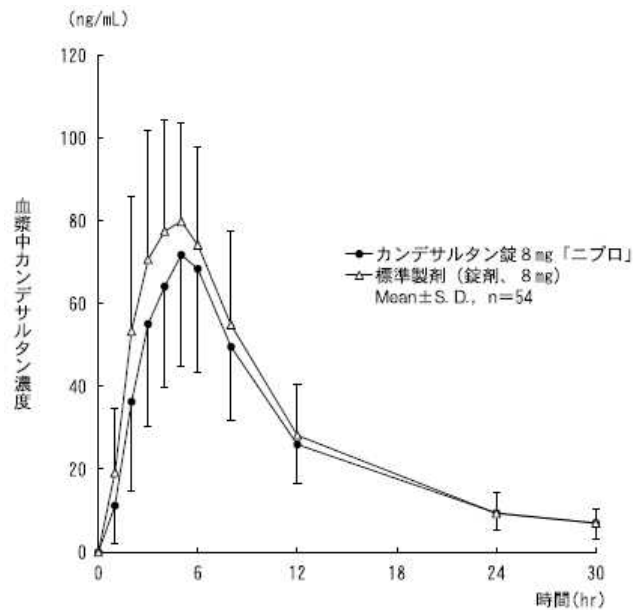
(Mean ± S. D., n=24)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

③カンデサルタン錠 8mg 「ニプロ」⁹⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬発第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号、及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成 9 年 3 月 27 日 厚生省令第 28 号、平成 15 年 6 月 12 日一部改正 厚生労働省令第 106 号、平成 16 年 12 月 21 日一部改正 厚生労働省令第 172 号、平成 18 年 3 月 31 日一部改正 厚生労働省令第 72 号及び平成 20 年 2 月 29 日一部改正 厚生労働省令第 24 号))

カンデサルタン錠 8mg 「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ 1 錠 (カンデサルタン シレキセチルとして 8mg) を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中カンデサルタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC_{0→30hr}、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。



| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|--------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _{0→30hr} (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| カンデサルタン錠 8mg 「ニプロ」 | 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 |

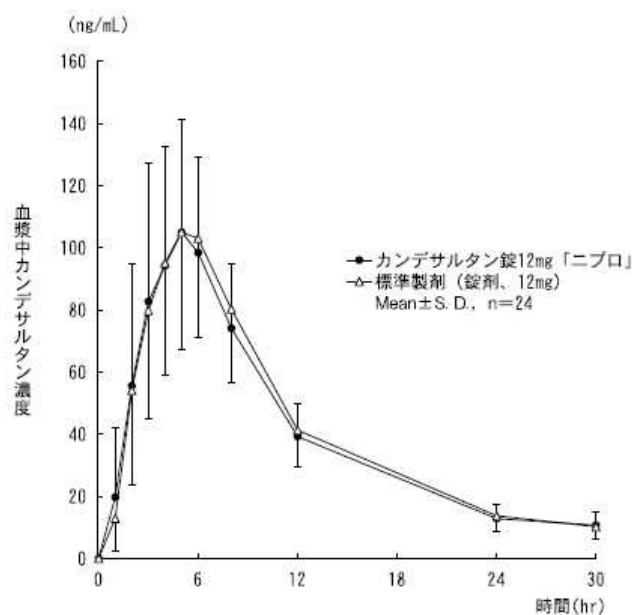
(Mean ± S. D., n=54)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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カンデサルタン錠 12mg 「ニプロ」¹⁰⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬発第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号、及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成 9 年 3 月 27 日 厚生省令第 28 号、平成 15 年 6 月 12 日一部改正 厚生労働省令第 106 号、平成 16 年 12 月 21 日一部改正 厚生労働省令第 172 号、平成 18 年 3 月 31 日一部改正 厚生労働省令第 72 号及び平成 20 年 2 月 29 日一部改正 厚生労働省令第 24 号))

カンデサルタン錠 12mg 「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ 1 錠 (カンデサルタン シレキセチルとして 12mg) を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中カンデサルタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC_{0→30hr}、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。



| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------------|-------------------------------------|-----------------|----------------|--------------------------|
| | AUC _{0→30hr} (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| カンデサルタン 錠 12mg 「ニプロ」 | 1,188.0 ± 292.9 | 114.9 ± 37.7 | 4.58 ± 1.21 | 8.68 ± 3.16 |
| 標準製剤 (錠剤、12mg) | 1,226.8 ± 294.4 | 114.5 ± 37.2 | 5.08 ± 1.06 | 8.36 ± 2.95 |

(Mean ± S. D., n=24)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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

該当資料なし

(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

健康成人単回経口投与

| 投与量 | 4mg (n=24) | 8mg (n=54) | 12mg (n=24) |
|-----------|---------------|---------------|---------------|
| kel (/hr) | 0.0958±0.0143 | 0.0819±0.0242 | 0.0885±0.0265 |

(Mean±S. D.)

(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¹⁾

ヒトの血清、4%ヒト血清アルブミン溶液に添加したときのタンパク結合率は、ともに99%以上である。

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路¹⁾

カンデサルタン シレキセチルはカルボキシエステラーゼにより活性代謝物カンデサルタンに代謝され、更に一部が CYP2C9 により非活性代謝物 M-II に代謝される。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

「VII. 薬物動態に関する項目」の「5. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路」の項を参照。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率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る。

(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。〕（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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」を参照すること。

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」を参照すること。

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（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- 2) 高カリウム血症の患者（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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。(「副作用(2) 重大な副作用と初期症状」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。（「副作用(2) 重大な副作用と初期症状」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 ・スピロノラクトン ・トリアムテレン 等 エプレレノン カリウム補給剤 | 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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|--|
| アリスキレンフマル酸塩 | 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。 | 「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|-------------------------------|---|
| 非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）・COX-2 選択的阻害剤 ・インドメタシン 等 | 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、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

○ 高血圧症の場合

| 種類\頻度 | 頻度不明 |
|--------------------|--|
| 過敏症 ^{注1)} | 発疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒、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。

| 種類\頻度 | 頻度不明 |
|--------------------|--------------------------------------|
| 過敏症 ^{注3)} | 発疹、そう痒 |
| 循環器 | 立ちくらみ、低血圧、ふらつき、めまい、徐脈、動悸、期外収縮、ほてり |
| 精神神経系 | 頭痛、眠気、不眠、頭重感、しびれ感 |
| 消化器 | 悪心、心窩部痛、便秘、胃潰瘍、口渇、味覚異常、嘔吐、食欲不振、胃部不快感 |

| 種類\頻度 | 頻度不明 |
|-------|---|
| 肝 臓 | γ-GTP、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 3)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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「5. 慎重投与内容とその理由」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

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。（「慎重投与内容とその理由」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

該当資料なし

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、更には穿孔を起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
該当資料なし
〈参考〉
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「10. 妊婦, 産婦, 授乳婦への投与」の項を参照。
- (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：カンデサルタン錠 2mg 「ニプロ」 | 処方箋医薬品 ^{注4)} |
| カンデサルタン錠 4mg 「ニプロ」 | 処方箋医薬品 ^{注4)} |
| カンデサルタン錠 8mg 「ニプロ」 | 処方箋医薬品 ^{注4)} |
| カンデサルタン錠 12mg 「ニプロ」 | 処方箋医薬品 ^{注4)} |
| 有効成分：日本薬局方 カンデサルタン シレキセチル | 処方箋医薬品 ^{注4)} |

注4) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後3年（安定性試験結果に基づく）
（使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること）
（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

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

使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

| | |
|--------------------|---------------|
| カンデサルタン錠 2mg 「ニプロ」 | : 100錠 (PTP) |
| | 500錠 (PTP、バラ) |
| カンデサルタン錠 4mg 「ニプロ」 | : 100錠 (PTP) |
| | 500錠 (PTP、バラ) |
| | 700錠 (PTP) |

カンデサルタン錠 8mg 「ニプロ」 : 100 錠 (PTP)
500 錠 (PTP、バラ)
700 錠 (PTP)
カンデサルタン錠 12mg 「ニプロ」 : 100 錠 (PTP)
140 錠 (PTP)
500 錠 (PTP、バラ)

7. 容器の材質

PTP 包装 : ポリプロピレン、アルミ箔
バラ包装 : ガラス瓶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : ブロプレス錠 2、同 4、同 8、同 12 (武田テバ薬品=武田薬品工業) 他
同 効 薬 : A-II アンタゴニスト (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、アジルサルタン) 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

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 「ニプロ」 : 22600AMX01114000
カンデサルタン錠 4mg 「ニプロ」 : 22600AMX01115000
カンデサルタン錠 8mg 「ニプロ」 : 22600AMX01116000
カンデサルタン錠 12mg 「ニプロ」 : 22600AMX01117000

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

○ 「効能又は効果」、「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日 : 2016 年 4 月 27 日

〈効能又は効果〉「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)」

〈用法及び用量〉慢性心不全 (軽症～中等症) に対する「用法及び用量」の追加

○「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日：2019年9月4日

〈用法及び用量〉高血圧症に対する小児の「用法及び用量」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（あるいは投与）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 （YJコード） | レセプト 電算コード |
|--------------------|---------------|----------------------------------|---------------|
| カンデサルタン錠 2mg「ニプロ」 | 123913301 | 2149040F1018 (2149040F1336) | 622391301 |
| カンデサルタン錠 4mg「ニプロ」 | 123914001 | 2149040F2014 (2149040F2332) | 622391401 |
| カンデサルタン錠 8mg「ニプロ」 | 123915701 | 2149040F3010 (2149040F3339) | 622391501 |
| カンデサルタン錠 12mg「ニプロ」 | 123916401 | 2149040F4017 (2149040F4335) | 622391601 |

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-1368(2016)
- 2) 日本薬剤師研修センター編: 日本薬局方 医薬品情報 2016(じほう) 191(2016)
- 3) ニプロ(株)社内資料: 安定性(加速)試験
- 4) ニプロ(株)社内資料: 安定性(加速)試験
- 5) ニプロ(株)社内資料: 安定性(加速)試験
- 6) ニプロ(株)社内資料: 安定性(加速)試験
- 7) ニプロ(株)社内資料: 生物学的同等性(溶出)試験
- 8) ニプロ(株)社内資料: 生物学的同等性(溶出、血漿中濃度測定)試験
- 9) ニプロ(株)社内資料: 生物学的同等性(溶出、血漿中濃度測定)試験
- 10) ニプロ(株)社内資料: 生物学的同等性(溶出、血漿中濃度測定)試験
- 11) 第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-1374(2016)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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。]

| | 分類 |
|---|-----------|
| オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy) | D (2019年) |

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

D: Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

ニフ.ロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号