

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

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	錠 2mg：1 錠中 日局 カンデサルタン シレキセチル 2.0mg 含有 錠 4mg：1 錠中 日局 カンデサルタン シレキセチル 4.0mg 含有 錠 8mg：1 錠中 日局 カンデサルタン シレキセチル 8.0mg 含有 錠 12mg：1 錠中 日局 カンデサルタン シレキセチル 12.0mg 含有
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	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2022 年 4 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)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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

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	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	28
1. 開発の経緯	1	14. その他	28
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	29
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	29
(1)和名	2	2. 用法及び用量	29
(2)洋名	2	3. 臨床成績	30
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	30
2. 一般名	2	(2)臨床効果	30
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	30
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	30
(3)ステム	2	(5)検証的試験	30
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	30
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	30
5. 化学名(命名法)	3	3)安全性試験	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	4)患者・病態別試験	30
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	30
		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)	30
III. 有効成分に関する項目	4	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	30
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	31
(1)外観・性状	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	31
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	31
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	31
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	31
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	31
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	32
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	32
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	32
4. 有効成分の定量法	4	(2)最高血中濃度到達時間	32
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	32
IV. 製剤に関する項目	5	(4)中毒域	35
1. 剤形	5	(5)食事・併用薬の影響	35
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(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	35
(2)製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	35
(3)識別コード	5	(1)解析方法	35
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	(2)吸収速度定数	35
2. 製剤の組成	5	(3)バイオアベイラビリティ	35
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(4)消失速度定数	35
(2)添加物	6	(5)クリアランス	36
(3)その他	6	(6)分布容積	36
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(7)血漿蛋白結合率	36
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	3. 吸収	36
5. 調製法及び溶解後の安定性	13	4. 分布	36
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	13	(1)血液-脳関門通過性	36
7. 溶出性	13	(2)血液-胎盤関門通過性	36
8. 生物学的試験法	27	(3)乳汁への移行性	36
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	27		
10. 製剤中の有効成分の定量法	27		
11. 力価	27		
12. 混入する可能性のある夾雑物	27		

(4)髄液への移行性	36	2. 毒性試験	45
(5)その他の組織への移行性	36	(1)単回投与毒性試験	45
5. 代謝	36	(2)反復投与毒性試験	45
(1)代謝部位及び代謝経路	36	(3)生殖発生毒性試験	45
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	36	(4)その他の特殊毒性	45
(3)初回通過効果の有無及びその割合	36	X. 管理的事項に関する項目	46
(4)代謝物の活性の有無及び比率	36	1. 規制区分	46
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	36	2. 有効期間又は使用期限	46
6. 排泄	37	3. 貯法・保存条件	46
(1)排泄部位及び経路	37	4. 薬剤取扱い上の注意点	46
(2)排泄率	37	(1)薬局での取扱い上の留意点について	46
(3)排泄速度	37	(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)	46
7. トランスポーターに関する情報	37	(3)調剤時の留意点について	46
8. 透析等による除去率	37	5. 承認条件等	46
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	38	6. 包装	46
1. 警告内容とその理由	38	7. 容器の材質	47
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	38	8. 同一成分・同効薬	47
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	38	9. 国際誕生日	47
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	38	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	47
5. 慎重投与内容とその理由	38	11. 薬価基準収載年月日	47
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	38	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	47
7. 相互作用	40	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	47
(1)併用禁忌とその理由	40	14. 再審査期間	47
(2)併用注意とその理由	40	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	48
8. 副作用	41	16. 各種コード	48
(1)副作用の概要	41	17. 保険給付上の注意	48
(2)重大な副作用と初期症状	41	X I. 文献	49
(3)その他の副作用	42	1. 引用文献	49
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	43	2. その他の参考文献	49
(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	43	X II. 参考資料	50
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	43	1. 主な外国での発売状況	50
9. 高齢者への投与	43	2. 海外における臨床支援情報	50
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	43	X III. 備考	54
11. 小児等への投与	43	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報	54
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	43	(1)粉碎	54
13. 過量投与	44	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	55
14. 適用上の注意	44	2. その他の関連資料	56
15. その他の注意	44		
16. その他	44		
IX. 非臨床試験に関する項目	45		
1. 薬理試験	45		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	45		
(2)副次的薬理試験	45		
(3)安全性薬理試験	45		
(4)その他の薬理試験	45		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カンデサルタン錠 2mg「JG」、カンデサルタン錠 4mg「JG」、カンデサルタン錠 8mg「JG」及びカンデサルタン錠 12mg「JG」は、カンデサルタン シレキセチルを含有する持続性アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤である。Ca 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。angiotensinⅡ受容体の AT₁ サブタイプに親和性を示し、angiotensinⅡと受容体レベルで拮抗することで降圧作用を示す。¹⁾

本邦で、カンデサルタン錠は 1999 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2014 年 8 月に製造販売承認を得て、2014 年 12 月に販売開始した。2016 年 4 月、カンデサルタン錠 2mg「JG」、カンデサルタン錠 4mg「JG」及びカンデサルタン錠 8mg「JG」に、「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）」の効能・効果が追加承認された。

2019 年 9 月に、「高血圧症」の小児に対する用法・用量が、追加承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 乾性咳嗽などにより ACE 阻害薬が使用できない慢性心不全患者に用いる。²⁾
- (2) プロドラッグであるカンデサルタン シレキセチルとして投与され、作用が強力で持続時間が長い。²⁾
- (3) 4mg/8mg/12mg 錠は分割性を考慮した割線入りの錠剤である。
- (4) 重大な副作用として、血管浮腫、ショック、失神、意識消失、急性腎不全、高カリウム血症、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、横紋筋融解症、間質性肺炎、低血糖が報告されている（以下、全て頻度不明）。

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 「JG」
- ・カンデサルタン錠 4mg 「JG」
- ・カンデサルタン錠 8mg 「JG」
- ・カンデサルタン錠 12mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Candesartan Tablets 2mg “JG”
- ・Candesartan Tablets 4mg “JG”
- ・Candesartan Tablets 8mg “JG”
- ・Candesartan Tablets 12mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

カンデサルタン シレキセチル (JAN)

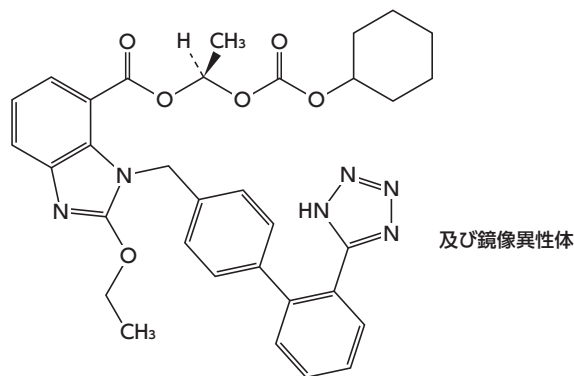
(2) 洋名 (命名法)

Candesartan Cilexetil (JAN、USP、EP)

(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

特になし

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

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

25°C93%RH の状態で7日間保存しても重量変化はなく、吸湿性は認められなかった。³⁾

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 163°C（分解）³⁾

(5) 酸塩基解離定数

pKa1：2.1（ベンズイミダゾール環の-N-基）³⁾

pKa2：4.6（テトラゾール間の-N-基）³⁾

(6) 分配係数

有機層に分配され、水層への分配はほとんど認められなかった。³⁾

(7) その他の主な示性値

メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「カンデサルタン シレキセチル」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法





日局「カンデサルタン シレキセチル」の定量法による。

電位差滴定法 0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 61.07mg C₃₃H₃₄N₆O₆

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	カンデサルタン錠 2mg 「JG」	カンデサルタン錠 4mg 「JG」
色・剤形	白色～帯黄白色の素錠	白色～帯黄白色の割線入りの素錠
外形		
大きさ (mm)	直径：7.1 厚さ：2.7	直径：7.1 厚さ：2.7
重量 (mg)	130	130
販売名	カンデサルタン錠 8mg 「JG」	カンデサルタン錠 12mg 「JG」
色・剤形	ごく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
外形		
大きさ (mm)	直径：7.1 厚さ：2.7	直径：7.1 厚さ：2.7
重量 (mg)	130	130

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

- ・カンデサルタン錠 2mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG E60
- ・カンデサルタン錠 4mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG E61
- ・カンデサルタン錠 8mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG E62
- ・カンデサルタン錠 12mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG E63

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

- ・カンデサルタン錠 2mg 「JG」
1 錠中 日局 カンデサルタン シレキセチル 2.0mg 含有
- ・カンデサルタン錠 4mg 「JG」

- 1錠中 日局 カンデサルタン シレキセチル 4.0mg 含有
- ・カンデサルタン錠 8mg 「JG」
- 1錠中 日局 カンデサルタン シレキセチル 8.0mg 含有
- ・カンデサルタン錠 12mg 「JG」
- 1錠中 日局 カンデサルタン シレキセチル 12.0mg 含有

(2) 添加物

- ・カンデサルタン錠 2mg 「JG」、カンデサルタン錠 4mg 「JG」
乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、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、クエン酸トリエチル、ステアリン酸マグネシウム
- ・カンデサルタン錠 8mg 「JG」、カンデサルタン錠 12mg 「JG」
乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、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、クエン酸トリエチル、ステアリン酸マグネシウム、黄色 5 号

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

カンデサルタン錠 2mg 「JG」

◎ 加速試験⁴⁾

包装形態：① PTP 包装

② バラ包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	適合	100	99.6
1 ヶ月後	適合 (白色)	—	適合	—	95	99.9
3 ヶ月後	適合 (白色)	—	適合	—	94	99.6
6 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	92	97.8

②バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	適合	100	99.6
1 ヶ月後	適合 (白色)	—	適合	—	97	99.9
3 ヶ月後	適合 (白色)	—	適合	—	96	99.3
6 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	92	97.8

(1) 白色～帯黄白色の素錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 252～256nm 及び 302～307nm に吸収の極大を示す。

(3) カンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約 0.5 に検出される類縁物質は 1.5% 以下であり、相対保持時間約 0.8、約 1.1 及び約 1.5 に検出される類縁物質は 0.5%以下であり、相対保持時間約 2.0 に検出される類縁物質は 1.0%以下であり、試料溶液のカンデサルタン シレキセチル及び相対保持時間約 0.4 及び上記類縁物質以外に検出される個々の類縁物質はそれぞれ 0.1%以下である。また類縁物質の総計は 4.0%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 試験液にポリソルベート 20 1g に水を加えて 100mL とした液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、45 分間の溶出率は 75%以上である。

(6) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) 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。

◎ 無包装状態での安定性試験⁵⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器)

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃ (1000lx・シャーレ)

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	
試験開始時	適合 (白色)	適合	98	100.5	68	
①温度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (37)
③光	120 万 lx・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (33)

(1) 白色～帯黄白色の素錠である。

(2) カンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約 0.5 に検出される類縁物質は 1.5% 以下であり、相対保持時間約 0.8、約 1.1 及び約 1.5 に検出される類縁物質は 0.5%以下であり、相対保持時間約 2.0 に検出される類縁物質は 1.0%以下であり、試料溶液のカン

デサルタン シレキセチル及び相対保持時間約 0.4 及び上記類縁物質以外に検出される個々の類縁物質はそれぞれ 0.1%以下である。また類縁物質の総計は 4.0%以下である。

- (3) 試験液にポリソルベート 20 1g に水を加えて 100mL とした液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、45 分間の溶出率は 75%以上である。
- (4) 表示量の 95.0~105.0%
- (5) 参考値

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

カンデサルタン錠 4mg 「JG」

◎ 加速試験⁶⁾

包装形態：① PTP 包装

② バラ包装

保存条件：40±1°C/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	適合	99	99.9
1 ヶ月後	適合 (白色)	—	適合	—	97	99.9
3 ヶ月後	適合 (白色)	—	適合	—	94	100.8
6 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	93	99.0

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	適合	99	99.9
1 ヶ月後	適合 (白色)	—	適合	—	95	99.8
3 ヶ月後	適合 (白色)	—	適合	—	96	100.8
6 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	93	98.6

- (1) 白色～帯黄白色の割線入りの素錠である。
- (2) 紫外可視吸光度測定法：波長 252~256nm 及び 302~307nm に吸収の極大を示す。
- (3) カンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約 0.5 に検出される類縁物質は 1.5%以下であり、相対保持時間約 0.8、約 1.1 及び約 1.5 に検出される類縁物質は 0.5%以下であり、相対保持時間約 2.0 に検出される類縁物質は 1.0%以下であり、試料溶液のカンデサルタン シレキセチル及び相対保持時間約 0.4 及び上記類縁物質以外に検出される個々の類縁物質はそれぞれ 0.1%以下である。また類縁物質の総計は 4.0%以下である。

- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (5) 試験液にポリソルベート 20 1g に水を加えて 100mL とした液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、45 分間の溶出率は 75%以上である。
- (6) 表示量の 95.0~105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）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。

◎ 無包装状態での安定性試験⁷⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（1000lx・シャーレ）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験 (%)	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合 (白色)	適合	90	100.8	49
①温度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
③光	120 万 lx・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 白色～帯黄白色の割線入りの素錠である。
- (2) カンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約 0.5 に検出される類縁物質は 1.5% 以下であり、相対保持時間約 0.8、約 1.1 及び約 1.5 に検出される類縁物質は 0.5%以下であり、相対保持時間約 2.0 に検出される類縁物質は 1.0%以下であり、試料溶液のカンデサルタン シレキセチル及び相対保持時間約 0.4 及び上記類縁物質以外に検出される個々の類縁物質はそれぞれ 0.1%以下である。また類縁物質の総計は 4.0%以下である。
- (3) 試験液にポリソルベート 20 1g に水を加えて 100mL とした液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、45 分間の溶出率は 75%以上である。
- (4) 表示量の 95.0~105.0%
- (5) 参考値

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

カンデサルタン錠 8mg 「JG」

◎ 加速試験⁸⁾

包装形態：① PTP 包装

② バラ包装

保存条件：40±1°C/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	97	99.9
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	96	99.3
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	96	99.9
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	93	99.0

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	97	99.9
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	96	99.3
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	95	99.5
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	94	99.1

- (1) ごくうすいだい色の割線入りの素錠である。
- (2) 紫外可視吸光度測定法：波長 252～256nm 及び 302～307nm に吸収の極大を示す。
- (3) カンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約 0.5 に検出される類縁物質は 1.5% 以下であり、相対保持時間約 0.8、約 1.1 及び約 1.5 に検出される類縁物質は 0.5% 以下であり、相対保持時間約 2.0 に検出される類縁物質は 1.0% 以下であり、試料溶液のカンデサルタン シレキセチル及び相対保持時間約 0.4 及び上記類縁物質以外に検出される個々の類縁物質はそれぞれ 0.1% 以下である。また類縁物質の総計は 4.0% 以下である。
- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0% を超えない。
- (5) 試験液にポリソルベート 20 1g に水を加えて 100mL とした液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、45 分間の溶出率は 75% 以上である。
- (6) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40°C、相対湿度 75%、6 ヶ月）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。

◎無包装状態での安定性試験⁹⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（1000lx・シャーレ）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験 (%)	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	92	100.0	63
①温度	3ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (33)
③光	120 万 lx・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (32)

(1) ごくうすいだいだい色の割線入りの素錠である。

(2) カンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約 0.5 に検出される類縁物質は 1.5% 以下であり、相対保持時間約 0.8、約 1.1 及び約 1.5 に検出される類縁物質は 0.5% 以下であり、相対保持時間約 2.0 に検出される類縁物質は 1.0% 以下であり、試料溶液のカンデサルタン シレキセチル及び相対保持時間約 0.4 及び上記類縁物質以外に検出される個々の類縁物質はそれぞれ 0.1% 以下である。また類縁物質の総計は 4.0% 以下である。

(3) 試験液にポリソルベート 20 1g に水を加えて 100mL とした液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、45 分間の溶出率は 75% 以上である。

(4) 表示量の 95.0~105.0%

(5) 参考値

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

カンデサルタン錠 12mg 「JG」

◎加速試験¹⁰⁾

包装形態：①PTP 包装

②バラ包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	95	99.6
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	95	100.3
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	93	99.9
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	93	99.5

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	95	99.6
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	96	100.4
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	91	99.6
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	92	99.2

- (1) うすいだいだい色の割線入りの素錠である。
- (2) 紫外可視吸光度測定法：波長 252～256nm 及び 302～307nm に吸収の極大を示す。
- (3) カンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約 0.5 に検出される類縁物質は 1.5% 以下であり、相対保持時間約 0.8、約 1.1 及び約 1.5 に検出される類縁物質は 0.5% 以下であり、相対保持時間約 2.0 に検出される類縁物質は 1.0% 以下であり、試料溶液のカンデサルタン シレキセチル及び相対保持時間約 0.4 及び上記類縁物質以外に検出される個々の類縁物質はそれぞれ 0.1% 以下である。また類縁物質の総計は 4.0% 以下である。
- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0% を超えない。
- (5) 試験液にポリソルベート 20 1g に水を加えて 100mL とした液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、45 分間の溶出率は 75% 以上である。
- (6) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）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。

◎ 無包装状態での安定性試験¹¹⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（1000lx・シャーレ）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験 (%)	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	94	100.8	54
①温度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (37)
③光	120 万 lx・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (33)

(1) うすいだい色の割線入りの素錠である。

(2) カンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約 0.5 に検出される類縁物質は 1.5% 以下であり、相対保持時間約 0.8、約 1.1 及び約 1.5 に検出される類縁物質は 0.5% 以下であり、相対保持時間約 2.0 に検出される類縁物質は 1.0% 以下であり、試料溶液のカンデサルタン シレキセチル及び相対保持時間約 0.4 及び上記類縁物質以外に検出される個々の類縁物質はそれぞれ 0.1% 以下である。また類縁物質の総計は 4.0% 以下である。

(3) 試験液にポリソルベート 20 1g に水を加えて 100mL とした液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、45 分間の溶出率は 75% 以上である。

(4) 表示量の 95.0~105.0%

(5) 参考値

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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

【溶出挙動の同等性又は類似性】

カンデサルタン錠 2mg 「JG」¹²⁾

「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別紙 2 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

- ・ 標準製剤：カンデサルタン錠 4mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：B 水準

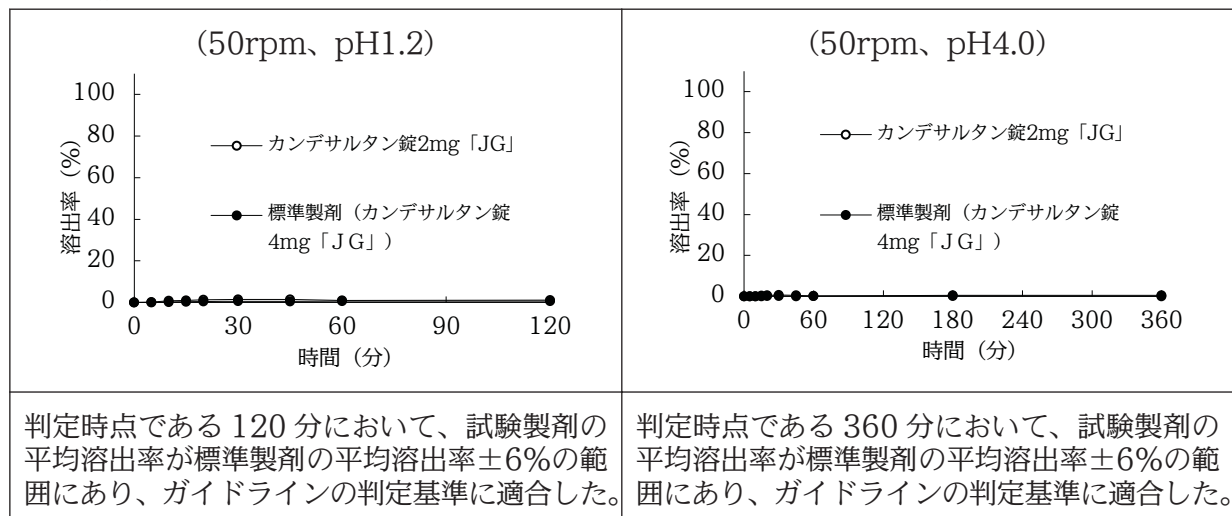
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
		50rpm	pH1.2 +PS80	日本薬局方 溶出試験第 1 液 (pH1.2 にポリソルベート 80 を 0.01% (W/V) 添加)
			pH4.0 +PS80	薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0 にポリソルベート 80 を 0.01% (W/V) 添加)
			pH6.8 +PS80	日本薬局方 溶出試験第 2 液 (pH6.8 にポリソルベート 80 を 0.01% (W/V) 添加)
		100rpm	pH6.8 +PS80	日本薬局方 溶出試験第 2 液 (pH6.8 にポリソルベート 80 を 0.01% (W/V) 添加)
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
	分析法	液体クロマトグラフィー		

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 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	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
	pH6.8	(1) 平均溶出率 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
	水	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2 +PS80	(1) 平均溶出率 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 +PS80	(2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
	pH6.8 +PS80	(1) 平均溶出率 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%の範囲にあるか、又はf2関数の値は50以上である。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
100	pH6.8 +PS80	(1) 平均溶出率 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%の範囲にあるか、又はf2関数の値は50以上である。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

・試験結果



<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>○— カンデサルタン錠2mg「JG」 ●— 標準製剤（カンデサルタン錠4mg「JG」）</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>○— カンデサルタン錠2mg「JG」 ●— 標準製剤（カンデサルタン錠4mg「JG」）</p>
<p>判定時点である 20 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 6\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 6\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH1.2+PS80)</p> <p>○— カンデサルタン錠2mg「JG」 ●— 標準製剤（カンデサルタン錠4mg「JG」）</p>	<p>(50rpm、pH4.0+PS80)</p> <p>○— カンデサルタン錠2mg「JG」 ●— 標準製剤（カンデサルタン錠4mg「JG」）</p>
<p>判定時点である 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 6\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 6\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8+PS80)</p> <p>○— カンデサルタン錠2mg「JG」 ●— 標準製剤（カンデサルタン錠4mg「JG」）</p>	<p>(100rpm、pH6.8+PS80)</p> <p>○— カンデサルタン錠2mg「JG」 ●— 標準製剤（カンデサルタン錠4mg「JG」）</p>
<p>判定時点である 20 分及び 180 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 10\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 10 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 10\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 カンデサルタン錠 4mg 「JG」	試験製剤 カンデサルタン錠 2mg 「JG」	
50	pH1.2	120	0.6	1.2	適合
	pH4.0	360	0.0	0.4	
	pH6.8	20	4.9	6.2	適合
		360	10.6	9.9	
	水	360	1.6	2.5	適合
	pH1.2 +PS80	120	5.2	6.6	
	pH4.0 +PS80	360	6.1	7.4	
pH6.8 +PS80	20	44.1	48.2	適合	
	180	86.0	84.7		
100	pH6.8 +PS80	10	34.4	43.5	適合
		120	85.8	85.3	

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	120	1.0～1.3	0 個	0 個	適合
	pH4.0	360	0.0～0.5	0 個	0 個	適合
	pH6.8	360	9.0～10.5	0 個	0 個	適合
	水	360	1.8～3.3	0 個	0 個	適合
	pH1.2 +PS80	120	5.8～7.3	0 個	0 個	適合
	pH4.0 +PS80	360	6.8～8.0	0 個	0 個	適合
	pH6.8 +PS80	180	83.5～85.8	0 個	0 個	適合
100	pH6.8 +PS80	120	83.8～87.0	0 個	0 個	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

カンデサルタン錠 4mg 「JG」¹³⁾

「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）」に従う。

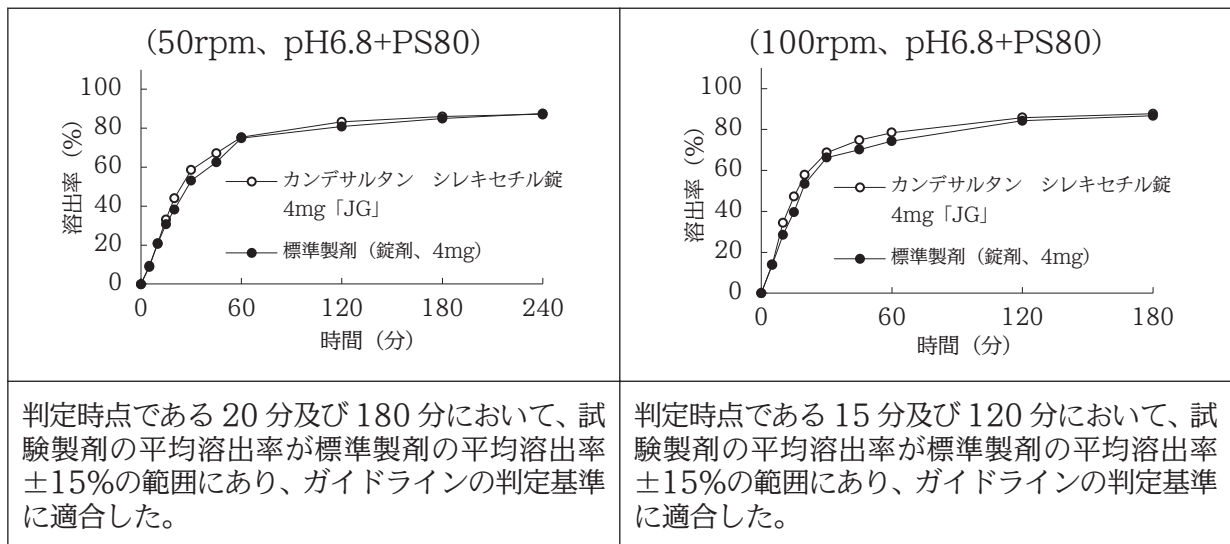
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
			pH1.2 +PS80	日本薬局方 溶出試験第 1 液 (pH1.2 にポリソルベート 80 を 0.01% (W/V) 添加)
			pH4.0 +PS80	薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0 にポリソルベート 80 を 0.01% (W/V) 添加)
			pH6.8 +PS80	日本薬局方 溶出試験第 2 液 (pH6.8 にポリソルベート 80 を 0.01% (W/V) 添加)
	100rpm	pH6.8 +PS80	日本薬局方 溶出試験第 2 液 (pH6.8 にポリソルベート 80 を 0.01% (W/V) 添加)	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	規定された試験時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
	pH1.2 +PS80	
	pH4.0 +PS80	
100	pH6.8 +PS80	標準剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>—○— カンデサルタン シレキセチル錠4mg「JG」 —●— 標準製剤（錠剤、4mg）</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>—○— カンデサルタン シレキセチル錠4mg「JG」 —●— 標準製剤（錠剤、4mg）</p>
<p>判定時点である 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>—○— カンデサルタン シレキセチル錠4mg「JG」 —●— 標準製剤（錠剤、4mg）</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>—○— カンデサルタン シレキセチル錠4mg「JG」 —●— 標準製剤（錠剤、4mg）</p>
<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH1.2+PS80)</p> <p>—○— カンデサルタン シレキセチル錠4mg「JG」 —●— 標準製剤（錠剤、4mg）</p>	<p>(50rpm、pH4.0+PS80)</p> <p>—○— カンデサルタン シレキセチル錠4mg「JG」 —●— 標準製剤（錠剤、4mg）</p>
<p>判定時点である 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、4mg)	試験製剤 カンデサルタン錠 4mg「JG」	
50	pH1.2	120	0.6	0.6	適合
	pH4.0	360	0.1	0.0	適合
	pH6.8	360	8.9	10.6	適合
	水	360	1.4	1.6	適合
	pH1.2+PS80	120	5.6	5.2	適合
	pH4.0+PS80	360	5.8	6.1	適合
	pH6.8+PS80	20	38.3	44.1	適合
	180	84.9	86.0		
100	pH6.8+PS80	15	39.6	47.2	適合
		120	84.3	85.8	

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

カンデサルタン錠 8mg 「JG」¹⁴⁾

「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）」に従う。

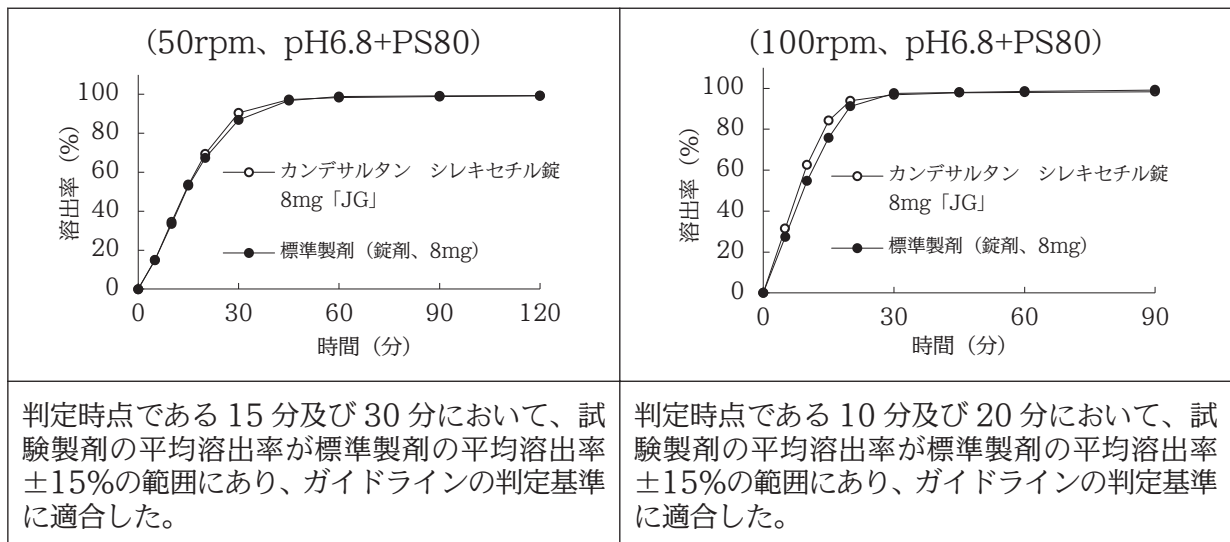
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
		100rpm	pH1.2 +PS80	日本薬局方 溶出試験第 1 液 (pH1.2 にポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加)
			pH4.0 +PS80	薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0 にポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加)
			pH6.8 +PS80	日本薬局方 溶出試験第 2 液 (pH6.8 にポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加)
			pH6.8 +PS80	日本薬局方 溶出試験第 2 液 (pH6.8 にポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加)
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	規定された試験時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
50	pH1.2 +PS80	標準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、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
	pH4.0 +PS80	
	pH6.8 +PS80	
100	pH6.8 +PS80	標準剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>—○— カンデサルタン シレキセチル錠 8mg 「JG」 —●— 標準製剤 (錠剤、8mg)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>—○— カンデサルタン シレキセチル錠 8mg 「JG」 —●— 標準製剤 (錠剤、8mg)</p>
<p>判定時点である 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>—○— カンデサルタン シレキセチル錠 8mg 「JG」 —●— 標準製剤 (錠剤、8mg)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>—○— カンデサルタン シレキセチル錠 8mg 「JG」 —●— 標準製剤 (錠剤、8mg)</p>
<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH1.2+PS80)</p> <p>—○— カンデサルタン シレキセチル錠 8mg 「JG」 —●— 標準製剤 (錠剤、8mg)</p>	<p>(50rpm、pH4.0+PS80)</p> <p>—○— カンデサルタン シレキセチル錠 8mg 「JG」 —●— 標準製剤 (錠剤、8mg)</p>
<p>判定時点である 15 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 45 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定	
			標準製剤 (錠剤、8mg)	試験製剤 カンデサルタン錠 8mg 「JG」		
50	pH1.2	120	0.0	0.2	適合	
		pH4.0	360	0.0	0.0	適合
			pH6.8	360	5.2	5.7
		水	360	0.7	0.9	適合
	pH1.2 +PS80	15	11.5	7.2	適合	
		120	23.3	24.7		
	pH4.0 +PS80	45	12.6	14.1	適合	
		360	25.7	27.2		
pH6.8 +PS80	15	53.2	53.7	適合		
	30	86.8	90.5			
100	pH6.8 +PS80	10	54.7	62.5	適合	
		20	91.2	93.9		

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

カンデサルタン錠 12mg 「JG」¹⁵⁾

「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）」に従う。

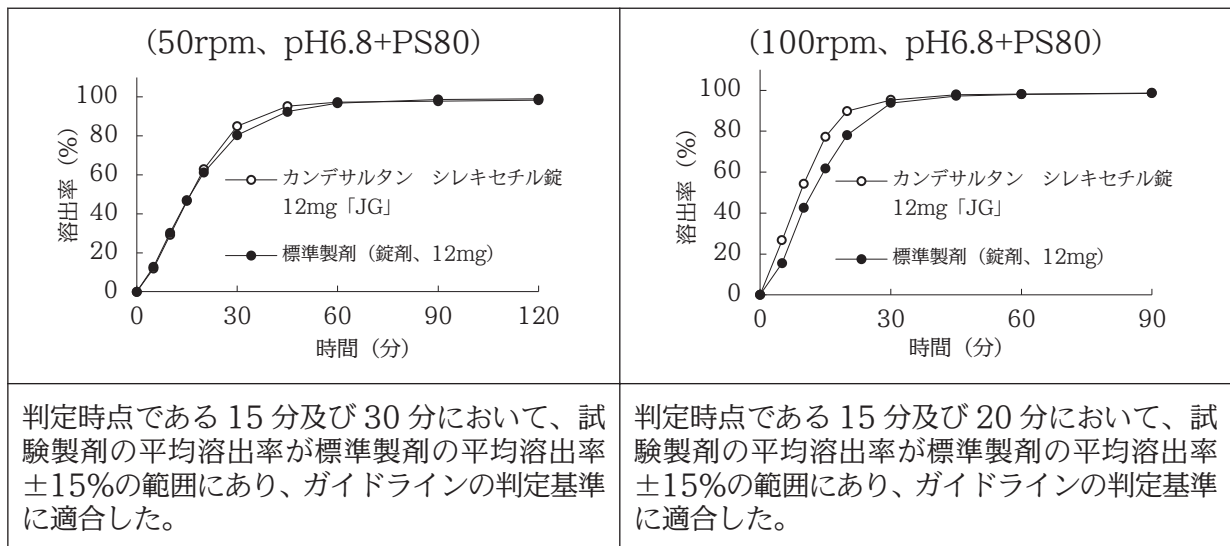
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
		100rpm	pH1.2 +PS80	日本薬局方 溶出試験第 1 液 (pH1.2 にポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加)
			pH4.0 +PS80	薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0 にポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加)
			pH6.8 +PS80	日本薬局方 溶出試験第 2 液 (pH6.8 にポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加)
			pH6.8 +PS80	日本薬局方 溶出試験第 2 液 (pH6.8 にポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加)
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	規定された試験時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
	pH1.2 +PS80	標準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、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率 ±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
	pH4.0 +PS80	
	pH6.8 +PS80	
100	pH6.8 +PS80	標準剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p>
<p>判定時点である 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH1.2+PS80)</p>	<p>(50rpm、pH4.0+PS80)</p>
<p>判定時点である 10 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 30 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、12mg)	試験製剤 カンデサルタン錠 12mg 「JG」	
50	pH1.2	120	0.0	0.0	適合
	pH4.0	360	0.0	0.0	適合
	pH6.8	360	3.5	4.3	適合
	水	360	0.4	0.5	適合
	pH1.2 +PS80	10	9.2	3.3	適合
		120	16.4	17.5	
	pH4.0 +PS80	30	9.7	7.9	適合
		360	18.3	19.3	
pH6.8 +PS80	15	47.0	46.7	適合	
	30	80.3	84.9		
100	pH6.8 +PS80	15	61.8	77.3	適合
		20	78.1	89.8	

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合性】

カンデサルタン錠 2mg/4mg/8mg/12mg 「JG」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。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：ポリソルベート 20 1g に水を加えて 100mL とした液 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	45 分間、75%以上

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

日局「カンデサルタン シレキセチル錠」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法（波長 252～256nm 及び 302～307nm に吸収の極大を示す）

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「カンデサルタン シレキセチル錠」の定量法による。

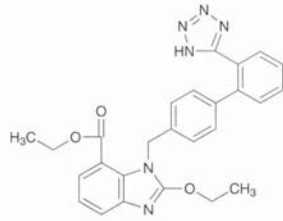
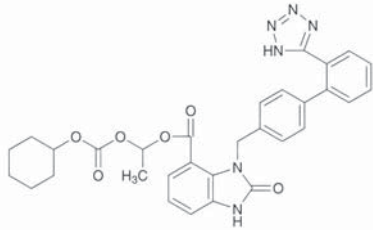
液体クロマトグラフィー

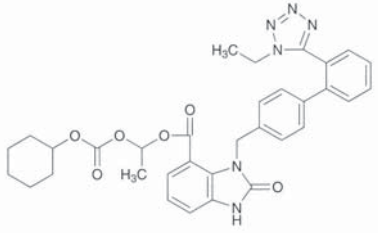
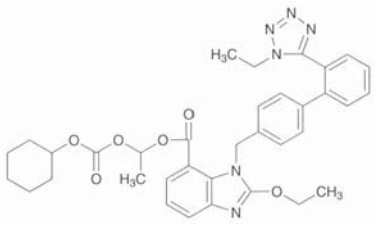
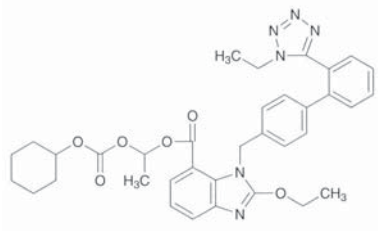
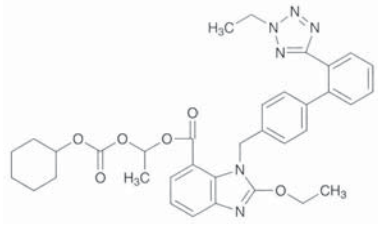
11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

予想される類縁物質及び化学構造式¹⁶⁾

物質名	相対保持時間	化学構造式
カンデサルタン シレキセチル	1.0	—
類縁物質Ⅰ (原薬由来)	約 0.4	
類縁物質Ⅱ (原薬由来及び分解生成物)	約 0.5	

<p>類縁物質Ⅲ (分解生成物)</p>	<p>約 0.8</p>	
<p>類縁物質Ⅳ (分解生成物)</p>	<p>約 1.1</p>	
<p>類縁物質Ⅴ (分解生成物)</p>	<p>約 1.5</p>	
<p>類縁物質Ⅵ (原薬由来及び分解生成物)</p>	<p>約 2.0</p>	

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

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「JG」、カンデサルタン錠 4mg「JG」、カンデサルタン錠 8mg「JG」、カンデサルタン錠 12mg「JG」>

高血圧症

腎実質性高血圧症

<カンデサルタン錠 2mg「JG」、カンデサルタン錠 4mg「JG」、カンデサルタン錠 8mg「JG」>

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・効果に関連する使用上の注意>

慢性心不全の場合

- (1) アンジオテンシン変換酵素阻害剤投与による前治療が行われていない患者における本剤の有効性は確認されておらず、本剤は、アンジオテンシン変換酵素阻害剤から切り替えて投与することを原則とする。
- (2) アンジオテンシン変換酵素阻害剤の効果が不十分な患者における本剤の有効性及び安全性、並びにアンジオテンシン変換酵素阻害剤と本剤を併用した場合の有効性及び安全性は確認されていない。

2. 用法及び用量

<カンデサルタン錠 2mg「JG」、カンデサルタン錠 4mg「JG」、カンデサルタン錠 8mg「JG」、カンデサルタン錠 12mg「JG」>

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。

<カンデサルタン錠 2mg「JG」、カンデサルタン錠 4mg「JG」、カンデサルタン錠 8mg「JG」>

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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ロサルタンカリウム、バルサルタンなど）
アンジオテンシン変換酵素阻害薬（エナラプリルマレイン酸塩など）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

プロドラッグであり、経口投与後体内で活性代謝物カンデサルタンとなり作用を発現する。カンデサルタンは、アンジオテンシンⅡ受容体のうち AT_1 受容体と選択的に結合し、アンジオテンシンⅡの生理作用を阻害することによって降圧作用を現す。すなわち、血管平滑筋の AT_1 受容体でアンジオテンシンⅡと拮抗してその血管収縮作用を抑制するが、同受容体を介した副腎でのアルドステロン遊離作用に対する抑制も降圧作用に関与すると考えられている。¹⁾

(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

薬剤名	投与量	投与方法	n	Tmax (hr)
カンデサルタン錠 4mg「JG」	1錠 (カンデサルタン シレキセチル として4.0mg)	絶食単回 経口投与	16	4.8 ±1.0
カンデサルタン錠 8mg「JG」	1錠 (カンデサルタン シレキセチル として8.0mg)		20	4.6 ±1.3
カンデサルタン錠 12mg「JG」	1錠 (カンデサルタン シレキセチル として12.0mg)		16	5.3 ±1.1

(Mean±S.D.)

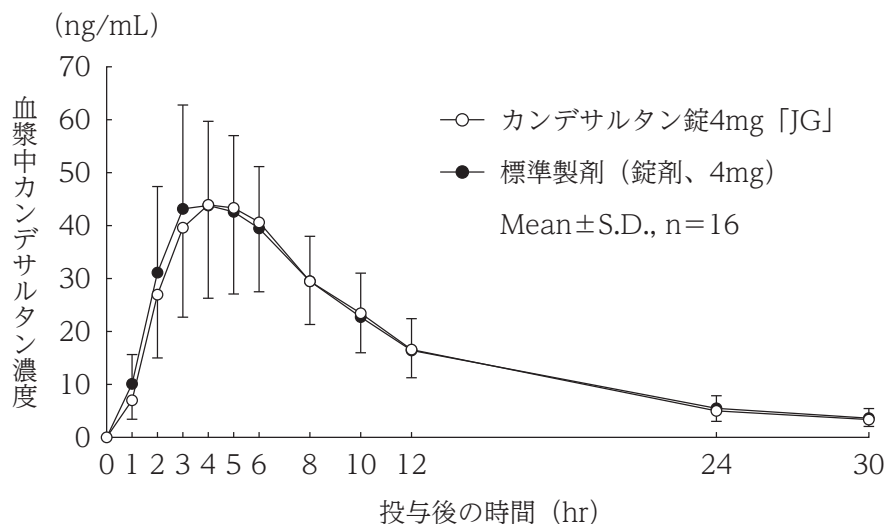
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】

カンデサルタン錠 4mg「JG」¹⁷⁾

「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）」に従う。

カンデサルタン錠 4mg「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（カンデサルタン シレキセチルとして4mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中活性代謝物（カンデサルタン）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カンデサルタン錠 4mg「JG」	498.78±131.90	47.68±14.74	4.8±1.0	7.4±1.8
標準製剤 (錠剤、4mg)	509.48±155.75	48.08±16.70	4.1±1.2	7.6±1.8

(Mean±S.D.,n=16)

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。

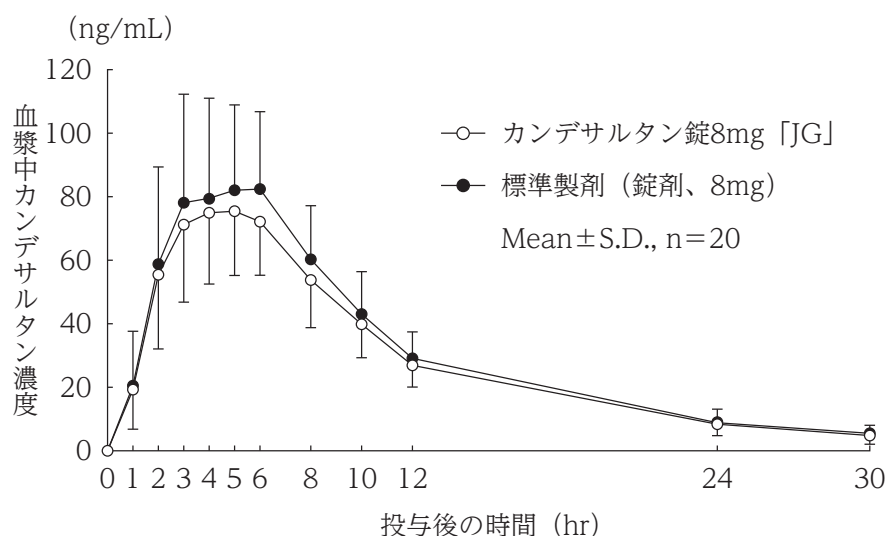
<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₃₀	Cmax
90%信頼区間	log(0.8975)~log(1.0821)	log(0.8787)~log(1.1413)

カンデサルタン錠 8mg「JG」¹⁸⁾

「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）」に従う。

カンデサルタン錠 8mg「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（カンデサルタン シレキセチルとして 8mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中活性代謝物（カンデサルタン）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カンデサルタン錠 8mg「JG」	869.62±187.17	85.35±19.85	4.6±1.3	7.0±2.1
標準製剤 (錠剤、8mg)	948.90±248.63	94.70±30.24	4.8±1.3	7.1±1.4

(Mean±S.D.,n=20)

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。

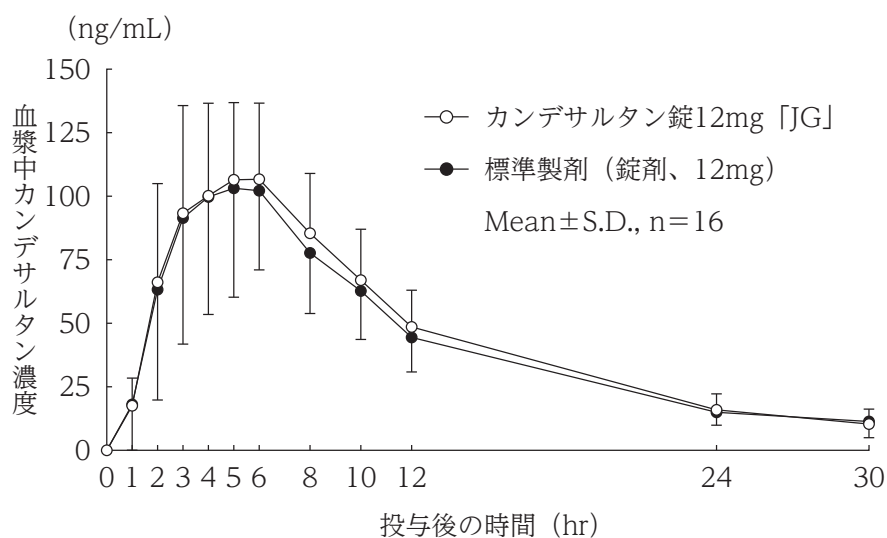
<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₃₀	Cmax
90%信頼区間	log(0.8432)~log(1.0082)	log(0.8159)~log(0.0319)

カンデサルタン錠 12mg「JG」¹⁹⁾

「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）」に従う。

カンデサルタン錠 12mg「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（カンデサルタン シレキセチルとして 12mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中活性代謝物（カンデサルタン）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カンデサルタン錠 12mg「JG」	1362.32±363.23	117.56±32.47	5.3±1.1	7.6±1.6
標準製剤 (錠剤、12mg)	1288.83±401.23	117.51±42.86	4.8±1.5	8.1±1.8

(Mean±S.D.,n=16)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₃₀	Cmax
90%信頼区間	log(1.0002)~log(1.1354)	log(0.9113)~log(1.1456)

(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」の項参照

(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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	n	kel (hr ⁻¹)
カンデサルタン錠 4mg「JG」	1錠 (カンデサルタン シレキセチル として4.0mg)	絶食単回 経口投与	16	0.0985 ±0.0192
カンデサルタン錠 8mg「JG」	1錠 (カンデサルタン シレキセチル として8.0mg)		20	0.1036 ±0.0199
カンデサルタン錠 12mg「JG」	1錠 (カンデサルタン シレキセチル として12.0mg)		16	0.0947 ±0.0187

(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

カンデサルタンをヒト血清、4%ヒト血清アルブミン溶液に添加したときのたんぱく白結合率は、ともに99%以上である。¹⁾

3. 吸収

(ラット) 主に小腸から吸収された。ラットに経口投与したカンデサルタン シレキセチルは吸収過程で大部分がカンデサルタンに代謝された後、小腸から門脈を介して吸収される。³⁾

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

ラットでは通過しにくい。³⁾

(2) 血液－胎盤関門通過性

胎児へは主に胎盤を介して移行すると推測される。³⁾

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 -10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (2)」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

カンデサルタン シレキセチルはカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物カンデサルタンに代謝され、更に一部がCYP2C9により非活性代謝物M-IIに代謝されるが、本態性高血圧症患者に本薬を投与した時のM-IIの血中濃度及び尿中排泄率はカンデサルタンの血中濃度及び尿中排泄率に比べ低く、CYP2C9の遺伝的多型によるカンデサルタンの血中濃度への影響は少ないと考えられる。¹⁾

(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 -5. 代謝 (1)」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

本態性高血圧患者8例(38~68歳)に、1日1回4mgを朝食後に初回投与、更に1日休薬後連日7日間反復投与したとき、いずれも血中には活性代謝物のカンデサルタン及び非活性代謝物M-IIが検出されるが、未変化体はほとんど検出されない。¹⁾

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 -2. 薬物速度論的パラメータ」の項参照

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

血液透析

(*in vitro*) 透析中の患者にカンデサルタン シレキセチルを投与してもカンデサルタンが透析膜を透過して体外へ流出する割合は少なく、透析による血中濃度の変化はほとんどないと考えられた。³⁾

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。（「副作用（2）重大な副作用と初期症状」の項参照）

ア. 血液透析中の患者

イ. 嚴重な減塩療法中の患者

ウ. 利尿剤投与中の患者（特に最近利尿剤投与を開始した患者）

エ. 低ナトリウム血症の患者

オ. 腎障害のある患者

カ. 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」の項参照）

ア. 血液透析中の患者

イ. 嚴重な減塩療法中の患者

ウ. 利尿剤投与中の患者（特に最近利尿剤投与を開始した患者）

エ. 低ナトリウム血症の患者

オ. 腎障害のある患者

カ. 低血圧の患者

キ. NYHA 心機能分類Ⅲ等の比較的重症度の高い慢性心不全患者

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 エプレレノン カリウム補給剤	血清カリウム値が上昇することがあるので注意すること。	本剤のアルドステロン分泌抑制作用によりカリウム貯留作用が増強することによる。 危険因子：特に腎機能障害のある患者
利尿剤 フロセミド トリクロルメチアジド等	利尿剤で治療を受けている患者に本剤を初めて投与する場合、降圧作用が増強するおそれがあるので、少量から開始するなど慎重に投与すること。	利尿剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、本剤が奏効しやすい。
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m ² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	
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。

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（以下、全て頻度不明）

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		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	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)、ALP、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、痒痒
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	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、ALT (GPT)、AST (GOT)、LDH、ALP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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(1)、-5. 慎重投与内容とその理由 (5)、-8. 副作用 (3) その他の副作用「過敏症」の項参照

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いわれている（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

該当しない

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

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

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

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

(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 「JG」 カンデサルタン錠 4mg 「JG」 カンデサルタン錠 8mg 「JG」 カンデサルタン錠 12mg 「JG」	処方箋医薬品※
有効成分	カンデサルタン シレキセチル	該当しない

※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：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(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 -6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法（4）、-10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与、-14. 適用上の注意」の項参照

- ・くすりのしおり：有り
- ・患者向医薬品ガイド：有り

(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 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
- ・カンデサルタン錠 4mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）、140錠（14錠×10）、700錠（14錠×50）
バラ：500錠
- ・カンデサルタン錠 8mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
バラ：500錠

・ カンデサルタン錠 12mg 「JG」

PTP : 100 錠 (10 錠×10)、500 錠 (10 錠×50)、140 錠 (14 錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装 : ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱

バラ包装 : ポリエチレン (ボトル)、ポリプロピレン (キャップ)、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : プロプレス®錠 2/4/8/12 (武田薬品工業)

同効薬 : ロサルタンカリウム、バルサルタン など

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
カンデサルタン錠 2mg 「JG」	2014 年 8 月 15 日	22600AMX01028000
カンデサルタン錠 4mg 「JG」	2014 年 8 月 15 日	22600AMX01029000
カンデサルタン錠 8mg 「JG」	2014 年 8 月 15 日	22600AMX01030000
カンデサルタン錠 12mg 「JG」	2014 年 8 月 15 日	22600AMX01031000

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

販売名	内容
カンデサルタン錠 2mg/4mg/8mg 「JG」	承認年月日 : 2016 年 4 月 27 日 内容 : 「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)」の効能・効果を追加した。 効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。
カンデサルタン錠 2mg/4mg/8mg/12mg 「JG」	承認年月日 : 2019 年 9 月 18 日 内容 : 「高血圧症」の小児に対する用法・用量を追加した。

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	レセプト電算 コード
カンデサルタン錠 2mg「JG」	123696501	2149040F1018	622369601
カンデサルタン錠 4mg「JG」	123697201	2149040F2014	622369701
カンデサルタン錠 8mg「JG」	123698901	2149040F3010	622369801
カンデサルタン錠 12mg「JG」	123699601	2149040F4017	622369901

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書、廣川書店 C-1368 (2016)
- 2) 田中千賀子、加藤隆一、成宮周編集；NEW 薬理学 (改訂第7版)、390、406 (2017)、南江堂
- 3) 公益財団法人 日本薬剤師研修センター編集；日本薬局方 医薬品情報、494 (2011) 株式会社 じほう
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；カンデサルタン錠 2mg 「JG」の加速試験
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；カンデサルタン錠 2mg 「JG」の安定性試験 (無包装状態)
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；カンデサルタン錠 4mg 「JG」の加速試験
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；カンデサルタン錠 4mg 「JG」の安定性試験 (無包装状態)
- 8) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；カンデサルタン錠 8mg 「JG」の加速試験
- 9) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；カンデサルタン錠 8mg 「JG」の安定性試験 (無包装状態)
- 10) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；カンデサルタン錠 12mg 「JG」の加速試験
- 11) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；カンデサルタン錠 12mg 「JG」の安定性試験 (無包装状態)
- 12) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；カンデサルタン錠 2mg 「JG」の溶出試験
- 13) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；カンデサルタン錠 4mg 「JG」の溶出試験
- 14) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；カンデサルタン錠 8mg 「JG」の溶出試験
- 15) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；カンデサルタン錠 12mg 「JG」の溶出試験
- 16) 一般財団法人 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団編集；日本薬局方 技術情報、596 (2016) 株式会社 じほう
- 17) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；カンデサルタン錠 4mg 「JG」の生物学的同等性試験
- 18) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；カンデサルタン錠 8mg 「JG」の生物学的同等性試験
- 19) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；カンデサルタン錠 12mg 「JG」の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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 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
FDA : Pregnancy Category	D
ADEC : Pregnancy Category (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	D

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

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

< https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020838s039lbl.pdf > (2019/8/29 アクセス)

ADEC : Pregnancy Category (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

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.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> >
(2019/8/29 アクセス)

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

【使用上の注意】「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）

出典	記載内容
米国の添付文書 (2016 年 2 月) ※1	2 DOSAGE AND ADMINISTRATION 2.2 Pediatric Hypertension 1 to < 17 Years of Age ATACAND may be administered once daily or divided into two equal doses. Adjust the dosage according to blood pressure response. For patients with possible depletion of intravascular volume (e.g., patients treated with diuretics, particularly those with impaired renal function), initiate ATACAND under close medical supervision and consider administration of a lower dose [see <i>Warnings and Precautions (5.3)</i>]. Children 1 to < 6 years of age: The dose range is 0.05 to 0.4 mg/kg per day. The recommended starting dose is 0.20 mg/kg (oral suspension). Children 6 to < 17 years of age: For those less than 50 kg, the dose range is 2 to 16 mg per day. The recommended starting dose is 4 to 8 mg. For those greater than 50 kg, the dose range is 4 to 32 mg per day. The recommended starting dose is 8 to 16 mg. Doses above 0.4 mg/kg (1 to < 6 year olds) or 32 mg (6 to < 17 year olds) have not been studied in pediatric patients [see Clinical Studies (14.1)].

出典	記載内容
米国の添付文書 (2016年2月) ※1	<p>An antihypertensive effect is usually present within 2 weeks, with full effect generally obtained within 4 weeks of treatment with ATACAND.</p> <p>Children < 1 year of age must not receive ATACAND for hypertension.</p> <p>All pediatric patients with a glomerular filtration rate less than 30 ml/min/1.73m² should not receive ATACAND since ATACAND has not been studied in this population [<i>see Use in Specific Populations (8.4)</i>].</p> <p>5 WARNINGS AND PRECAUTIONS 5.2 Morbidity in Infants Children < 1 year of age must not receive ATACAND for hypertension. Drugs that act directly on the renin-angiotensin system (RAS) can have effects on the development of immature kidneys.</p> <p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.4 Pediatric Use <u>Neonates with a history of in utero exposure to ATACAND:</u> If oliguria or hypotension occurs, direct attention toward support of blood pressure and renal perfusion. Exchange transfusions or dialysis may be required as a means of reversing hypotension and/or substituting for disordered renal function.</p> <p>The antihypertensive effects of ATACAND were evaluated in hypertensive children 1 to < 17 years of age in randomized, double-blind clinical studies [<i>see Clinical Studies (14.1)</i>]. The pharmacokinetics of ATACAND have been evaluated in pediatric patients 1 to < 17 years of age [<i>see Clinical Pharmacology (12.3)</i>].</p> <p>Children < 1 year of age must not receive ATACAND for hypertension [<i>see Warnings and Precautions (5.2)</i>].</p>

※1 : < <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> >
 (2019/8/29 アクセス)

出典	記載内容
英国の添付文書 (2019年4月) ※2	<p>4.3 Contraindications Children aged below 1 year (see section 5.3).</p> <p>4.4 Special warnings and precautions for use <u>Use in paediatric patients including patients with renal impairment</u> Amias has not been studied in children with a glomerular filtration rate less than 30 ml/min/1.73m² (see section 4.2).</p>

出典	記載内容
英国の添付文書 (2019年4月) ※2	<p><i>Hypotension</i> For children with possible intravascular volume depletion (e.g. patients treated with diuretics, particularly those with impaired renal function), candesartan treatment should be initiated under close medical supervision and a lower starting dose should be considered (see section 4.2).</p>

※2 : < <https://www.medicines.org.uk/emc/product/1355/smpc> > (2019/8/30
アクセス)

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2℃、4週間、遮光・気密容器

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4週間、遮光・開放容器

光に対する安定性試験：120万Lx・hr、開放・シャーレ

2. 試験項目

性状、定量試験

3. 試験結果

カンデサルタン錠 2mg 「JG」

	試験開始時	40℃4週間	25℃/75%RH 4週間	曝光 (120万Lx・hr)
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量試験 (%)	100 ⁽¹⁾	100.8	101.0	100.9

(1) 試験開始時を100とした残存率で表示

カンデサルタン錠 4mg 「JG」

	試験開始時	40℃4週間	25℃/75%RH 4週間	曝光 (120万Lx・hr)
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量試験 (%)	100 ⁽¹⁾	98.1	98.8	98.8

(1) 試験開始時を100とした残存率で表示

カンデサルタン錠 8mg 「JG」

	試験開始時	40℃4週間	25℃/75%RH 4週間	曝光 (120万Lx・hr)
性状	ごくうすい だいたい色の粉末	ごくうすい だいたい色の粉末	ごくうすい だいたい色の粉末	ごくうすい だいたい色の粉末
定量試験 (%)	100 ⁽¹⁾	98.6	98.6	99.9

(1) 試験開始時を100とした残存率で表示

カンデサルタン錠 12mg 「JG」

	試験開始時	40 °C 4 週間	25°C/75 %RH 4 週間	曝光 (120 万 Lx ·hr)
性状	うすいだいだい色の粉末	うすいだいだい色の粉末	うすいだいだい色の粉末	うすいだいだい色の粉末
定量試験 (%)	100 ⁽¹⁾	99.8	99.4	99.9

(1) 試験開始時を 100 とした残存率で表示

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55°Cの温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉碎してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ (以下 Fr.とする) において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
カンデサルタン錠 2mg 「JG」	25 分の時点で崩壊・懸濁した。4 分割に粉碎した場合 10 分で崩壊・懸濁した。
カンデサルタン錠 4mg 「JG」	35 分の時点で崩壊・懸濁した。4 分割に粉碎した場合 15 分で崩壊・懸濁した。
カンデサルタン錠 8mg 「JG」	25 分の時点で崩壊・懸濁した。4 分割に粉碎した場合 15 分で崩壊・懸濁した。
カンデサルタン錠 12mg 「JG」	25 分の時点で崩壊・懸濁した。4 分割に粉碎した場合 10 分で崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
カンデサルタン錠 2mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
カンデサルタン錠 4mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
カンデサルタン錠 8mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
カンデサルタン錠 12mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号