

	錠 2 mg	錠 4 mg	錠 8 mg	錠 12mg
承認番号	22600AMX01005	22600AMX01006	22600AMX01007	22600AMX01008
薬価収載	2014年12月	2014年12月	2014年12月	2014年12月
販売開始	2014年12月	2014年12月	2014年12月	2014年12月

貯 法：室温保存

使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

持続性アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤

処方箋医薬品^{注)}

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「BMD」

カンデサルタン錠4mg「BMD」

カンデサルタン錠8mg「BMD」

カンデサルタン錠12mg「BMD」

CANDESARTAN TABLETS

【禁 忌】(次の患者には投与しないこと)

- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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)
- 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)

【組成・性状】

1. 組 成

カンデサルタン錠 2 mg 「BMD」

1錠中、「日局」カンデサルタン シレキセチル 2 mgを含有する。

添加物として、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、マクロゴール6000、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウムを含有する。

カンデサルタン錠 4 mg 「BMD」

1錠中、「日局」カンデサルタン シレキセチル 4 mgを含有する。

添加物として、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、マクロゴール6000、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウムを含有する。

カンデサルタン錠 8 mg 「BMD」

1錠中、「日局」カンデサルタン シレキセチル 8 mgを含有する。

添加物として、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、マクロゴール6000、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、黄色5号を含有する。

カンデサルタン錠12mg 「BMD」

1錠中、「日局」カンデサルタン シレキセチル12mgを含有する。

添加物として、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール6000、黄色5号、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウムを含有する。

2. 性 状

カンデサルタン錠 2 mg 「BMD」

白色～帯黄白色の素錠である。

カンデサルタン錠 4 mg 「BMD」

白色～帯黄白色の割線入りの素錠である。

カンデサルタン錠 8 mg 「BMD」

ごくうすいだい色の割線入りの素錠である。

カンデサルタン錠12mg 「BMD」

うすいだい色の割線入りの素錠である。

販売名	外形			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	識別コード (PTP)
	表	裏	側面				
カンデサルタン錠 2 mg 「BMD」				7.0	2.6	130	BMD 41
カンデサルタン錠 4 mg 「BMD」				7.1	2.6	130	BMD 42
カンデサルタン錠 8 mg 「BMD」				7.1	2.6	130	BMD 43
カンデサルタン錠 12mg 「BMD」				7.1	2.6	130	BMD 44

【効能・効果】

高血圧症
腎実質性高血圧症

【用法・用量】

高血圧症：
通常、成人には1日1回カンデサルタン シレキセチルとして4～8 mg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2 mgから投与を開始し、必要に応じ8 mg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2 mgから経口投与を開始し、必要に応じ8 mgまで増量する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 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）
- 高カリウム血症の患者（「重要な基本的注意」の項参照）
- 腎障害のある患者〔過度の降圧により腎機能が悪化するおそれがあるので、1日1回2 mgから投与を開始するなど慎重に投与すること。〕
- 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。〕（「薬物動態」の項参照）
- 薬剤過敏症の既往歴のある患者
- 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (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）。
- (6)本剤の投与により、まれに血圧が急激に低下し、ショック、失神、一過性の意識消失や腎機能の低下を起こすおそれがあるので、特に次の患者に投与する場合は、少量より開始し、増量する場合は血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。（「重大な副作用」の項参照）
 - 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

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン、トリウムテレン等 エプレレノン カリウム補給剤	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。
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。 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。 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。

*本剤は、慢性心不全に対する効能・効果を取得していない。

4. 副作用

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。

(1)重大な副作用

1)血管浮腫（頻度不明）

顔面、口唇、舌、咽・喉頭等の腫脹を症状とする血管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（いずれも頻度不明）

ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、嚴重な減塩療法中、利尿剤投与中あるいは心不全の患者では少量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。

3)急性腎不全（頻度不明）

急性腎不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4)高カリウム血症（頻度不明）

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（いずれも頻度不明）

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（頻度不明）

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（頻度不明）

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（頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

9)低血糖（頻度不明）

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。

(2)その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、湿疹、蕁麻疹、痒疹、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。

5. 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）。]

6. 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カンデサルタン シレキセチル製剤を強制経口投与すると、10mg/kg/日以上で出生児に水腎症の発生増加が認められている。なお、ラットの妊娠末期のみ、あるいは授乳期のみカンデサルタン シレキセチル製剤を投与した場合、いずれも300mg/kg/日で出生児に水腎症の増加が認められている。]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

8. 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。]

【薬物動態】

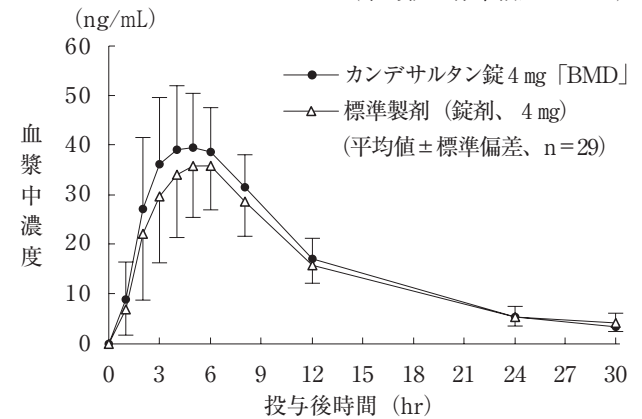
生物学的同等性試験

カンデサルタン錠 4 mg 「BMD」、カンデサルタン錠 8 mg 「BMD」及びカンデサルタン錠12mg 「BMD」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4 mg、8 mg及び12mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中カンデサルタン シレキセチル未変化体濃度を測定し、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。また、カンデサルタン錠 2 mg 「BMD」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成18年11月24日 薬食審査発1124004号）」に基づき、カンデサルタン錠 4 mg 「BMD」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。¹⁾

(1)カンデサルタン錠 4 mg 「BMD」

製剤名	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 4 mg 「BMD」	501.0±93.9	44.36±11.12	5.1±1.7	7.51±1.04
標準製剤 (錠剤、4 mg)	456.9±94.4	39.93±11.17	5.2±1.4	8.74±3.20

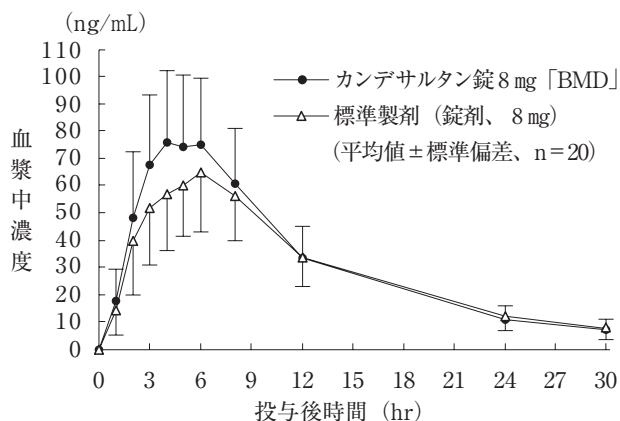
(平均値±標準偏差、n=29)



(2)カンデサルタン錠 8 mg 「BMD」

製剤名	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 8 mg 「BMD」	969.1±288.7	81.16±26.12	4.8±1.2	7.71±1.95
標準製剤 (錠剤、8 mg)	881.8±218.4	71.58±21.87	5.6±1.8	8.73±2.83

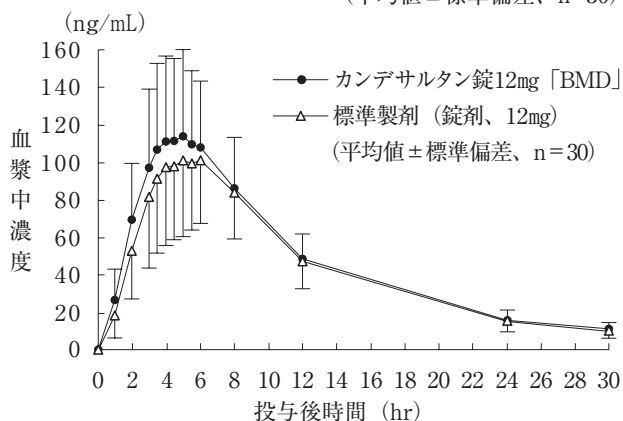
(平均値±標準偏差、n=20)



(3)カンデサルタン錠12mg「BMD」

製剤名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→30} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
カンデサルタン錠 12mg「BMD」	1395.82 ± 368.15	124.341 ± 45.227	4.6 ± 1.2	8.01 ± 2.58
標準製剤 (錠剤、12mg)	1284.47 ± 337.91	112.529 ± 38.393	5.0 ± 1.3	7.89 ± 2.25

(平均値 ± 標準偏差、n=30)



血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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。

溶出挙動

カンデサルタン錠 2 mg「BMD」、カンデサルタン錠 4 mg「BMD」、カンデサルタン錠 8 mg「BMD」及びカンデサルタン錠12mg「BMD」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。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：カンデサルタン シレキセチル

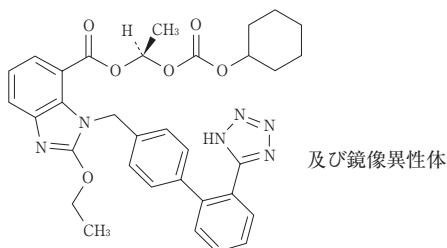
(Candesartan Cilexetil) [JAN]

化学名：(1*S*)-1-(Cyclohexyloxy-carbonyloxy)ethyl
2-ethoxy-1- $\{[2'-(1H-tetrazol-5-yl) biphenyl-4-yl]$
methyl $\}$ -1*H*-benzo[*d*]imidazole-7-carboxylate

分子式：C₃₃H₃₄N₆O₆

分子量：610.66

構造式：



性状：カンデサルタン シレキセチルは白色の結晶又は結晶性の粉末である。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。メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。結晶多形が認められる。

【取扱い上の注意】

安定性試験

PTP包装及びバラ包装を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヶ月)の結果、カンデサルタン錠 2 mg「BMD」、カンデサルタン錠 4 mg「BMD」、カンデサルタン錠 8 mg「BMD」及びカンデサルタン錠12mg「BMD」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。2)

※【包装】

カンデサルタン錠 2 mg「BMD」

PTP：100錠 (10錠×10)

カンデサルタン錠 4 mg「BMD」

PTP：100錠 (10錠×10)

カンデサルタン錠 8 mg「BMD」

PTP：100錠 (10錠×10)

PTP：500錠 (10錠×50)

PTP：700錠 (14錠×50)

カンデサルタン錠12mg「BMD」

PTP：100錠 (10錠×10)

【主要文献】

1) (株)バイオメディクス 社内資料：生物学的同定性試験

2) (株)バイオメディクス 社内資料：安定性試験

※【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましては下記にご請求下さい。

株式会社バイオメディクス 品質保証部 安全管理室

〒104-0033 東京都中央区新川2-9-11

TEL (03)5244-9264

FAX (03)5244-9265

