

(新聞発表用)

1	販 売 名	ユニシア配合錠 LD ユニシア配合錠 HD
2	一 般 名	カンデサルタン シレキセチル/アムロジピンベシル酸塩
3	申 請 者 名	武田薬品工業株式会社
4	成 分 ・ 分 量	ユニシア配合錠 LD : 1 錠中にカンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして 8mg/2.5mg を含有 ユニシア配合錠 HD : 1 錠中にカンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして 8mg/5mg を含有
5	用 法 ・ 用 量	成人には 1 日 1 回 1 錠 (カンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして 8mg/2.5mg 又は 8mg/5mg) を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。
6	効 能 ・ 効 果	高血圧症
7	備 考	本剤は、持続性アンジオテンシン II 受容体拮抗薬であるカンデサルタン シレキセチル 8mg と、持続性 Ca 拮抗薬であるアムロジピン 2.5mg あるいは 5mg との降圧配合剤である。 添付文書 (案) を別紙として添付。

## 添付文書(薬事分科会採用)

持続性アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬/持続性 Ca 拮抗薬配合剤

劇薬 処方せん医薬品<sup>注1)</sup>

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。  
 (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。)

ユニシア®配合錠 LD  
 ユニシア®配合錠 HD

	承認番号	薬価収載	販売開始
LD			—
HD			—

「タケタ」

UNISIA® Combination Tablets LD &amp; HD

カンデサルタン シレキセチル/アムロジピンベシル酸塩配合錠

## 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分あるいは他のジヒドロピリジン系薬剤に対する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)

## 【組成・性状】

	ユニシア配合錠 LD			ユニシア配合錠 HD		
1錠中の有効成分	カンデサルタン シレキセチル 8mg 及びアムロジピンとして 2.5mg (アムロジピンベシル酸塩 3.47mg)			カンデサルタン シレキセチル 8mg 及びアムロジピンとして 5mg (アムロジピンベシル酸塩 6.93mg)		
剤形	素錠					
錠剤の色	淡黄色			淡赤色		
識別コード	△272			△273		
形状	上面	下面	側面	上面	下面	側面
長径(mm)	8.6			8.6		
短径(mm)	5.1			5.1		
厚さ(mm)	約3.0			約3.0		

添加物：D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール 6000、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム(以上全製剤に含有)、黄色三酸化鉄(ユニシア配合錠 LD にのみ含有)、三酸化鉄(ユニシア配合錠 HD にのみ含有)

## 【効能・効果】

高血圧症

## ＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

## 【用法・用量】

成人には1日1回1錠(カンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして8mg/2.5mg又は8mg/5mg)を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

## ＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

- (1) 以下のカンデサルタン シレキセチルとアムロジピンベシル酸塩の用法・用量を踏まえ、患者毎に用量を決めること。  
 カンデサルタン シレキセチル
  - ・高血圧症  
 通常、成人には1日1回カンデサルタン シレキセチルとして4~8mgを経口投与し、必要に応じて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、必要に応じて8mgまで増量する。
 アムロジピンベシル酸塩
  - ・高血圧症  
 通常、成人にはアムロジピンとして2.5~5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる。
- (2) 原則として、カンデサルタン シレキセチル8mg及びアムロジピンとして2.5~5mgを併用している場合、あるいはいずれか一方を使用し血圧コントロールが不十分な場合に、本剤への切り替えを検討すること。

## 【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)

- (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[カンデサルタン シレキセチルは腎機能を悪化させるおそれがある。](「重要な基本的注意」の項参照)
- (2) 腎障害のある患者[過度の降圧により腎機能が悪化させるおそれがある。]
- (3) 高カリウム血症の患者[カンデサルタン シレキセチルは高カリウム血症を増悪させるおそれがある。](「重要な基本的注意」の項参照)
- (4) 肝障害のある患者[①カンデサルタン シレキセチルは肝機能を悪化させるおそれがある。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(【薬物動態】の項参照)。②アムロジピンベシル酸塩は主に肝で代謝されるため、肝障害のある患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度-時間曲線下面積(AUC)が増大することがある。]
- (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)

## 2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、カンデサルタン シレキセチル8mgとアムロジピンとして2.5mgあるいは5mgとの配合剤であり、カンデサルタン シレキセチルとアムロジピンベシル

注1) 処方せん医薬品：注意一医師等の処方せんにより使用すること

酸塩双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の使用を検討すること。

- (2) カンデサルタン シレキセチルは、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過剰の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるため、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。
- (3) カンデサルタン シレキセチルは、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ため、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ため、血清カリウム値に注意すること。
- (4) カンデサルタン シレキセチルの投与により、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ため、特に次の患者に投与する場合は、血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察すること。(「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. 心不全を合併する患者
- (5) 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ため、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。
- (6) 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)。
- (7) アムロジピンベシル酸塩は血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるため、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

### 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
降圧作用を有する他の薬剤 ACE 阻害剤、 β-遮断剤、 ニトログリセリン、 シルデナフィル等	降圧作用が増強するおそれがある。用量調節等に注意すること。	作用機序の異なる降圧作用により互いに協力的に作用する。
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。	カンデサルタン シレキセチル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ため、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、カンデサルタン シレキセチルが奏

		効しやす。い。
炭酸リチウム	カンデサルタン シレキセチルとの併用において、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。	カンデサルタン シレキセチルにより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。	非ステロイド性消炎鎮痛剤・COX-2 選択的阻害剤は血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害することから、降圧作用を減弱させる可能性があると考えられている。
	腎障害のある患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤・COX-2 選択的阻害剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられている。
リトナビル	アムロジピンの AUC が上昇することが予想される。	リトナビルのチトクローム P450 に対する競合的阻害作用により、アムロジピンの代謝が阻害される可能性が考えられる。

### 4. 副作用

承認時までの本剤の試験では 302 例中 35 例(11.6%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。以下の副作用は上記の試験あるいはカンデサルタン シレキセチルあるいはアムロジピンベシル酸塩の自発報告等で認められたものである。このような副作用が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用(いずれも頻度不明)

- 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ため観察を十分に行い、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。
- 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ため、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を合併する患者では、患者の状態を十分に観察しながら投与を行うこと。
- 急性腎不全：急性腎不全があらわれることがあるため、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。
- 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ため、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。
- 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ため、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。
- 無顆粒球症、白血球減少：無顆粒球症、白血球減少があらわれることがあるため、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、観察を十分にを行い、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、観察を十分にを行い、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。
- 10) **血小板減少**：血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分にを行い、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。
- 11) **房室ブロック**：房室ブロック(初期症状：徐脈、めまい等)があらわれることがあるので、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) その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
1)過敏症 <sup>注2)</sup>		発疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒、光線過敏症、多型紅斑、血管炎
2)循環器	めまい <sup>注3)</sup> 、ほてり(熱感、顔面紅潮等)、血圧低下	ふらつき <sup>注3)</sup> 、立ちくらみ <sup>注3)</sup> 、胸痛、動悸、期外収縮、心房細動、徐脈、洞房ブロック、洞停止
3)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、気分動揺、末梢神経障害、振戦
4)消化器	胃部不快感、腹部膨満、下痢	悪心、嘔吐、食欲不振、心窩部痛、便秘、軟便、排便回数増加、口内炎、味覚異常、口渇、消化不良、胃腸炎、膵炎
5)肝臓	ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTPの上昇	AST(GOT)、AL-P、LDHの上昇、腹水
6)血液	白血球増多、好酸球増多	貧血、白血球減少、赤血球減少、紫斑
7)腎臓	BUNの上昇	クレアチンの上昇、蛋白尿
8)その他	咳、耳鳴、血中CK(CPK)上昇、血中尿酸上昇、尿管結石	倦怠感、脱力感、疲労、鼻出血、頻尿、夜間頻尿、尿潜血陽性、浮腫、血中カリウム上昇、血中カルシウム減少、総コレステロール上昇、CRP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、関節痛、筋痙攣、筋緊張亢進、勃起障害、排尿障害、(連用により)歯肉肥厚、女性化乳房、脱毛、多汗、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性

注2)このような場合には投与を中止すること。

注3)このような場合には減量、休薬など適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1) 高齢者では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)。
- (2) アムロジピンベシル酸塩は高齢者での体内動態試験で血中濃度が高く、血中濃度半減期が長くなる傾向が認められているので、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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。〔①妊娠中期及び末期にカンデサルタン シレキセチル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アムロジピンベシル酸塩は動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。〕
- (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。〔①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カンデサルタン シレキセチルを投与した場合、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。②アムロジピンベシル酸塩は動物実験で母乳中へ移行することが認められている。〕

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. 過量投与

症状：本剤を過量に服用した場合、ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。

処置：心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。本剤の配合成分であるカンデサルタン及びアムロジピンは蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。また、アムロジピンベシル酸塩服用直後に活性炭を投与した場合、アムロジピンのAUCは99%減少し、服用2時間後では49%減少したことから、過量投与時の呼吸抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている。

9. 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。]

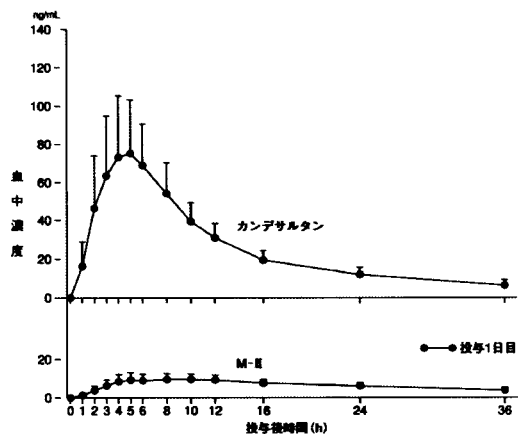
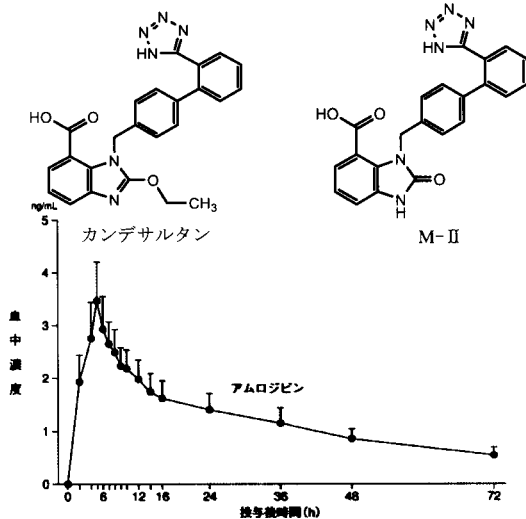
10. その他の注意

因果関係は明らかでないが、アムロジピンベシル酸塩による治療中に心筋梗塞や不整脈(心室性頻拍を含む)がみられたとの報告がある。

## 【薬物動態】

### 1. 血中濃度

健康成人 12 例にカンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして 8mg/5mg 配合錠を単回投与した時、血中には活性代謝物カンデサルタン、非活性代謝物 M-II 及びアムロジピン未変化体が検出されるが、未変化体であるカンデサルタン シレキセチルは検出されない。活性代謝物カンデサルタン及びアムロジピンの血中濃度の推移は下図のとおりである。



測定物	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·h/mL)	T <sub>1/2</sub> (h)
カンデサルタン	78.9±29.6	4.8±0.8	1117.1±205.7	16.3±9.2
M-II	10.3±3.3	8.3±3.1	346.3±103.1	19.2±7.5
アムロジピン	3.5±0.7	4.9±0.3	120.3±28.5	37.3±6.3

(平均値±標準偏差, n=12)

### 2. 食事の影響

健康成人 12 例にカンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして 8mg/5mg 配合錠を食後投与した時、活性代謝物カンデサルタンの Cmax は絶食下投与と比較して約 2.1 倍(絶食下: 78.9ng/mL, 食後: 160.0ng/mL)に、AUC は約 1.2 倍(絶食下: 1117.1 ng·h/mL, 食後: 1286.7 ng·h/mL)に上昇した。アムロジピンの Cmax 及び AUC は変化を認めなかった。

### 3. 生物学的同等性

健康成人にカンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして 8mg/5mg 配合錠を投与し、各成分の併用投与と比較した時、絶食下及び食後のいずれの投与条件下でも両

成分とも生物学的に同等であることが確認されている。絶食下及び食後に投与した時の各成分の Cmax と AUC は下表のとおりである。

#### (絶食下)

	カンデサルタン		アムロジピン	
	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·h/mL)
併用	85.4±25.0	1033.9±243.5	3.6±0.8	131.5±41.0
配合錠	86.0±31.3	1012.1±260.6	3.6±0.7	131.2±38.1

(平均値±標準偏差, n=27)

#### (食後)

	カンデサルタン		アムロジピン	
	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·h/mL)
併用	111.5±26.5	922.4±209.8	3.3±0.5	135.8±46.3
配合錠	112.1±31.9	950.7±231.6	3.3±0.7	134.3±33.6

(平均値±標準偏差, n=18)

### 4. 尿中排泄

健康成人 12 例にカンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして 8mg/5mg 配合錠を単回投与した時、尿中には未変化体であるカンデサルタン シレキセチルは検出されず、活性代謝物であるカンデサルタン+非活性代謝物 M-II 及びアムロジピン未変化体が排出される。投与 48 時間までの累積尿中排泄率は尿中カンデサルタン+非活性代謝物 M-II 11.9%、アムロジピン未変化体 4.8%である。

### 5. 代謝

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、さらに一部が 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カンデサルタン シレキセチルを投与したときの 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。

また、カンデサルタンは CYP1A1、1A2、2A6、2B6、2C8、2C9-Arg、2C19、2D6、2E1、3A4 の代謝活性を阻害しない。(in vitro)

アムロジピンは主に CYP3A4 により代謝され、尿中には未変化体のほかに 9 種の代謝物が認められている。<sup>1)</sup>

### 6. 血中カンデサルタン濃度測定値を用いた Population Pharmacokinetics (PPK) 解析

カンデサルタン シレキセチルを投与した健康成人男子延べ 168 例、本態性高血圧症及び高齢本態性高血圧症患者延べ 30 例、腎障害を伴う高血圧症患者 18 例、肝障害を伴う高血圧症患者 8 例、計 224 例から得られた 2,886 時点の血中カンデサルタン濃度測定値を用いて、性、年齢、体重、肝機能指標 (AST (GOT)、ALT (GPT))、腎機能指標 (血清クレアチニン、BUN)、血中アルブミン値及び高血圧の有無とカンデサルタンのクリアランス、分布容積、相対的バイオアベイラビリティとの関連性を検討した結果、肝障害患者 (AST (GOT) 値 > 40 又は ALT (GPT) 値 > 35) におけるクリアランスが 45% 低下することが推定されている。

### 【臨床成績】

本態性高血圧症患者を対象に、1 日 1 回カンデサルタン シレキセチルとアムロジピンとして 8mg/5mg、8mg/2.5mg、8mg/0mg、0mg/5mg 又は 0mg/0mg を 12 週間併用投与<sup>注4)</sup>した二重盲検比較試験の結果は次表のとおりである。トラフ時坐位拡張期血圧変化量、トラフ時坐位収縮期血圧

変化量ともに、8mg/5mg 投与群は 8mg/0mg 投与群及び 0mg/5mg 投与群に比べ、又 8mg/2.5mg 投与群は 8mg/0mg 投与群に比べ有意な差が認められている。

投与群	トラフ時坐位収縮期 血圧変化量(mmHg)	トラフ時坐位拡張期 血圧変化量(mmHg)
8mg/5mg (n=101)	-26.77±10.52	-16.18±8.48
8mg/2.5mg (n=36)	-20.15±9.56	-11.88±5.55
8mg/0mg (n=100)	-13.91±11.17	-7.79±8.19
0mg/5mg (n=99)	-19.91±10.71	-11.23±7.06
0mg/0mg (n=36)	-6.22±12.00	-3.00±8.35

(平均値±標準偏差)

さらに、カンデサルタン シレキセチルとアムロジピンベシル酸塩を併用投与<sup>注4)</sup>した長期投与試験(52週)でも、降圧効果は持続し、作用の減弱はみられず、安定した血圧コントロールが得られている。

注4) 食前・食後を規定せず1日1回投与(【薬物動態】3.生物学的同等性の項参照)

### 【薬効薬理】

#### 1. 降圧作用機序

カンデサルタン シレキセチルの降圧作用は、生体内で吸収過程において速やかに加水分解され活性代謝物カンデサルタンとなり、主に血管平滑筋のアンジオテンシンIIタイプ1(AT<sub>1</sub>)受容体においてアンジオテンシンIIと拮抗し、その強力な血管収縮作用を抑制することによって生ずる末梢血管抵抗の低下による。さらに、AT<sub>1</sub>受容体を介した副腎でのアルドステロン遊離に対する抑制作用も降圧作用に一部関与していると考えられる。<sup>2~4)</sup>

アムロジピンベシル酸塩はジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬としての作用を示すが、作用の発現が緩徐で持続的であるという特徴を有する。

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬は膜電位依存性 L 型カルシウムチャネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。<sup>5)</sup>

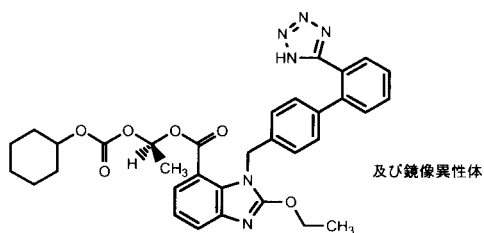
#### 2. レニン・アンジオテンシン系に及ぼす影響<sup>6~10)</sup>

高血圧症患者74例(本態性高血圧症56例、腎障害を伴う高血圧症患者18例)を対象に、カンデサルタン シレキセチル1日1回1~12mgの反復投与試験の結果、血漿レニン活性、血漿アンジオテンシンI濃度及び血漿アンジオテンシンII濃度の上昇がみられている。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

#### カンデサルタン シレキセチル

化学構造式:



一般名: カンデサルタン シレキセチル  
(Candesartan Cilexetil) [JAN]

化学名: (RS)-1-[(Cyclohexyloxy) carbonyloxy]ethyl 2-ethoxy-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-1H-benzimidazole-7-carboxylate

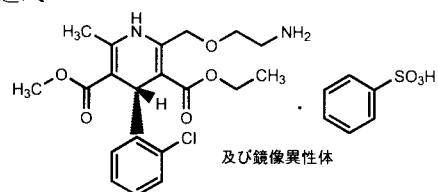
分子式: C<sub>33</sub>H<sub>34</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>

分子量: 610.66

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。ジメチルスルホキシドに極めて溶けやすく、ベンジルアルコールに溶けやすく、アセトン又は酢酸(100)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

#### アムロジピンベシル酸塩

化学構造式:



一般名: アムロジピンベシル酸塩

(Amlodipine Besilate) [JAN]

化学名: 3-Ethyl 5-methyl (4RS)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate

分子式: C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub> · C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S

分子量: 567.05

性状: アムロジピンベシル酸塩は白色~帯黄白色の結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

### 【包装】

配合錠 LD: 100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(バラ、10錠×50)、700錠(14錠×50) 1000錠(10錠×100)

配合錠 IID: 100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(バラ、10錠×50)、700錠(14錠×50) 1000錠(10錠×100)

### 【主要文献】

- 1) Beresford AP. et al.: Xenobiotica, 18(2):245, 1988
- 2) 野田昌邦 他: 薬理と治療, 24: 2215, 1996.
- 3) 柴生田由美子他: 薬理と治療, 24: 2207, 1996.
- 4) Wada, T. et al.: Eur. J. Pharmacol., 253: 27, 1994.
- 5) 第十五改正日本薬局方第一追補解説書, C-21, 2008. 廣川書店.
- 6) 鈴木伸 他: 臨床医薬, 12: 2413, 1996.
- 7) 青井涉: 臨床医薬, 12: 2429, 1996.
- 8) 藤島正敏 他: 臨床医薬, 12: 3333, 1996.
- 9) 荒川規矩男 他: 臨床医薬, 12: 2195, 1996.
- 10) 荒川正昭 他: 臨床医薬, 12: 2267, 1996.

**【文献請求先・製品情報お問い合せ先】**

武田薬品工業株式会社 医薬学術部 くすり相談室  
〒103-8668 東京都中央区日本橋二丁目12番10号  
フリーダイヤル 0120-566-587  
受付時間9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く）

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)に基づき、薬価基準収載後1年を経過する月の末日までは、1回14日分を限度とした投薬しか認められない。

製造販売元

**武田薬品工業株式会社**

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号