

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受容体拮抗薬／持続性Ca拮抗薬配合剤
日本薬局方
カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩錠

カムシア[®] 配合錠LD「日新」
カムシア[®] 配合錠HD「日新」
CAMSHIA

剤形	錠剤（素錠）			
製剤の規制区分	劇薬 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	LD: 1錠中に日本薬局方カンデサルタン シレキセチル 8mg 及びアムロジピンとして 2.5mg（日本薬局方アムロジピンベシル酸塩 3.47mg）含有 HD: 1錠中に日本薬局方カンデサルタン シレキセチル 8mg 及びアムロジピンとして 5mg（日本薬局方アムロジピンベシル酸塩 6.93mg）含有			
一般名	和名：カンデサルタン シレキセチル		アムロジピンベシル酸塩	
	洋名：Candesartan Cilexetil		Amlodipine Besilate	
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	薬価基準収載年月日	発売年月日
	LD	2016年8月15日	2016年12月9日	2017年11月15日
	HD	2016年8月15日	2016年12月9日	2017年11月15日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社 発売元：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  ：0120-893-170 FAX 番号：0120-893-172 医療関係者向けホームページ http://www.nihon-generic.co.jp/			

本I Fは2017年11月作成（第1版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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新たな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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」（<http://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-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上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]

- ①I 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。
- ②I 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、 P D F 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 M R 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)

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	2 8
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	2 8
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	2 8
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	2 8
5. 慎重投与内容とその理由	2 8
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	2 8
7. 相互作用	2 9
8. 副作用	3 1
9. 高齢者への投与	3 3
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	3 3
11. 小児等への投与	3 3
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	3 3
13. 過量投与	3 3
14. 適用上の注意	3 4
15. その他の注意	3 4
16. その他	3 4

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	3 5
2. 毒性試験	3 5

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

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

Ⅺ. 文献

1. 引用文献	3 8
2. その他の参考文献	3 8

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	3 8
2. 海外における臨床支援情報	3 8

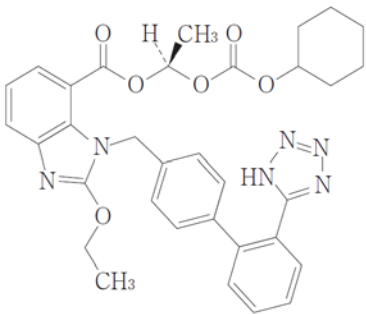
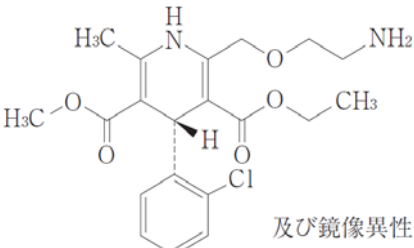
ⅫⅢ. 備考

その他の関連資料	3 8
----------	-----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>カムシア配合錠 LD「日新」及びカムシア配合錠 HD「日新」は、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配合剤である。</p> <p>カンデサルタン シレキセチル カルシウム拮抗薬と並び、広く処方される我が国で開発された高血圧症治療薬である。アンジオテンシンⅡ受容体の AT₁ サブタイプに親和性を示し、アンジオテンシンⅡと受容体レベルで拮抗することで降圧作用を示す。</p> <p>アムロジピンベシル酸塩 強力かつ長時間活性を示すカルシウムチャンネルブロッカーで、高血圧症に対して優れた治療効果を示す。いくつかの塩のうちでもベシル酸塩は特に優れた利点を有する。</p> <p>日新製薬(株)は、『カムシア配合錠 LD「日新』、『カムシア配合錠 HD「日新』』を後発医薬品として企画・開発し、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、2016 年 8 月に承認を取得し、2016 年 12 月に薬価収載された。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>カンデサルタン シレキセチルは、生体内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る。カンデサルタンは、アンジオテンシンⅡ受容体のサブタイプ AT₁ 受容体の拮抗薬である。内因性昇圧物質のアンジオテンシンⅡに対して受容体レベルで競合的に拮抗することにより降圧作用をあらわす。</p> <p>アムロジピンベシル酸塩はジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬である。膜電位依存性 L 型カルシウムチャン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。</p> <p>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、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、白血球減少、横紋筋融解症、間質性肺炎、低血糖、血小板減少、房室ブロックがあらわれることがある。</p>

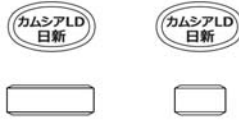

II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>カムシア配合錠 LD「日新」 カムシア配合錠 HD「日新」 Camshia Combination Tablets LD “NISSIN” Camshia Combination Tablets HD “NISSIN” 「統一ブランド名」 + 「剤形」 + 「規格」 + 「屋号」 より命名</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>カンデサルタン シレキセチル (JAN) アムロジピンベシル酸塩 (JAN) Candesartan Cilexetil (JAN)、Candesartan (INN) Amlodipine Besilate (JAN)、Amlodipine (INN) アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：-sartan ニフェジピン系カルシウム拮抗薬：-dipine</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	<p>カンデサルタン シレキセチル</p>  <p>及び鏡像異性体</p> <p>アムロジピンベシル酸塩</p>  <p>及び鏡像異性体</p>
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>カンデサルタン シレキセチル 分子式：C₃₃H₃₄N₆O₆ 分子量：610.66 アムロジピンベシル酸塩 分子式：C₂₀H₂₅ClN₂O₅ · C₆H₆O₃S 分子量：567.05</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>カンデサルタン シレキセチル (1<i>RS</i>)-1-(Cyclohexyloxycarbonyloxy)ethyl 2-ethoxy-1-[[2'-(1<i>H</i>-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-1<i>H</i>-benzimidazole-7-carboxylate (IUPAC) アムロジピンベシル酸塩 3-Ethyl 5-methyl (4<i>RS</i>)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>アムロジピンベシル酸塩 別名：ベシル酸アムロジピン</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>145040-37-5 (Candesartan Cilexetil)、139481-59-7 (Candesartan) 111470-99-6 (Amlodipine Besilate)、88150-42-9 (Amlodipine)</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

<p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>	<p>カンデサルタン シレキセチル 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。</p> <p>アムロジピンベシル酸塩 白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。</p> <p>カンデサルタン シレキセチル 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。</p> <p>アムロジピンベシル酸塩 メタノールに溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けにくく、水に溶けにくい。</p> <p>該当資料なし</p> <p>アムロジピンベシル酸塩 融点：約 198℃ (分解)</p> <p>アムロジピンベシル酸塩 pKa：8.85 (アミノ基、滴定法)</p> <p>該当資料なし</p> <p>カンデサルタン シレキセチル メタノール溶液 (1→100) は旋光性を示さない。</p> <p>アムロジピンベシル酸塩 メタノール溶液 (1→100) は旋光性を示さない。</p>
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>カンデサルタン シレキセチル 日本薬局方カンデサルタン シレキセチルの確認試験法による。 (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)</p> <p>アムロジピンベシル酸塩 日本薬局方アムロジピンベシル酸塩の確認試験法による。 (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) (3) 塩化バリウム試液による沈殿反応</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>カンデサルタン シレキセチル 日本薬局方カンデサルタン シレキセチルの定量法による。 0.1mol/L 過塩素酸による滴定 (電位差滴定法)</p> <p>アムロジピンベシル酸塩 日本薬局方アムロジピンベシル酸塩の定量法による。 液体クロマトグラフィー (内標準法)</p>

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	カムシア配合錠 LD「日新」	カムシア配合錠 HD「日新」
	区 別	錠剤（素錠）	
	性 状	淡黄色の素錠	淡赤色の素錠
	外 形		
大きさ	長径：8.6mm 短径：5.0mm 錠厚：3.0mm 重量：130mg	長径：8.6mm 短径：5.0mm 錠厚：3.0mm 重量：130mg	
(2) 製剤の物性	該当資料なし		
(3) 識別コード	LD 本体表示：カムシア LD 日新 HD 本体表示：カムシア HD 日新		
(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	LD：1錠中に日本薬局方カンデサルタン シレキセチル 8mg 及びアムロジピンとして 2.5mg（日本薬局方アムロジピンベシル酸塩 3.47mg）含有 HD：1錠中に日本薬局方カンデサルタン シレキセチル 8mg 及びアムロジピンとして 5mg（日本薬局方アムロジピンベシル酸塩 6.93mg）含有		
(2) 添加物	LD： エリスリトール、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、クロスカルメロースナトリウム、クエン酸トリエチル、エデト酸ナトリウム水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、黄色4号（タートラジン）、赤色102号 HD： エリスリトール、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、クロスカルメロースナトリウム、クエン酸トリエチル、エデト酸ナトリウム水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、黄色4号（タートラジン）、赤色102号、赤色2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^{1) 2)}

【カムシア配合錠LD「日新」】

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、室温保存において3年間安定であることが推測された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、40±1℃、75±5%R.H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 淡黄色の素錠		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠
確認試験	(1) カンデサルタン シレキセチル 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
	(2) アムロジピンベシル酸塩 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
純度試験	類縁物質 カンデサルタン シレキセチル ・RRT 約0.8 : 1.5%以下 ・RRT 約0.9、RRT 約1.1 及び RRT 約1.2 : 0.5%以下 ・RRT 約1.4 : 1.0%以下 ・カンデサルタン シレキセチル及び上記以外の個々 : 0.1%以下 ・カンデサルタン シレキセチル以外の総和 : 4.0%以下	適合	適合	適合	適合
（含量均一性試験）（%）	(1) カンデサルタン シレキセチル 判定値 : 15.0%を超えない	2.3	1.7	1.7	3.0
	(2) アムロジピンベシル酸塩 判定値 : 15.0%を超えない	2.2	2.2	0.7	2.5
溶出性（%）	(1) カンデサルタン シレキセチル 第2液 (pH6.8) [ホリルバート80添加0.1% (w/v)]、75回転、45分、80%以上	97~100	95~98	95~99	90~96
	(2) アムロジピンベシル酸塩 pH4.0、50回転、30分、80%以上	98~104	96~100	92~98	89~94
定量試験（%）	カンデサルタン シレキセチル (95.0~105.0)	99.8	98.5	98.5	97.0
	アムロジピンベシル酸塩 (95.0~105.0)	99.4	99.1	98.8	97.3

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40°C 遮光・密栓）

項目及び規格		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 淡黄色の素錠		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠
含量（%）	カンデサルタン シレキセチル (95.0~105.0)	102.1	101.5	101.7	100.6
	アムロジピンベシル酸塩 (95.0~105.0)	100.2	100.3	99.7	99.4
溶出性（%）	カンデサルタン シレキセチル 第2液 (pH6.8) [ホリルパト80添加0.1% (w/v)]、45分、80%以上	101~103	96~99	96~98	95~97
	アムロジピンベシル酸塩 pH4.0、30分、80%以上	92~97	93~95	94~96	91~95
純度試験	類縁物質 カンデサルタン シレキセチル ・RRT 約0.8 : 1.5%以下 ・RRT 約0.9、RRT 約1.1及びRRT 約1.2 : 0.5%以下 ・RRT 約1.4 : 1.0%以下 ・カンデサルタン シレキセチル及び上記 以外の個々 : 0.1%以下 ・カンデサルタン シレキセチル以外の総 和 : 4.0%以下	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)		88	91	98	98

湿度（30°C75%R.H. 遮光）

項目及び規格		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 淡黄色の素錠		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠
含量（%）	カンデサルタン シレキセチル (95.0~105.0)	102.1	103.0	103.3	102.5
	アムロジピンベシル酸塩 (95.0~105.0)	100.2	99.7	98.7	97.6
溶出性（%）	カンデサルタン シレキセチル 第2液 (pH6.8) [ホリルパト80添加0.1% (w/v)]、45分、80%以上	101~103	98~99	94~95	93~95
	アムロジピンベシル酸塩 pH4.0、30分、80%以上	92~97	92~96	94~96	90~95
純度試験	類縁物質 カンデサルタン シレキセチル ・RRT 約0.8 : 1.5%以下 ・RRT 約0.9、RRT 約1.1及びRRT 約1.2 : 0.5%以下 ・RRT 約1.4 : 1.0%以下 ・カンデサルタン シレキセチル及び上記 以外の個々 : 0.1%以下 ・カンデサルタン シレキセチル以外の総 和 : 4.0%以下	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)		88	45	57	46

光 (D65 ランプ 約 1000lx)

項目及び規格		開始時	約 30 万 lx・hr (約 13 日)	約 60 万 lx・hr (約 25 日)	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
性状 淡黄色の素錠		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠
含量 (%)	カンデサルタン シレキセチル (95.0~105.0)	102.1	101.5	101.7	101.8
	アムロジピンベシル酸塩 (95.0~105.0)	100.2	99.0	98.4	96.6
溶出性 (%)	カンデサルタン シレキセチル 第2液 (pH6.8) [ホ [®] リンパ [®] -ト80 添加0.1% (w/v)]、45分、80%以上	101~103	99~101	99~100	98~99
	アムロジピンベシル酸塩 pH4.0、30分、80%以上	92~97	93~95	92~94	90~95
純度試験	類縁物質 カンデサルタン シレキセチル ・RRT 約0.8 : 1.5%以下 ・RRT 約0.9、RRT 約1.1 及び RRT 約1.2 : 0.5%以下 ・RRT 約1.4 : 1.0%以下 ・カンデサルタン シレキセチル及び上記 以外の個々 : 0.1%以下 ・カンデサルタン シレキセチル以外の総 和 : 4.0%以下	適合	適合	適合	不適合
硬度 (N)		88	73	62	78

温度・湿度 成り行き* (遮光)

* 温度 : 22~26°C、湿度 : 33~49%R. H.

項目及び規格		開始時	約 50 日
性状 淡黄色の素錠		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠
含量 (%)	カンデサルタン シレキセチル (95.0~105.0)	102.1	101.9
	アムロジピンベシル酸塩 (95.0~105.0)	100.2	100.7
溶出性 (%)	カンデサルタン シレキセチル 第2液 (pH6.8) [ホ [®] リンパ [®] -ト80 添加0.1% (w/v)]、45分、80%以上	101~103	99~100
	アムロジピンベシル酸塩 pH4.0、30分、80%以上	92~97	94~99
純度試験	類縁物質 カンデサルタン シレキセチル ・RRT 約0.8 : 1.5%以下 ・RRT 約0.9、RRT 約1.1 及び RRT 約1.2 : 0.5%以下 ・RRT 約1.4 : 1.0%以下 ・カンデサルタン シレキセチル及び上記 以外の個々 : 0.1%以下 ・カンデサルタン シレキセチル以外の総 和 : 4.0%以下	適合	適合
硬度 (N)		88	87

一次包装状態（PTPシート）の安定性試験（参考情報）

光（D65 ランプ 約 1000lx）

項目及び規格		開始時	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
性状 淡黄色の素錠		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠
含量 (%)	カンデサルタン シレキセチル (95.0~105.0)	102.1	102.4
	アムロジピンベシル酸塩 (95.0~105.0)	100.2	100.2
溶出性 (%)	カンデサルタン シレキセチル 第2液 (pH6.8) [ホリルパート80添加0.1% (w/v)]、45分、80%以上	101~103	98~100
	アムロジピンベシル酸塩 pH4.0、30分、80%以上	92~97	90~97
純度試験	類縁物質 カンデサルタン シレキセチル ・RRT 約 0.8 : 1.5%以下 ・RRT 約 0.9、RRT 約 1.1 及び RRT 約 1.2 : 0.5%以下 ・RRT 約 1.4 : 1.0%以下 ・カンデサルタン シレキセチル及び上記 以外の個々 : 0.1%以下 ・カンデサルタン シレキセチル以外の総 和 : 4.0%以下	適合	適合
硬度 (N)		88	70

【カムシア配合錠 HD「日新」】

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、室温保存において3年間安定であることが推測された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、40±1℃、75±5%R.H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 淡黄色の素錠		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠
確認試験	(1) カンデサルタン シレキセチル 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
	(2) アムロジピンベシル酸塩 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
純度試験	類縁物質 カンデサルタン シレキセチル ・RRT 約0.8 : 1.5%以下 ・RRT 約0.9、RRT 約1.1 及び RRT 約1.2 : 0.5%以下 ・RRT 約1.4 : 1.0%以下 ・カンデサルタン シレキセチル及び上記以外の個々 : 0.1%以下 ・カンデサルタン シレキセチル以外の総和 : 4.0%以下	適合	適合	適合	適合
(含量均一性試験)(%)	(1) カンデサルタン シレキセチル 判定値 : 15.0%を超えない	2.1	1.5	2.3	3.9
	(2) アムロジピンベシル酸塩 判定値 : 15.0%を超えない	3.6	3.2	3.1	4.4
溶出性(%)	(1) カンデサルタン シレキセチル 第2液 (pH6.8) [ホリルバート80添加0.1% (w/v)]、75回転、45分、80%以上	93~99	94~99	94~99	91~98
	(2) アムロジピンベシル酸塩 pH4.0、50回転、30分、80%以上	98~106	93~102	93~101	88~95
定量試験(%)	カンデサルタン シレキセチル (95.0~105.0)	100.2	98.8	98.3	97.5
	アムロジピンベシル酸塩 (95.0~105.0)	99.7	99.6	99.5	98.7

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40°C 遮光・密栓）

項目及び規格		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 淡赤色の素錠		淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
含量（%）	カンデサルタン シレキセチル (95.0~105.0)	101.5	101.2	100.4	99.3
	アムロジピンベシル酸塩 (95.0~105.0)	101.3	100.5	99.4	98.0
溶出性（%）	カンデサルタン シレキセチル 第2液 (pH6.8) [ホリルバート80添加0.1% (w/v)]、45分、80%以上	98~103	94~100	93~99	94~97
	アムロジピンベシル酸塩 pH4.0、30分、80%以上	94~99	92~98	93~97	91~98
純度試験	類縁物質 カンデサルタン シレキセチル ・RRT 約0.8 : 1.5%以下 ・RRT 約0.9、RRT 約1.1及びRRT 約1.2 : 0.5%以下 ・RRT 約1.4 : 1.0%以下 ・カンデサルタン シレキセチル及び上記 以外の個々 : 0.1%以下 ・カンデサルタン シレキセチル以外の総 和 : 4.0%以下	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)		74	74	94	76

湿度（30°C75%R.H. 遮光）

項目及び規格		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 淡赤色の素錠		淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
含量（%）	カンデサルタン シレキセチル (95.0~105.0)	101.5	101.8	102.5	101.3
	アムロジピンベシル酸塩 (95.0~105.0)	101.3	100.1	98.6	96.4
溶出性（%）	カンデサルタン シレキセチル 第2液 (pH6.8) [ホリルバート80添加0.1% (w/v)]、45分、80%以上	98~103	94~98	93~97	85~92
	アムロジピンベシル酸塩 pH4.0、30分、80%以上	94~99	93~100	89~99	89~101
純度試験	類縁物質 カンデサルタン シレキセチル ・RRT 約0.8 : 1.5%以下 ・RRT 約0.9、RRT 約1.1及びRRT 約1.2 : 0.5%以下 ・RRT 約1.4 : 1.0%以下 ・カンデサルタン シレキセチル及び上記 以外の個々 : 0.1%以下 ・カンデサルタン シレキセチル以外の総 和 : 4.0%以下	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)		74	37	46	36

光 (D65 ランプ 約 1000lx)

項目及び規格		開始時	約 30 万 lx・hr (約 13 日)	約 60 万 lx・hr (約 25 日)	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
性状 淡赤色の素錠		淡赤色の 素錠	淡赤色の 素錠	淡赤色の 素錠	淡赤色の 素錠
含量 (%)	カンデサルタン シレキセチル (95.0~105.0)	101.5	101.6	101.1	100.8
	アムロジピンベシル酸塩 (95.0~105.0)	101.3	98.9	99.6	97.6
溶出性 (%)	カンデサルタン シレキセチル 第2液 (pH6.8) [ホ [®] リンパ [®] -ト80 添加0.1% (w/v)]、45分、80%以上	98~103	95~104	97~101	92~98
	アムロジピンベシル酸塩 pH4.0、30分、80%以上	94~99	93~101	91~96	94~101
純度試験	類縁物質 カンデサルタン シレキセチル ・RRT 約0.8 : 1.5%以下 ・RRT 約0.9、RRT 約1.1 及び RRT 約1.2 : 0.5%以下 ・RRT 約1.4 : 1.0%以下 ・カンデサルタン シレキセチル及び上記 以外の個々 : 0.1%以下 ・カンデサルタン シレキセチル以外の総 和 : 4.0%以下	適合	適合	適合	不適合
硬度 (N)		74	61	56	65

温度・湿度 成り行き* (遮光)

* 温度 : 22~26°C、湿度 : 33~49%R. H.

項目及び規格		開始時	約 50 日
性状 淡赤色の素錠		淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
含量 (%)	カンデサルタン シレキセチル (95.0~105.0)	101.5	101.5
	アムロジピンベシル酸塩 (95.0~105.0)	101.3	99.4
溶出性 (%)	カンデサルタン シレキセチル 第2液 (pH6.8) [ホ [®] リンパ [®] -ト80 添加0.1% (w/v)]、45分、80%以上	98~103	93~101
	アムロジピンベシル酸塩 pH4.0、30分、80%以上	94~99	91~100
純度試験	類縁物質 カンデサルタン シレキセチル ・RRT 約0.8 : 1.5%以下 ・RRT 約0.9、RRT 約1.1 及び RRT 約1.2 : 0.5%以下 ・RRT 約1.4 : 1.0%以下 ・カンデサルタン シレキセチル及び上記 以外の個々 : 0.1%以下 ・カンデサルタン シレキセチル以外の総 和 : 4.0%以下	適合	適合
硬度 (N)		74	68

	一次包装状態（PTPシート）の安定性試験（参考情報） 光（D65 ランプ 約1000lx）		
	項目及び規格	開始時	約120万 lx・hr （約50日）
	性状 淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
含量（%）	カンデサルタン シレキセチル （95.0～105.0）	101.5	101.2
	アムロジピンベシル酸塩 （95.0～105.0）	101.3	99.8
溶出性（%）	カンデサルタン シレキセチル 第2液（pH6.8）[ホリル [®] ト80添加0.1% （w/v）]、45分、80%以上	98～103	96～102
	アムロジピンベシル酸塩 pH4.0、30分、80%以上	94～99	94～104
純度試験	類縁物質 カンデサルタン シレキセチル ・RRT 約0.8：1.5%以下 ・RRT 約0.9、RRT 約1.1及びRRT 約1.2： 0.5%以下 ・RRT 約1.4：1.0%以下 ・カンデサルタン シレキセチル及び上記 以外の個々：0.1%以下 ・カンデサルタン シレキセチル以外の総 和：4.0%以下	適合	適合
	硬度（N）	74	82
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（物理化学的変化）	該当しない		

7. 溶出性³⁾

【カムシア配合錠LD「日新」】

カンデサルタン シレキセチルの溶出挙動における類似性

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日付医薬審第487号（一部改正：平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

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

及び、上記3試験液に各々ポリソルベート80添加0.1% (w/v)
水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm

試験回数：各12ベッセル

試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2(50rpm)、pH4.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)、水(50rpm)、
pH1.2[ポリソルベート80添加0.1% (w/v)](50rpm)、
pH4.0[ポリソルベート80添加0.1% (w/v)](50rpm)】

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

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標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。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でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

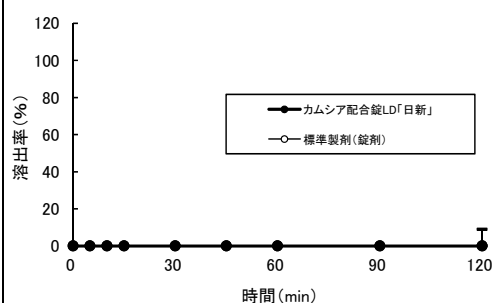
【pH6.8[ポリソルベート80添加0.1% (w/v)](50rpm)】

標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

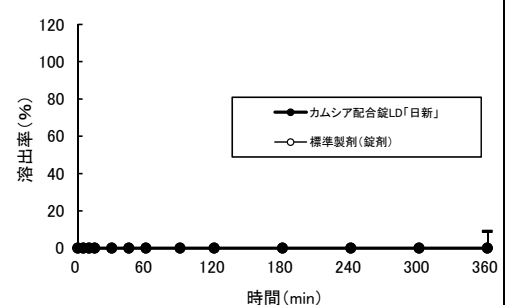
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

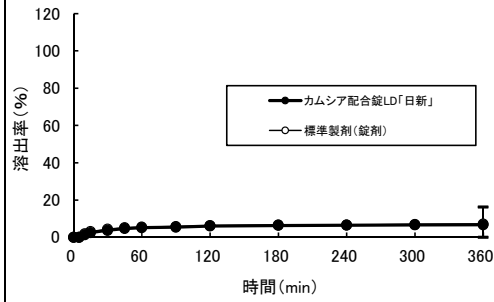
pH1.2 50rpm



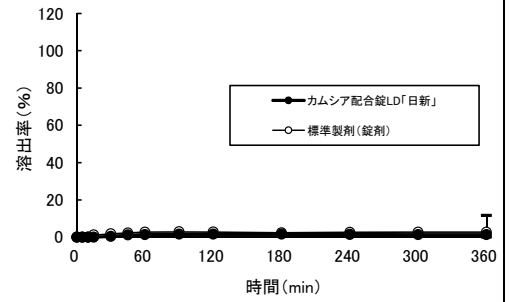
pH4.0 50rpm



pH6.8 50rpm

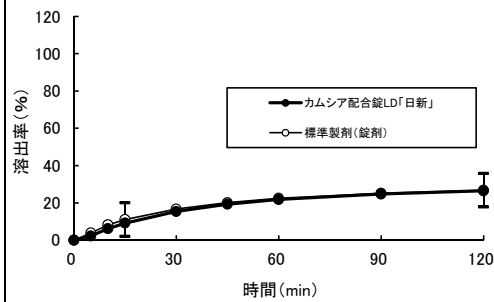


水 50rpm



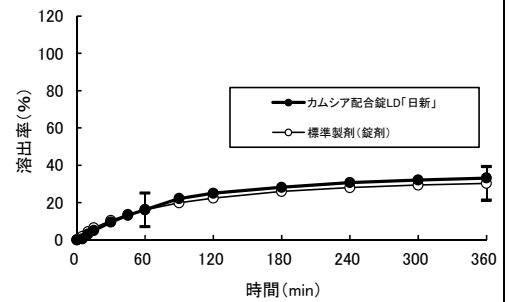
pH1.2 50rpm

ポリソルベート 80 添加 0.1% (w/v)



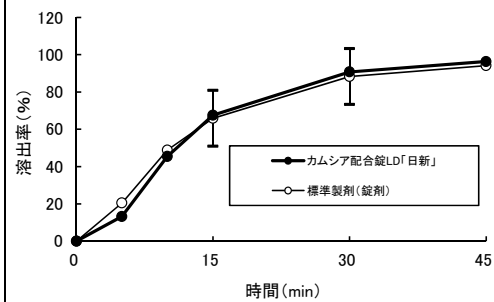
pH4.0 50rpm

ポリソルベート 80 添加 0.1% (w/v)



pH6.8 50rpm

ポリソルベート 80 添加 0.1% (w/v)



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤)	カムシア配合錠 LD「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	120分	0.0	0.0	適合
	pH4.0	360分	0.0	0.0	適合
	pH6.8	360分	7.2	6.8	適合
	水	360分	2.7	1.4	適合
	pH1.2 ポリソルベート 80 添加 0.1% (w/v)	15分	11.1	9.2	適合
		120分	26.8	26.5	
	pH4.0 ポリソルベート 80 添加 0.1% (w/v)	60分	16.1	16.2	適合
		360分	30.3	33.2	
	pH6.8 ポリソルベート 80 添加 0.1% (w/v)	15分	65.9	67.6	適合
		30分	88.3	90.8	

(n=12)

パドル法 100rpm での溶出試験について、実施すべき試験液性 (pH6.8[ポリソルベート 80 添加 0.1% (w/v)]) において、パドル法 50rpm の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、試験を省略した。

【カムシア配合錠LD「日新」】

アムロジピンベシル酸塩の溶出挙動における同等性

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 日付医薬審第 64 号（一部改正：平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0 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

回転数：50rpm

試験回数：各 12 ベッセル

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

標準製剤：カムシア配合錠 HD「日新」

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2(50rpm)、pH5.0(50rpm)】

標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における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。

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、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、±25%の範囲を超えるものがない。

【pH6.8(50rpm)】

標準製剤が 15～30 分に平均 85% 以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が約 60% 及び 85% 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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

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、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、±25%の範囲を超えるものがない。

【水(50rpm)】

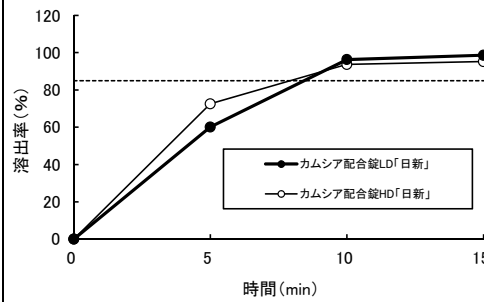
標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合

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標準製剤の平均溶出率±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でのみ評価し、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。

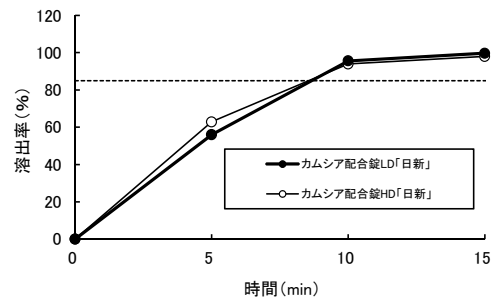
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 50% に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

結果：平均溶出率及び個々の溶出率ともにガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

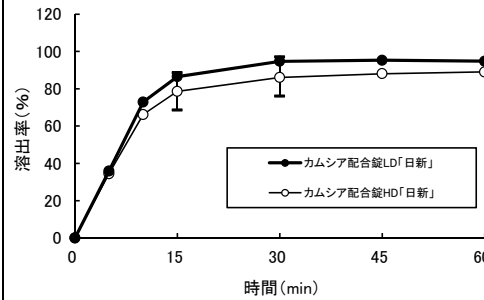
pH1.2 50rpm



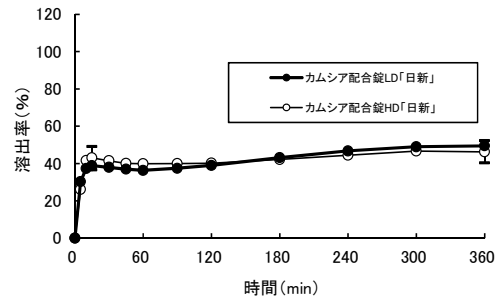
pH5.0 50rpm



pH6.8 50rpm



水 50rpm



表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (カムシア配合錠HD「日新」)	カムシア配合錠 LD「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	95.2	98.6	適合
	pH5.0	15分	98.0	99.7	適合
	pH6.8	15分	78.6	86.5	適合
		30分	86.1	94.7	
	水	15分	43.1	38.9	適合
		360分	46.3	49.5	

(n=12)

表：溶出挙動における同等性（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		最終比較 時点	カムシア配合錠 LD「日新」		判定基準	判定
回転数	試験液		平均 溶出率%	個々の 溶出率%		
50rpm	pH1.2	15分	98.6	90.6~104.7	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±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。	適合
	pH5.0	15分	99.7	96.8~102.3		適合
	pH6.8	30分	94.7	92.6~97.4		適合
	水	360分	49.5	44.3~57.2	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±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。	適合

(n=12)

パドル法 100rpm での溶出試験について、実施すべき試験液性 (pH6.8) において、パドル法 50rpm の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、試験を省略した。

カムシア配合錠 LD「日新」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・アムロジピンベシル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

	試験液	回転数	規定時間	溶出規格
(1) カンデサルタン シレキセチル	第2液 [ポリソルベート 80 添加 0.1%(w/v)]	75rpm	45分	80%以上
(2) アムロジピンベシル酸塩	pH4.0	50rpm	30分	80%以上

**【カムシア配合錠 HD「日新」】の溶出挙動における類似性
＜カンデサルタン シレキセチル＞**

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日付医薬審第487号（一部改正：平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

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

及び、上記3試験液に各々ポリソルベート80添加0.1% (w/v)

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm

試験回数：各12ベッセル

試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

**【pH1.2 (50rpm)、pH4.0 (50rpm)、pH6.8 (50rpm)、水 (50rpm)、
pH1.2[ポリソルベート80添加0.1% (w/v)] (50rpm)、
pH4.0[ポリソルベート80添加0.1% (w/v)] (50rpm)】**

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

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標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。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でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

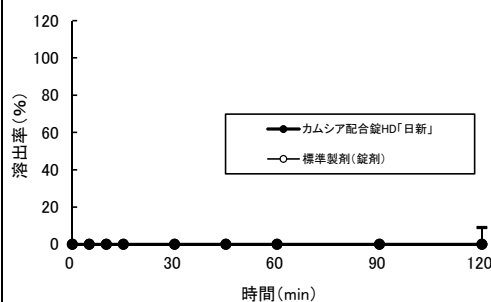
【pH6.8[ポリソルベート80添加0.1% (w/v)] (50rpm)】

標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

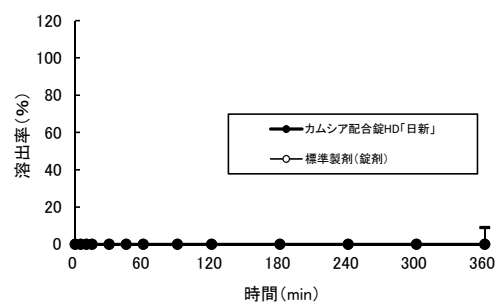
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

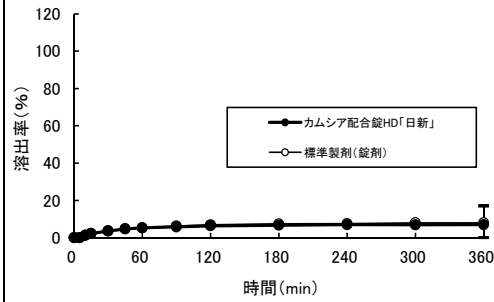
pH1.2 50rpm



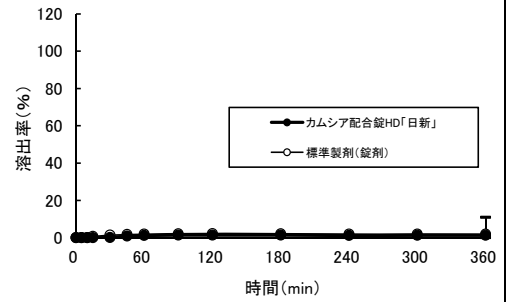
pH4.0 50rpm



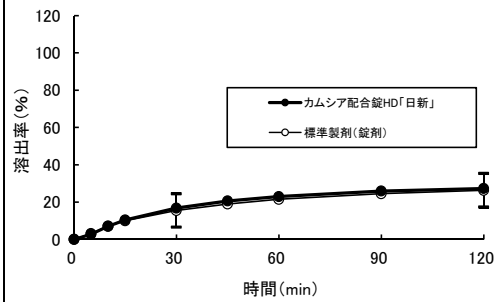
pH6.8 50rpm



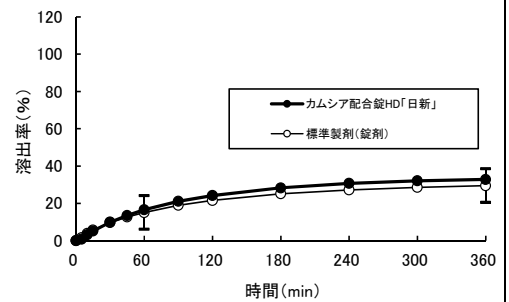
水 50rpm



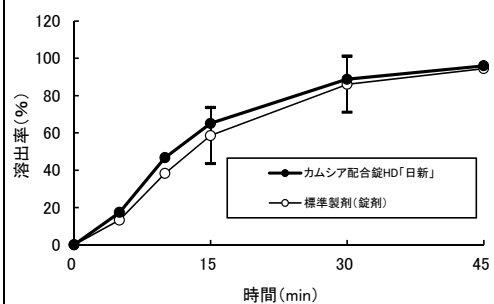
pH1.2 50rpm
ポリソルベート 80 添加 0.1% (w/v)



pH4.0 50rpm
ポリソルベート 80 添加 0.1% (w/v)



pH6.8 50rpm
ポリソルベート 80 添加 0.1% (w/v)



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤)	カムシア配合錠 HD「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	120分	0.0	0.0	適合
	pH4.0	360分	0.0	0.0	適合
	pH6.8	360分	8.0	7.0	適合
	水	360分	1.9	1.3	適合
	pH1.2 ポリソルベート 80 添加 0.1% (w/v)	30分	15.5	16.8	適合
		120分	26.3	27.3	
	pH4.0 ポリソルベート 80 添加 0.1% (w/v)	60分	15.1	16.6	適合
		360分	29.5	32.8	
pH6.8 ポリソルベート 80 添加 0.1% (w/v)	15分	58.6	65.1	適合	
	30分	86.1	88.8		

(n=12)

パドル法 100rpm での溶出試験について、実施すべき試験液性 (pH6.8[ポリソルベート 80 添加 0.1% (w/v)]) において、パドル法 50rpm の溶出試験で、30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、試験を省略した。

<アムロジピンベシル酸塩>

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日付医薬審第487号（一部改正：平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液 pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 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

回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)

試験回数：各12ベッセル

試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2(50rpm)、pH5.0(50rpm)、pH6.8(100rpm)】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における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。

【pH6.8(50rpm)】

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

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。

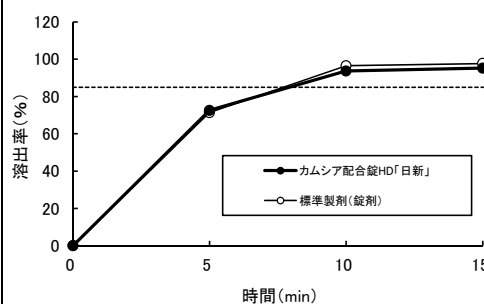
【水(50rpm)】

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

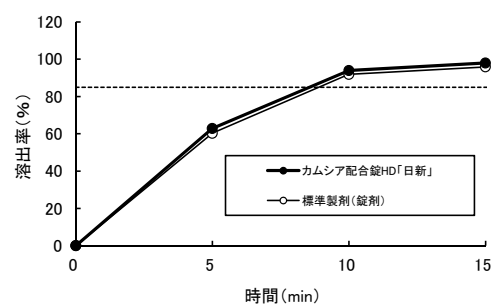
規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

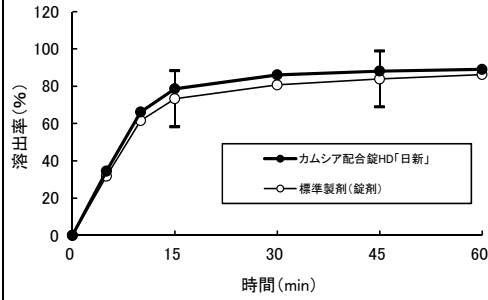
pH1.2 50rpm



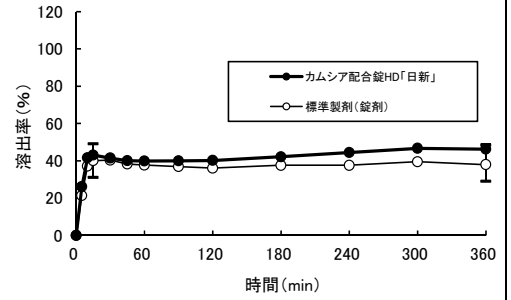
pH5.0 50rpm



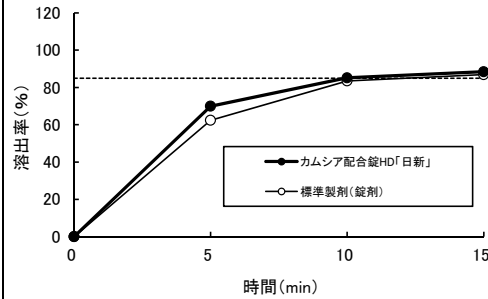
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH6.8 100rpm



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤)	カムシア配合錠 HD「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	97.7	95.2	適合
		15分	95.9	98.0	
	pH5.0	15分	73.3	78.6	適合
		45分	83.9	88.1	
	水	15分	40.1	43.1	適合
		360分	38.0	46.3	
100rpm	pH6.8	15分	86.9	88.5	適合

(n=12)

カムシア配合錠 HD「日新」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・アムロジピンベシル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

	試験液	回転数	規定時間	溶出規格
(1) カンデサルタン シレキセチル	第2液 [ポリソルベート80添加0.1%(w/v)]	75rpm	45分	80%以上
(2) アムロジピンベシル酸塩	pH4.0	50rpm	30分	80%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	日本薬局方カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩錠の確認試験法による。 (1)カンデサルタン シレキセチル : 紫外可視吸光度測定法 (2)アムロジピンベシル酸塩 : 紫外可視吸光度測定法
10. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩錠の定量法による。 (1)カンデサルタン シレキセチル : 液体クロマトグラフィー (内標準法) (2)アムロジピンベシル酸塩 : 液体クロマトグラフィー (内標準法)
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない
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	該当しない
14. その他	該当しない

V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>高血圧症</p> <p style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <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。 </p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>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。</p> <p style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <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。 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。 </p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p> 1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p> 2) 比較試験</p> <p> 3) 安全性試験</p> <p> 4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p> 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）</p> <p> 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</p>	<p>該当資料なし</p>

VI. 薬効薬理に関する項目

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 (ARB) アジルサルタン、イルベサルタン、オルメサルタン メドキシミル、テルミサルタン、バルサルタン、ロサルタンカリウム等</p> <p>カルシウム拮抗薬 ジルチアゼム塩酸塩、ニカルジピン塩酸塩、ニソルジピン、ニトレンジピン、ニフェジピン、ニルバジピン、バルニジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩、マニジピン塩酸塩等</p>
<p>2. 薬理作用</p> <p>(1) 作用部位・作用機序⁴⁾</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績</p> <p>(3) 作用発現時間・持続時間</p>	<p>カンデサルタン シレキセチルは、生体内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る。カンデサルタンは、アンジオテンシンⅡ受容体のサブタイプ AT₁受容体の拮抗薬である。内因性昇圧物質のアンジオテンシンⅡに対して受容体レベルで競合的に拮抗することにより降圧作用をあらわす。</p> <p>アムロジピンベシル酸塩はジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬である。膜電位依存性L型カルシウムチャン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。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>

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
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

該当資料なし

「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

【カムシア配合錠 LD「日新」】

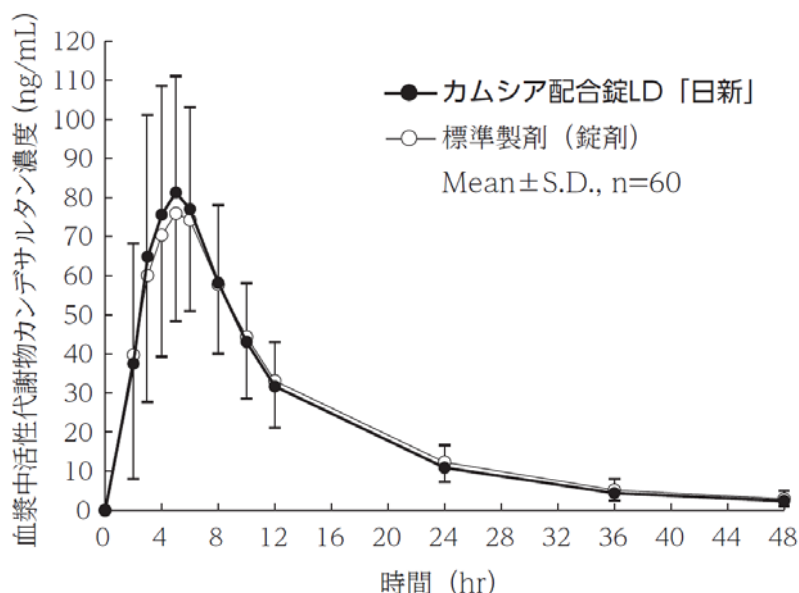
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）

<カンデサルタン シレキセチル>

カムシア配合錠 LD「日新」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 及びアムロジピンとして 2.5mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して、活性代謝物カンデサルタンの血漿中濃度を測定し、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、両製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 ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カムシア配合錠 LD「日新」	1016.1 ± 283.5	88.5 ± 31.2	4.8 ± 1.2	10.9 ± 5.1
標準製剤 (錠剤)	1041.3 ± 277.5	81.3 ± 28.2	5.0 ± 1.1	10.8 ± 4.3

(Mean ± S. D., n=60)



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。

<アムロジピンベシル酸塩>

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、カムシア配合錠 HD「日新」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。

【カムシア配合錠 HD「日新」】

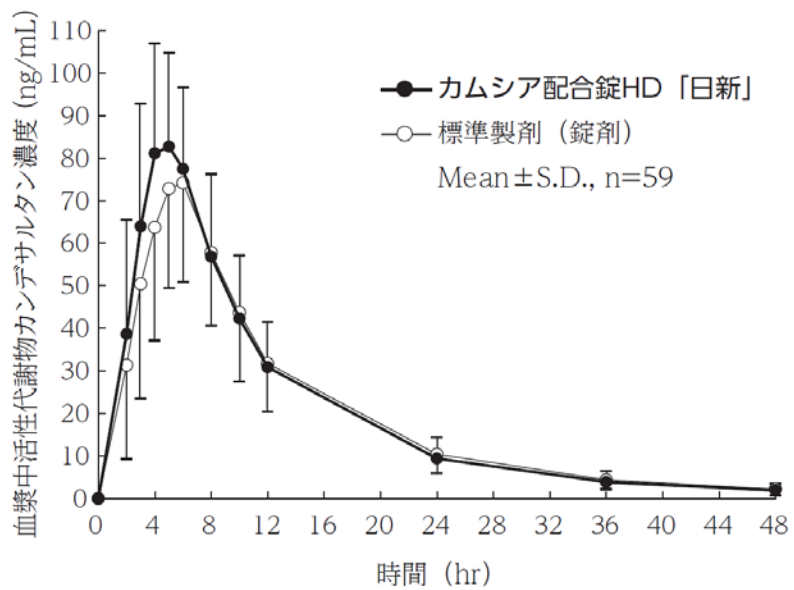
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日付医薬審第487号(一部改正:平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号)

カムシア配合錠 HD「日新」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及びアムロジピンとして5mg)健康成人男子に絶食時単回経口投与して、活性代謝物カンデサルタン及びアムロジピン未変化体の血漿中濃度を測定し、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、カンデサルタン及びアムロジピンとも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

<カンデサルタン シレキセチル>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カムシア配合錠 HD「日新」	987.6±223.4	92.0±23.5	4.6±1.3	10.6±3.6
標準製剤 (錠剤)	961.8±233.1	81.5±25.2	5.3±1.4	10.9±4.2

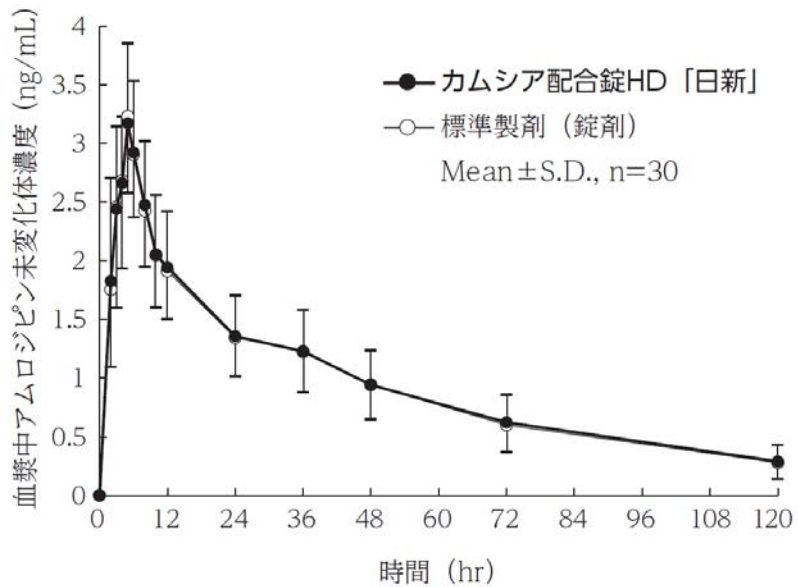
(Mean±S.D., n=59)



<アムロジピンベシル酸塩>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カムシア配合錠 HD「日新」	115.5±32.8	3.25±0.68	4.8±0.8	41.4±8.0
標準製剤 (錠剤)	113.9±31.1	3.26±0.61	4.9±0.6	40.5±7.1

(Mean±S.D., n=30)



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
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
- (2) 吸収速度定数
- (3) バイオアベイラビリティ
- (4) 消失速度定数
- (5) クリアランス
- (6) 分布容積
- (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし
該当資料なし
「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

該当資料なし
該当資料なし
該当資料なし
カンデサルタン シレキセチル：ヒトの血清、4%ヒト血清アルブミン溶液に添加したとき、ともに 99%以上⁵⁾
アムロジピンベシル酸塩：97.1%⁶⁾

3. 吸収

該当資料なし

<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>「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(1)」を参照</p> <p>「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)」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>カンデサルタン シレキセチル：小腸カルボキシエステラーゼによってカンデサルタンに代謝され、カンデサルタンは肝臓で CYP2C9 により M-II に代謝される。⁴⁾</p> <p>アムロジピンベシル酸塩：主として肝臓</p> <p>カンデサルタン シレキセチル：CYP2C9⁴⁾</p> <p>アムロジピンベシル酸塩：CYP3A4</p> <p>該当資料なし</p> <p>カンデサルタン シレキセチル：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。⁵⁾</p> <p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>健康成人男子にカンデサルタン 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とき、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泄され、投与後 48 時間までの累積尿中排泄率（投与量に対する％）はそれぞれ 9.7%、2.2%、4.8%であった。⁴⁾</p> <p>「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 6. (1)」を参照</p> <p>該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>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。</p> <p>（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 13. 過量投与(2)」を参照）</p>

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	該当記載事項なし
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<p>次の患者には投与しないこと</p> <ol style="list-style-type: none"> 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） 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」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	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <ol style="list-style-type: none"> (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するおそれがある。〕 (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。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）
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<ol style="list-style-type: none"> (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。 (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。

	<p>(4) 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。</p> <p>(5) 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ので、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）。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 血液透析中の患者 2) 嚴重な減塩療法中の患者 3) 利尿剤投与中の患者（特に最近利尿剤投与を開始した患者） 4) 低ナトリウム血症の患者 5) 腎障害のある患者 6) 心不全を合併する患者 <p>(6) 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。</p> <p>(7) 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）。</p> <p>(8) 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ので、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。</p>
--	--

<p>7. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌とその理由</p> <p>(2) 併用注意とその理由</p>	<p>アムロジピンの代謝には主として薬物代謝酵素 CYP3A4 が関与していると考えられている。</p> <p>該当記載事項なし</p> <p>併用に注意すること</p> <table border="1" data-bbox="491 1249 1425 1948"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> 降圧作用を有する他の薬剤 β-遮断剤 ニトログリセリン シルデナフィル等 </td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td> 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 </td> <td>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。</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td> 利尿剤 フロセミド トリクロルメチアジド等 </td> <td>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、慎重に投与すること。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	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 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。	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ので、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。
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 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。	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ので、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。											

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/1.73 m 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。	
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。
CYP3A4 阻害剤 エリスロマイシン ジルチアゼム リトナビル イトラコナゾール等	アムロジピンの血中濃度が上昇するおそれがある。 エリスロマイシン又はジルチアゼムとの併用により、アムロジピンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	アムロジピンの代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。

	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 188 759 226">薬剤名等</th> <th data-bbox="759 188 1082 226">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1082 188 1423 226">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 226 759 338">CYP3A4 誘導剤 リファンピシン 等</td> <td data-bbox="759 226 1082 338">アムロジピンの血中濃度が低下するおそれがある。</td> <td data-bbox="1082 226 1423 338">アムロジピンの代謝が促進される可能性が考えられる。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 338 759 555">グレープフルーツ ジュース</td> <td data-bbox="759 338 1082 555">降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。</td> <td data-bbox="1082 338 1423 555">グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 555 759 813">シンバスタチン</td> <td data-bbox="759 555 1082 813">アムロジピンベシル酸塩とシンバスタチン80mg(国内未承認の高用量)との併用により、シンバスタチンのAUCが77%上昇したとの報告がある。</td> <td data-bbox="1082 555 1423 813">機序は不明である。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 813 759 1216">タクロリムス</td> <td data-bbox="759 813 1082 1216">アムロジピンベシル酸塩との併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。</td> <td data-bbox="1082 813 1423 1216">アムロジピンとタクロリムスは、主としてCYP3A4により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	CYP3A4 誘導剤 リファンピシン 等	アムロジピンの血中濃度が低下するおそれがある。	アムロジピンの代謝が促進される可能性が考えられる。	グレープフルーツ ジュース	降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。	グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。	シンバスタチン	アムロジピンベシル酸塩とシンバスタチン80mg(国内未承認の高用量)との併用により、シンバスタチンのAUCが77%上昇したとの報告がある。	機序は不明である。	タクロリムス	アムロジピンベシル酸塩との併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。	アムロジピンとタクロリムスは、主としてCYP3A4により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
CYP3A4 誘導剤 リファンピシン 等	アムロジピンの血中濃度が低下するおそれがある。	アムロジピンの代謝が促進される可能性が考えられる。														
グレープフルーツ ジュース	降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。	グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。														
シンバスタチン	アムロジピンベシル酸塩とシンバスタチン80mg(国内未承認の高用量)との併用により、シンバスタチンのAUCが77%上昇したとの報告がある。	機序は不明である。														
タクロリムス	アムロジピンベシル酸塩との併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。	アムロジピンとタクロリムスは、主としてCYP3A4により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。														
<p>8. 副作用</p> <p>(1) 副作用の概要</p> <p>(2) 重大な副作用と初期症状</p>	<p>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。以下の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。</p> <p>(頻度不明)</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 急性腎不全：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。</p> <p>(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。</p> <p>(5) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害、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。</p>															

- (6) **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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
- (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。
- (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。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	湿疹、発疹、蕁麻疹、痒痒、光線過敏症、多形紅斑、血管炎
循環器	めまい ^{注2)} 、ほてり（熱感、顔面紅潮等）、血圧低下、動悸、徐脈、頻脈、ふらつき ^{注2)} 、立ちくらみ ^{注2)} 、胸痛、期外収縮、心房細動、洞房ブロック、洞停止
精神神経系	頭痛、眠気、舌のしびれ感、頭重感、不眠、四肢のしびれ感、気分動揺、末梢神経障害、振戦、錐体外路症状
消化器	胃部不快感、腹部膨満、下痢、悪心、食欲不振、口渇、嘔吐、心窩部痛、便秘、軟便、排便回数増加、口内炎、味覚異常、消化不良、胃腸炎、膵炎
肝臓	ALT(GPT)、 γ -GTP、AST(GOT)、Al-P、LDHの上昇、腹水
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
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇、蛋白尿
その他	咳、耳鳴、血中CK(CPK)上昇、血中尿酸上昇、尿管結石、血中カリウム上昇、血中カリウム減少、筋肉痛、倦怠感、脱力感、疲労、鼻出血、頻尿、夜間頻尿、尿潜血陽性、浮腫、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、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、休薬など適切な処置を行うこと。

<p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>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には投与しないこと。 薬剤過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。 血管浮腫、ショック等があらわれることがある。(Ⅷ. 8. (2) 参照)</p>
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>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。</p> <p>(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）。</p> <p>(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。</p>
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>(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。〕</p> <p>(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ヒト母乳中へ移行することが報告されている⁷⁾。〕</p>
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。</p>
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当記載事項なし</p>
<p>13. 過量投与</p>	<p>(1) 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。</p> <p>(2) 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、過量投与時の吸収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。</p>

14. 適用上の注意	薬剤交付時：P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること（P T P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	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。
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 (3) 安全性薬理試験 (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 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (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：劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること） 有効成分：カンデサルタン シレキセチル：該当しない アムロジピンベシル酸塩：毒薬									
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）									
3. 貯法・保存条件	気密容器、室温保存									
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱い上の留意点について (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） (3) 調剤時の留意点について	特になし 「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(6)、14. 適用上の注意」を参照 患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り 特になし									
5. 承認条件等	該当しない									
6. 包装	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">P T P 包装</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LD</td> <td>100錠</td> </tr> <tr> <td>HD</td> <td>100錠</td> </tr> </tbody> </table>	P T P 包装		LD	100錠	HD	100錠			
P T P 包装										
LD	100錠									
HD	100錠									
7. 容器の材質	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">材質</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LD</td> <td rowspan="2">P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙</td> </tr> <tr> <td>HD</td> </tr> </tbody> </table>	材質		LD	P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙	HD				
材質										
LD	P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙									
HD										
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：カムシア配合錠 LD・HD（武田テバ薬品＝武田薬品工業） 同 効 薬：アジルサルタン/アムロジピンベシル酸塩 イルベサルタン/アムロジピンベシル酸塩 オルメサルタン メドキシミル/アゼルニジピン テルミサルタン/アムロジピンベシル酸塩 バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩 等									
9. 国際誕生年月日	不明									
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>カムシア配合錠 LD「日新」</td> <td>2016年8月15日</td> <td>22800AMX00487000</td> </tr> <tr> <td>カムシア配合錠 HD「日新」</td> <td>2016年8月15日</td> <td>22800AMX00486000</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	カムシア配合錠 LD「日新」	2016年8月15日	22800AMX00487000	カムシア配合錠 HD「日新」	2016年8月15日	22800AMX00486000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号								
カムシア配合錠 LD「日新」	2016年8月15日	22800AMX00487000								
カムシア配合錠 HD「日新」	2016年8月15日	22800AMX00486000								

11. 薬価基準収載年月日	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 185 959 226">販売名</th> <th data-bbox="959 185 1426 226">薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 226 959 288">カムシア配合錠 LD「日新」</td> <td data-bbox="959 226 1426 288">2016年12月9日</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 288 959 351">カムシア配合錠 HD「日新」</td> <td data-bbox="959 288 1426 351">2016年12月9日</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	薬価基準収載年月日	カムシア配合錠 LD「日新」	2016年12月9日	カムシア配合錠 HD「日新」	2016年12月9日						
販売名	薬価基準収載年月日												
カムシア配合錠 LD「日新」	2016年12月9日												
カムシア配合錠 HD「日新」	2016年12月9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	該当しない												
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	該当しない												
14. 再審査期間	該当しない												
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。												
16. 各種コード	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 925 885 1021">販売名</th> <th data-bbox="885 925 1054 1021">HOT 番号 (9桁)</th> <th data-bbox="1054 925 1257 1021">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1257 925 1426 1021">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 1021 885 1093">カムシア配合錠 LD「日新」</td> <td data-bbox="885 1021 1054 1093">125196802</td> <td data-bbox="1054 1021 1257 1093">2149116F1071</td> <td data-bbox="1257 1021 1426 1093">622519601</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1093 885 1164">カムシア配合錠 HD「日新」</td> <td data-bbox="885 1093 1054 1164">125197502</td> <td data-bbox="1054 1093 1257 1164">2149116F2078</td> <td data-bbox="1257 1093 1426 1164">622519701</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT 番号 (9桁)	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	カムシア配合錠 LD「日新」	125196802	2149116F1071	622519601	カムシア配合錠 HD「日新」	125197502	2149116F2078	622519701
販売名	HOT 番号 (9桁)	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										
カムシア配合錠 LD「日新」	125196802	2149116F1071	622519601										
カムシア配合錠 HD「日新」	125197502	2149116F2078	622519701										
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。												

XI. 文献

1. 引用文献	1) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (無包装安定性) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性) 4) 第十七改正日本薬局方解説書, C-1378, 廣川書店 (2016) 5) 第十七改正日本薬局方解説書, C-1368, 廣川書店 (2016) 6) 第十七改正日本薬局方解説書, C-284, 廣川書店 (2016) 7) Naito T. et al. : J Hum Lact 31(2) : 301, 2015
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	該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料	該当資料なし
----------	--------



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