

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 2018（2019 年更新版）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・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「あすか」

カムシア[®] 配合錠 HD「あすか」

CAMSHIA[®] COMBINATION TABLETS

剤形	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 LD 1錠中：日局カンデサルタン シレキセチル 8mg 日局アムロジピンベシル酸塩 3.47mg (アムロジピンとして 2.5mg)
	錠 HD 1錠中：日局カンデサルタン シレキセチル 8mg 日局アムロジピンベシル酸塩 6.93mg (アムロジピンとして 5mg)
一般名	和名：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) 洋名：Candesartan Cilexetil (JAN) Amlodipine Besilate (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2015年8月17日 薬価基準収載年月日：2015年12月11日 発売年月日：2016年3月3日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販売元：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ https://www.asaka-pharma.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2025 年 9 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	20
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	22
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	22
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬物速度論的パラメータ	27
6. RMPの概要	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	27
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収	27
1. 販売名	2	5. 分布	28
2. 一般名	2	6. 代謝	28
3. 構造式又は示性式	2	7. 排泄	29
4. 分子式及び分子量	3	8. トランスポーターに関する情報	29
5. 化学名（命名法）又は本質	3	9. 透析等による除去率	29
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 特定の背景を有する患者	29
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他	29
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	30
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	1. 警告内容とその理由	30
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	2. 禁忌内容とその理由	30
IV. 製剤に関する項目	7	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	30
1. 剤形	7	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	30
2. 製剤の組成	7	5. 重要な基本的注意とその理由	30
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
4. 力価	8	7. 相互作用	33
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 副作用	35
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	10. 過量投与	36
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	11. 適用上の注意	37
9. 溶出性	9	12. その他の注意	37
10. 容器・包装	16	IX. 非臨床試験に関する項目	38
11. 別途提供される資材類	16	1. 薬理試験	38
12. その他	16	2. 毒性試験	38
V. 治療に関する項目	17		
1. 効能又は効果	17		
2. 効能又は効果に関連する注意	17		
3. 用法及び用量	17		
4. 用法及び用量に関連する注意	17		
5. 臨床成績	17		

X. 管理的事項に関する項目	39
1. 規制区分	39
2. 有効期間	39
3. 包装状態での貯法	39
4. 取扱い上の注意	39
5. 患者向け資材	39
6. 同一成分・同効薬	39
7. 国際誕生年月日	39
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価 基準収載年月日、販売開始年月日	39
9. 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	39
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	39
11. 再審査期間	40
12. 投薬期間制限に関する情報	40
13. 各種コード	40
14. 保険給付上の注意	40
X I. 文献	41
1. 引用文献	41
2. その他の参考文献	41
X II. 参考資料	42
1. 主な外国での発売状況	42
2. 海外における臨床支援情報	42
X III. 備考	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	43
2. その他の関連資料	46

略語表

略語	略語の内容
AG	オーソライズド・ジェネリック
Al-P	アルカリホスファターゼ
ALT (GPT)	アラニンアミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸ピルビン酸転移酵素)
AST (GOT)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸オキサロ酢酸転移酵素)
AT ₁	アンジオテンシンⅡタイプ1受容体
AUC	血中濃度・時間曲線下面積 (Area Under the Curve)
BUN	尿素窒素
CK	クレアチンキナーゼ (CPK: クレアチンホスホキナーゼともいう)
C _{max}	最高血清中濃度
CRP	C反応性タンパク質
CYP	チトクロームP450
eGFR	推算糸球体濾過量
γ-GTP	ガンマグルタミルトランスフェラーゼ
LDH	乳酸脱水素酵素
NSAIDs	非ステロイド性消炎鎮痛剤
p <i>K</i> _a	酸解離定数
T _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高血清中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はアンジオテンシンⅡタイプ1 (AT₁) 受容体拮抗薬 (ARB) であるカンデサルタン シレキセチルとカルシウム拮抗薬 (Ca 拮抗薬) であるアムロジピンベシル酸塩との配合剤である。カンデサルタン シレキセチルは武田薬品工業で創出された ARB であり、主に血管平滑筋のアンジオテンシンⅡタイプ1 (AT₁) 受容体においてアンジオテンシンⅡと拮抗して血管収縮作用を抑制する。一方、アムロジピンベシル酸塩は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 (Ca 拮抗薬) で、主に血管平滑筋細胞への Ca 流入を抑制して降圧作用を示す。カムシア配合錠「あすか」は、武田薬品工業が製造販売承認を取得した「ユニシア配合錠」のオーソライズド・ジェネリック (Authorized Generic : AG) として武田薬品工業から許諾を受け、あすか製薬が開発した製品で、「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) に基づいて生物学的同等性試験を実施し、2015 年 8 月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 1 日 1 回の服用で高血圧症に効能又は効果を示す。(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)
- (2) 重大な副作用として、血管性浮腫、ショック、失神、意識消失、急性腎障害、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、房室ブロックが報告されている。(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

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のオーソライズド・ジェネリック* (Authorized Generic ; AG) である。(「I. 1. 開発の経緯」の項参照)
※先発医薬品メーカーから特許使用許諾を受けて製造されるジェネリック医薬品

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

カムシア[®]配合錠 LD 「あすか」

カムシア[®]配合錠 HD 「あすか」

(2) 洋名

CAMSHIA[®] COMBINATION TABLETS

(3) 名称の由来

カムシア[®]+剤形+含量規格+屋号

(カムシア[®]は日本ジェネリック医薬品学会の商標であり、本配合剤のジェネリック統一ブランド名である。LD は Low Dose、HD は High Dose を示す。)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

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)

(2) 洋名 (命名法)

Candesartan Cilexetil (JAN)、candesartan (INN)

Amlodipine Besilate (JAN)、amlodipine (INN)

(3) ステム

〈カンデサルタン シレキセチル〉

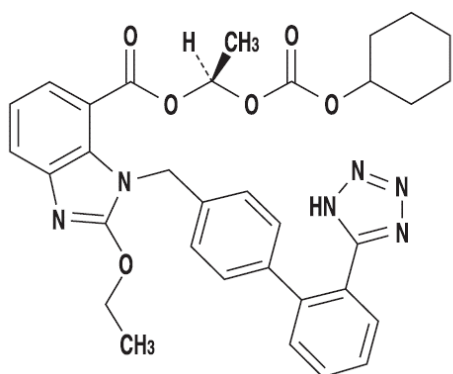
アンジオテンシン II 受容体拮抗薬：-sartan

〈アムロジピンベシル酸塩〉

ニフェジピン系カルシウム拮抗薬：-dipine

3. 構造式又は示性式

〈カンデサルタン シレキセチル〉



及び鏡像異性体

〈アムロジピンベシル酸塩〉



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

〈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

5. 化学名（命名法）又は本質

〈カンデサルタン シレキセチル〉

(1*RS*)-1-(Cyclohexyloxycarbonyloxy)ethyl 2-ethoxy-1-{{2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl}methyl}-1*H*-benzimidazole-7-carboxylate (IUPAC)

〈アムロジピンベシル酸塩〉

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

〈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。

〈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。

(2) 溶解性

〈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。

◇ 各種溶媒に対する溶解性（20℃）

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量 (mL)	溶解性の表現
ジメチルスルホキシド	0.8~0.9	極めて溶けやすい
ベンジルアルコール	3.6~4.1	溶けやすい
アセトン	17~19	やや溶けにくい
酢酸（100）	13~14	やや溶けにくい
メタノール	63~71	やや溶けにくい
アセトニトリル	110~140	溶けにくい
エタノール（99.5）	83~100	溶けにくい
ジエチルエーテル	500	溶けにくい
水	>10000	ほとんど溶けない

◇ 各種 pH 溶液に対する溶解度（20℃）

pH	緩衝液	溶解度 (μg/mL)
1.1	0.1 mol/L 塩酸・塩化ナトリウム	<0.02
2.9	0.05mol/L クエン酸塩緩衝液	<0.02
5.1	0.05mol/L 酢酸塩緩衝液	<0.02
7.0	0.05mol/L リン酸塩緩衝液	0.03
8.1	0.05mol/L リン酸塩緩衝液	0.8
8.9	0.05mol/L ホウ酸塩緩衝液	3

〈アムロジピンベシル酸塩〉

本品は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。

(3) 吸湿性

〈カンデサルタン シレキセチル〉

25℃・93%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。

〈アムロジピンベシル酸塩〉

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

〈カンデサルタン シレキセチル〉

融点：約 163°C（分解）

〈アムロジピンベシル酸塩〉

融点：約 198°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数

〈カンデサルタン シレキセチル〉

pK_{a1} ：2.1（ベンズイミダゾール環の-N=基）

pK_{a2} ：4.6（テトラゾール環の-NH-基）

〈アムロジピンベシル酸塩〉¹⁾

pK_a ：8.85（スルホンアミノ基）

(6) 分配係数

〈カンデサルタン シレキセチル〉

本品は有機層に分配され、水層への分配はほとんど認められなかった。

◇ 分配係数（20°C）

pH	溶媒	オクタノール	ジエチルエーテル
	1.1		>1000
6.9		>1000	>1000
8.9		>1000	141

〈アムロジピンベシル酸塩〉

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

〈カンデサルタン シレキセチル〉

旋光性：メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

結晶多形：結晶多形が認められる。

〈アムロジピンベシル酸塩〉

旋光性：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

〈カンデサルタン シレキセチル〉

苛酷試験

温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果
40℃	—	暗所	無色ガラスバイアル (密封)	6 カ月	規格内
50℃				3 カ月	規格内
60℃				2 カ月	規格内
25℃	93%RH	暗所	無色ガラスバイアル (開栓)	6 カ月	規格内
40℃	75%RH				規格内
50℃	75%RH			3 カ月	規格内
60℃	75%RH			2 カ月	規格内
25℃	—	白色蛍光灯 (1000lux)	シャーレ (ポリ塩化ビニリデン製 フィルムで覆った)	50 日	規格内
		キセノンランプ (80000lux)		15 時間	規格内

長期保存試験

温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果
25℃	60%RH	暗所	ポリエチレン袋 (密閉)	36 カ月	規格内

〈アムロジピンベシル酸塩〉

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

〈カンデサルタン シレキセチル〉

確認試験法

日本薬局方「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 (塩化カリウム錠剤法)

定量法

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。

電位差滴定法

〈アムロジピンベシル酸塩〉

確認試験法

日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩」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)
- ③塩化バリウム試液による沈殿反応

定量法

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



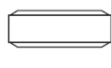


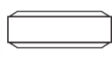
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	カムシア配合錠 LD「あすか」			カムシア配合錠 HD「あすか」		
色・剤形	淡黄色の素錠			淡赤色の素錠		
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		
重量 (mg)	130			130		

(3) 識別コード

販売名	カムシア配合錠 LD「あすか」	カムシア配合錠 HD「あすか」
識別コード	AK282	AK292

識別コードは錠剤上面、PTP シート表面に表示

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	カムシア配合錠 LD「あすか」	カムシア配合錠 HD「あすか」
有効成分	1錠中： 日局カンデサルタン シレキセチル 8mg 日局アムロジピンベシル酸塩 3.47mg (アムロジピンとして 2.5mg)	1錠中： 日局カンデサルタン シレキセチル 8mg 日局アムロジピンベシル酸塩 6.93mg (アムロジピンとして 5mg)

2) 添加剤

販売名	カムシア配合錠 LD「あすか」	カムシア配合錠 HD「あすか」
添加剤	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、黄色三二酸化鉄、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	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、三二酸化鉄、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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

<カムシア配合錠 LD「あすか」>

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40°C、75%RH	6 か月	PTP 包装+アルミピロー	規格内
		ガラス瓶包装	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量

<カムシア配合錠 HD「あすか」>

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40°C、75%RH	6 か月	PTP 包装+アルミピロー	規格内
		ガラス瓶包装	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 溶出規格への適合性

カムシア配合錠 LD「あすか」及びカムシア配合錠 HD「あすか」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。

<カムシア配合錠 LD「あすか」>

	試験条件		溶出規格		実測値
	試験液	回転数	時間	溶出率	
カンデサルタン シレキセチル	溶出試験第 2 液 +0.1%ポリソルベート 80	75rpm	45 分間	80%以上	99.0~104.1%
アムロジピンベシル酸塩	0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(pH4.0)	50rpm	30 分間	80%以上	96.3~101.7%

<カムシア配合錠 HD「あすか」>

	試験条件		溶出規格		実測値
	試験液	回転数	時間	溶出率	
カンデサルタン シレキセチル	溶出試験第 2 液 + 0.1%ポリソルベート 80	75rpm	45 分間	80%以上	98.1~102.5%
アムロジピンベシル酸塩	0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(pH4.0)	50rpm	30 分間	80%以上	97.7~104.0%

(2) 溶出挙動の類似性

<カムシア配合錠 LD「あすか」>

「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）に基づき、カムシア配合錠 LD「あすか」とユニシア配合錠 LD を標準製剤として、カンデサルタンシ レキセチル及びアムロジピンベシル酸塩の溶出試験を実施し、各成分の溶出挙動を比較した結果、両製剤の溶出挙動は類似していることが確認された。

<カンデサルタン シレキセチル>

①試験方法

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法

パドル法（回転数：50、100rpm）

試験液：pH1.2（日局溶出試験第 1 液）

pH4.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）

pH6.8（日局溶出試験第 2 液）

水（日局精製水）

pH1.2（日局溶出試験第 1 液+0.1%ポリソルベート 80）

pH4.0（薄めた McIlvaine の緩衝液+0.1%ポリソルベート 80）

pH6.8（薄めた McIlvaine の緩衝液+0.1%ポリソルベート 80）

②判定基準

pH1.2 (50rpm)

規定された試験時間 (120 分) において、標準製剤の平均溶出率が 10%以下であったことから、規定された試験時間である 120 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の±9%以内であることとした。

pH4.0、pH6.8、水 (50rpm)

規定された試験時間 (360 分) において、標準製剤の平均溶出率が 10%以下であったことから、規定された試験時間である 360 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の±9%以内であることとした。

pH1.2+0.1%ポリソルベート 80 (50rpm)

規定された試験時間 (120 分) において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しなかったことから、規定された試験時間である 120 分と、120 分での平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点である 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の±9%以内であることとした。

pH4.0+0.1%ポリソルベート 80 (50rpm) 、

規定された試験時間 (360 分) において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しなかったことから、規定された試験時間である 360 分と、360 分での平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点である 60 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の±9%以内であることとした。

pH6.8+0.1%ポリソルベート 80 (50rpm) 、

標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出したことから、標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85%付近となる適当な 2 時点である 15 分及び 30 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の±15%以内であることとした。

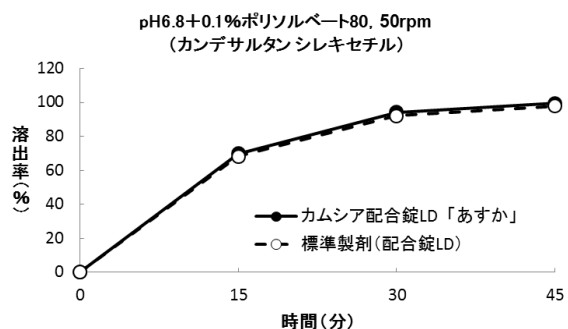
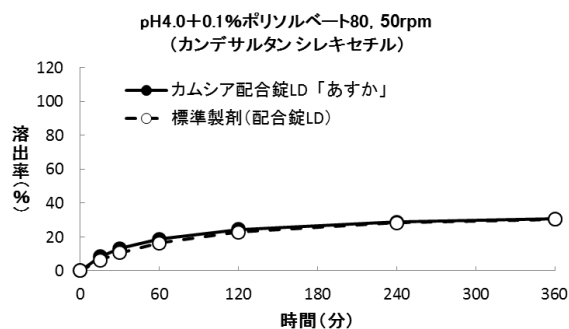
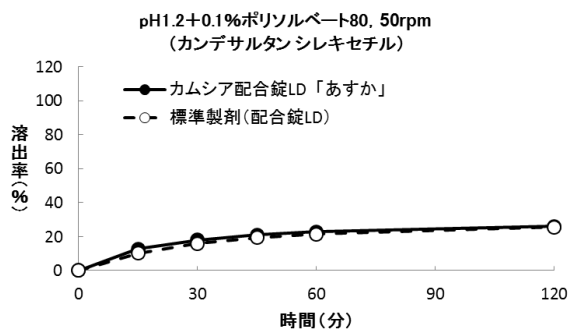
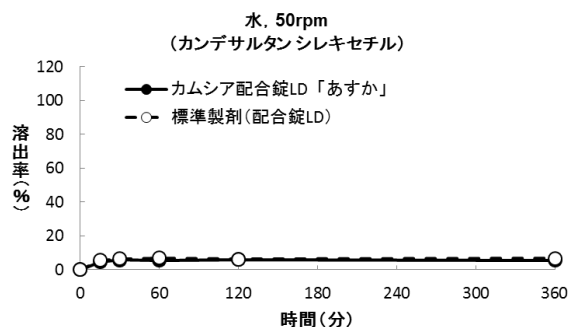
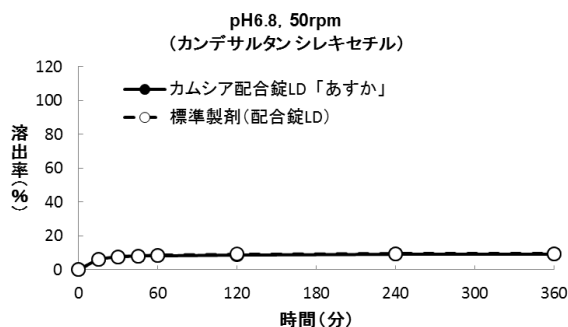
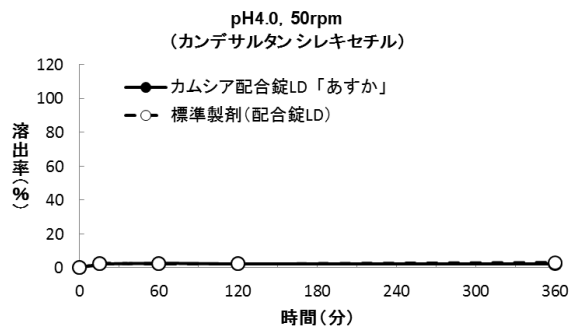
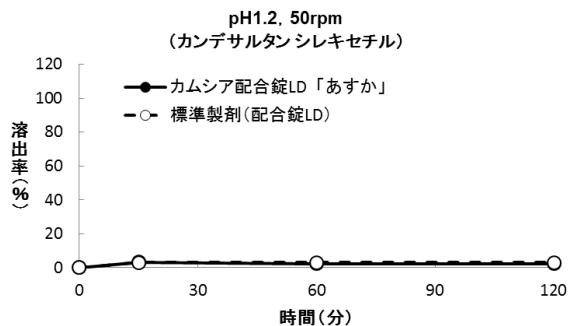
pH6.8+0.1%ポリソルベート 80 (100rpm)

50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤共に 12 ベッセルの平均溶出率が 85%以上となったことから、100 回転の溶出試験は省略した。

③試験結果

回転数	試験液	時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定基準 (平均溶出率)	判定
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH1.2	120	3.1	2.4	標準製剤の±9%の範囲	適合
	pH4.0	360	3.2	2.3	標準製剤の±9%の範囲	適合
	pH6.8	360	9.6	9.2	標準製剤の±9%の範囲	適合
	水	360	6.7	5.6	標準製剤の±9%の範囲	適合
	pH1.2+0.1%ポリソルベート 80	15	10.3	12.8	標準製剤の±9%の範囲	適合
		120	25.5	26.1		
	pH4.0+0.1%ポリソルベート 80	60	16.5	18.8	標準製剤の±9%の範囲	適合
		360	30.3	30.7		
pH6.8+0.1%ポリソルベート 80	15	68.2	69.8	標準製剤の±15%の範囲	適合	
	30	92.2	94.2			

④溶出曲線



〈アムロジピンベシル酸塩〉

①試験方法

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法

パドル法 (回転数: 50、100 rpm)

試験液: pH1.2 (日局溶出試験第1液)

pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

pH6.8 (日局溶出試験第2液)

水 (日局精製水)

②判定基準

pH1.2、pH5.0、pH6.8 (50rpm)

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出したことから、15 分以内に平均 85%以上溶出することとした。

水 (50rpm)

規定された試験時間 (360 分) において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しなかったことから、規定された試験時間である 360 分と、360 分での平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点である 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の±9%以内であることとした。

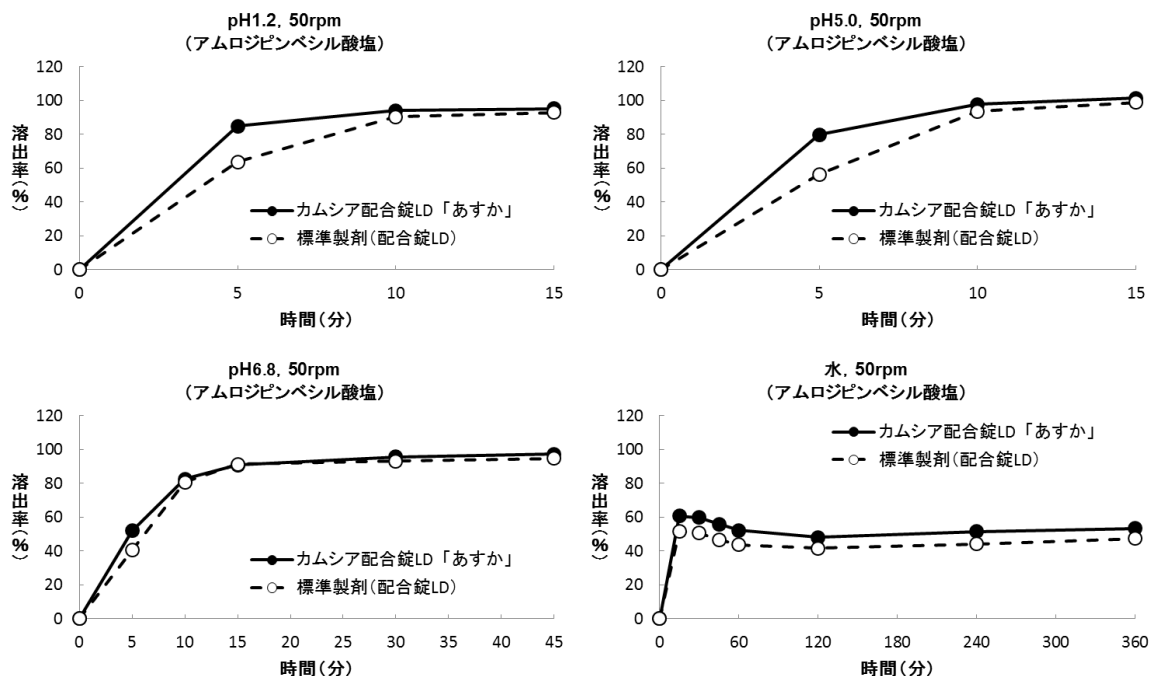
pH6.8 (100rpm)

50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤共に 12 ベッセルの平均溶出率が 85%以上となったことから、100 回転の溶出試験は省略した。

③試験結果

回転数	試験液	時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定基準 (平均溶出率)	判定
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH1.2	15	92.8	95.2	平均溶出率が 85%以上	適合
	pH5.0	15	98.9	101.4	平均溶出率が 85%以上	適合
	pH6.8	15	91.3	90.8	平均溶出率が 85%以上	適合
	水	15	51.7	60.6	標準製剤の±9%の範囲	適合
	360	47.5	53.3			

④溶出曲線



<カムシア配合錠 HD「あすか」>

「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）に基づき、カムシア配合錠 HD「あすか」とユニシア配合錠 HD を標準製剤として、カンデサルタンシ レキシセチル及びアムロジピンベシル酸塩の溶出試験を実施し、各成分の溶出挙動を比較した結果、両製剤の溶出挙動は類似していることが確認された。

<カンデサルタン シレキシセチル>

①試験方法

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法

パドル法（回転数：50、100rpm）

試験液：pH1.2（日局溶出試験第 1 液）

pH4.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）

pH6.8（日局溶出試験第 2 液）

水（日局精製水）

pH1.2（日局溶出試験第 1 液+0.1%ポリソルベート 80）

pH4.0（薄めた McIlvaine の緩衝液+0.1%ポリソルベート 80）

pH6.8（薄めた McIlvaine の緩衝液+0.1%ポリソルベート 80）

②判定基準

pH1.2（50rpm）

規定された試験時間（120 分）において、標準製剤の平均溶出率が 10%以下であったことから、規定された試験時間である 120 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の±9%以内であることとした。

pH4.0、pH6.8、水（50rpm）

規定された試験時間（360 分）において、標準製剤の平均溶出率が 10%以下であったことから、規定された試験時間である 360 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の±9%以内であることとした。

pH1.2+0.1%ポリソルベート 80（50rpm）

規定された試験時間（120 分）において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しなかったことから、規定された試験時間である 120 分と、120 分での平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点である 30 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の±9%以内であることとした。

pH4.0+0.1%ポリソルベート 80（50rpm）、

規定された試験時間（360 分）において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しなかったことから、規定された試験時間である 360 分と、360 分での平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点である 60 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の±9%以内であることとした。

pH6.8+0.1%ポリソルベート 80（50rpm）、

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出したことから、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点である 15 分及び 30 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の±15%以内であることとした。

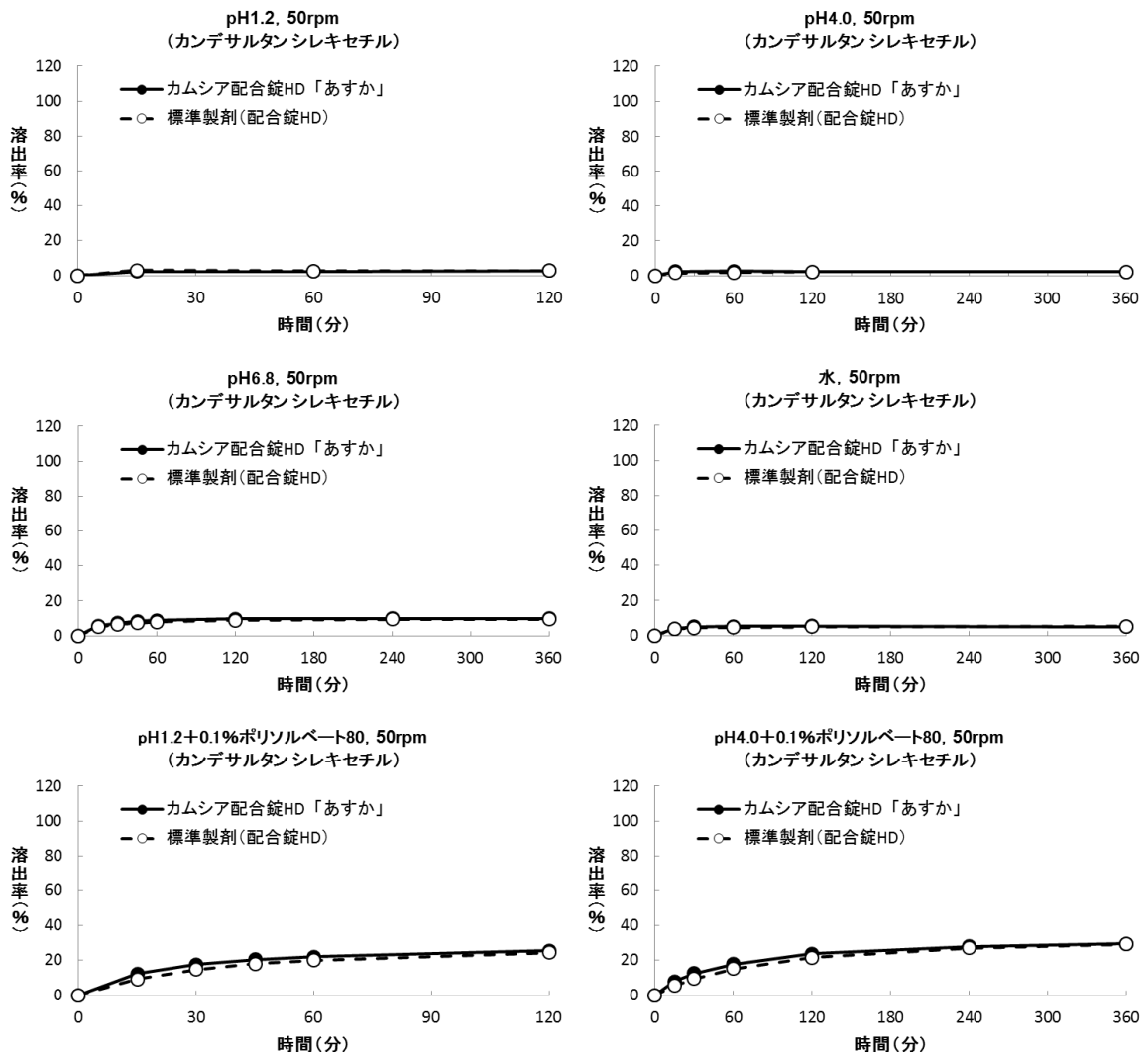
pH6.8+0.1%ポリソルベート 80 (100rpm)

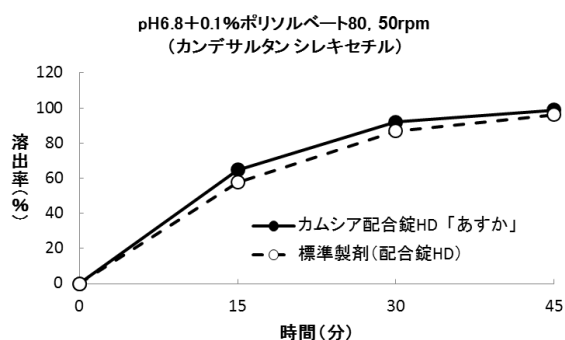
50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤共に 12 ベッセルの平均溶出率が 85%以上となったことから、100 回転の溶出試験は省略した。

③試験結果

回転数	試験液	時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定基準 (平均溶出率)	判定
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH1.2	120	2.8	2.7	標準製剤の±9%の範囲	適合
	pH4.0	360	2.1	2.2	標準製剤の±9%の範囲	適合
	pH6.8	360	9.4	9.9	標準製剤の±9%の範囲	適合
	水	360	5.1	4.9	標準製剤の±9%の範囲	適合
	pH1.2+0.1%ポリソルベート 80	30	14.7	17.5	標準製剤の±9%の範囲	適合
		120	24.5	25.5		
	pH4.0+0.1%ポリソルベート 80	60	15.1	17.9	標準製剤の±9%の範囲	適合
		360	29.4	29.5		
pH6.8+0.1%ポリソルベート 80	15	57.7	64.8	標準製剤の±15%の範囲	適合	
	30	87.0	91.9			

④溶出曲線





〈アムロジピンベシル酸塩〉

①試験方法

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法

パドル法 (回転数: 50、100 rpm)

試験液: pH1.2 (日局溶出試験第1液)

pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

pH6.8 (日局溶出試験第2液)

水 (日局精製水)

②判定基準

pH1.2、pH5.0、pH6.8 (50rpm)

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出したことから、15 分以内に平均 85%以上溶出することとした。

水 (50rpm)

規定された試験時間 (360 分) において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しなかったことから、規定された試験時間である 360 分と、360 分での平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点である 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の±9%以内であることとした。

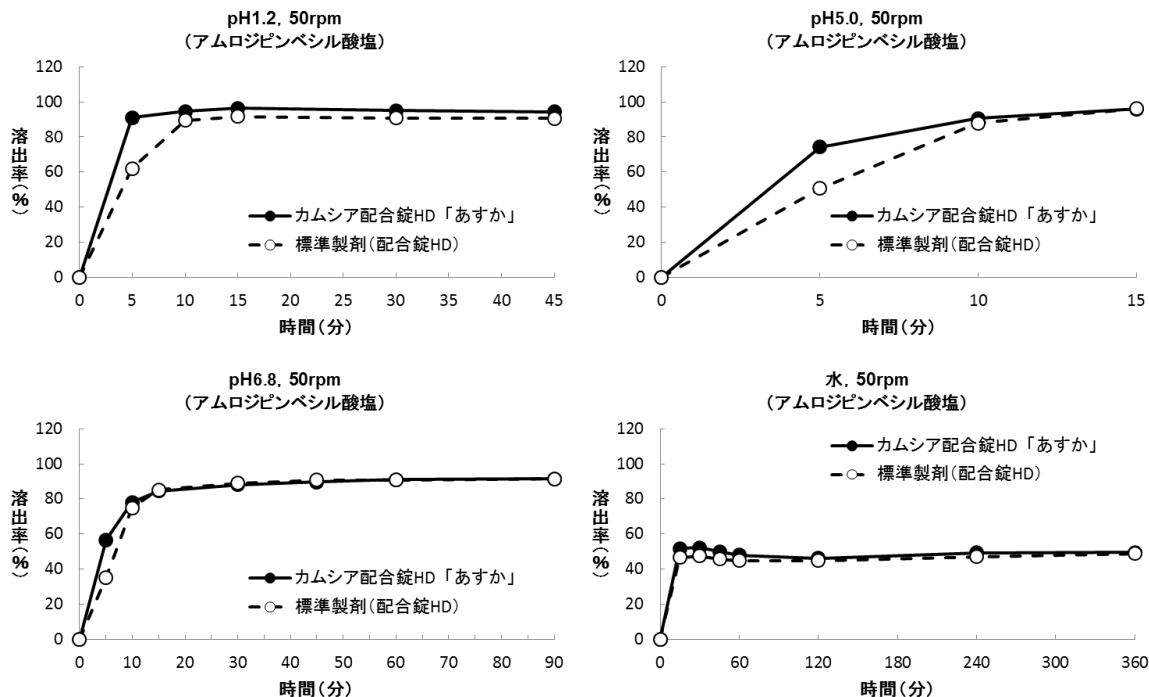
pH6.8 (100rpm)

50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤共に 12 ベッセルの平均溶出率が 85%以上となったことから、100 回転の溶出試験は省略した。

③試験結果

回転数	試験液	時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定基準 (平均溶出率)	判定
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH1.2	15	91.6	96.4	平均溶出率が 85%以上	適合
	pH5.0	15	96.2	95.9	平均溶出率が 85%以上	適合
	pH6.8	15	85.1	84.6	平均溶出率が 85%以上	適合
	水	15	46.6	51.7	標準製剤の±9%の範囲	適合
		360	48.8	49.4		

④溶出曲線



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

カムシア配合錠 LD「あすか」 : 100錠 [10錠(PTP)×10]

: 500錠 [10錠(PTP)×50]

カムシア配合錠 HD「あすか」 : 100錠 [10錠(PTP)×10]

: 500錠 [10錠(PTP)×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装	PTPシート	ポリプロピレン、アルミニウム
	ピロー	アルミニウム・ポリエチレンラミネート
バラ包装	瓶	ガラス
	キャップ	スチール

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高血圧症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 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。

5.2 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 2.5mg～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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

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。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈有効性及び安全性に関する試験〉

国内第Ⅲ相試験

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週間併用投与注)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)

本試験において、臨床検査値の異常を含む副作用が137例中10例(7.3%)に認められている。主な副作用は血中CK増加(1.5%)であった。

国内第Ⅲ相試験(長期投与試験)

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ベシル酸塩を併用投与注)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。また、本試験において、臨床検査値の異常を含む副作用が165例中25例(15.2%)に認められている。主な副作用は、浮動性めまい(4.2%)、体位性めまい(1.8%)及び血圧低下(1.8%)であった。

注)食前・食後を規定せず1日1回投与(「Ⅶ.2.(2)2)生物学的同等性(併用投与との比較)」の項参照)

2) 安全性試験

「Ⅴ.5.(4)検証的試験」の項参照

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬

アンジオテンシン変換酵素阻害薬

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬

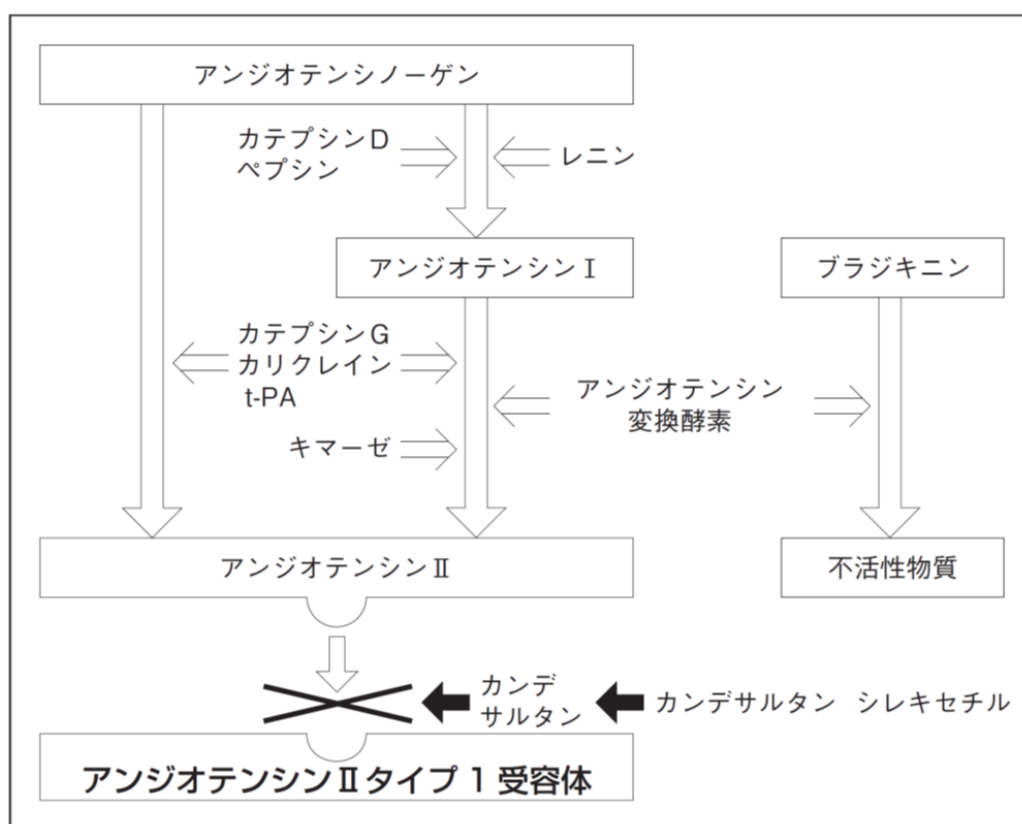
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位

〈カンデサルタン シレキセチル〉



作用機序

〈カンデサルタン シレキセチル〉

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 (AT₁) 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、AT₁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^{2)・4)} (*in vitro*、*in vivo* (ラット))。

〈アムロジピンベシル酸塩〉

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⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

レニン-アンジオテンシン系に及ぼす影響

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、本剤 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^{6)・10)}。

(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

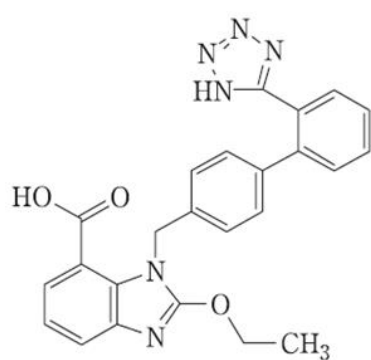
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

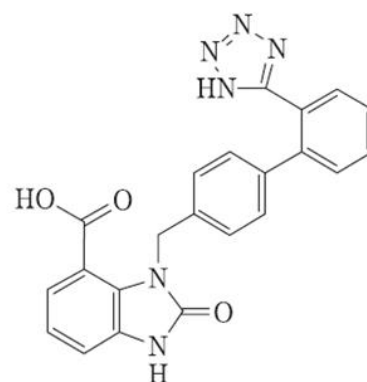
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

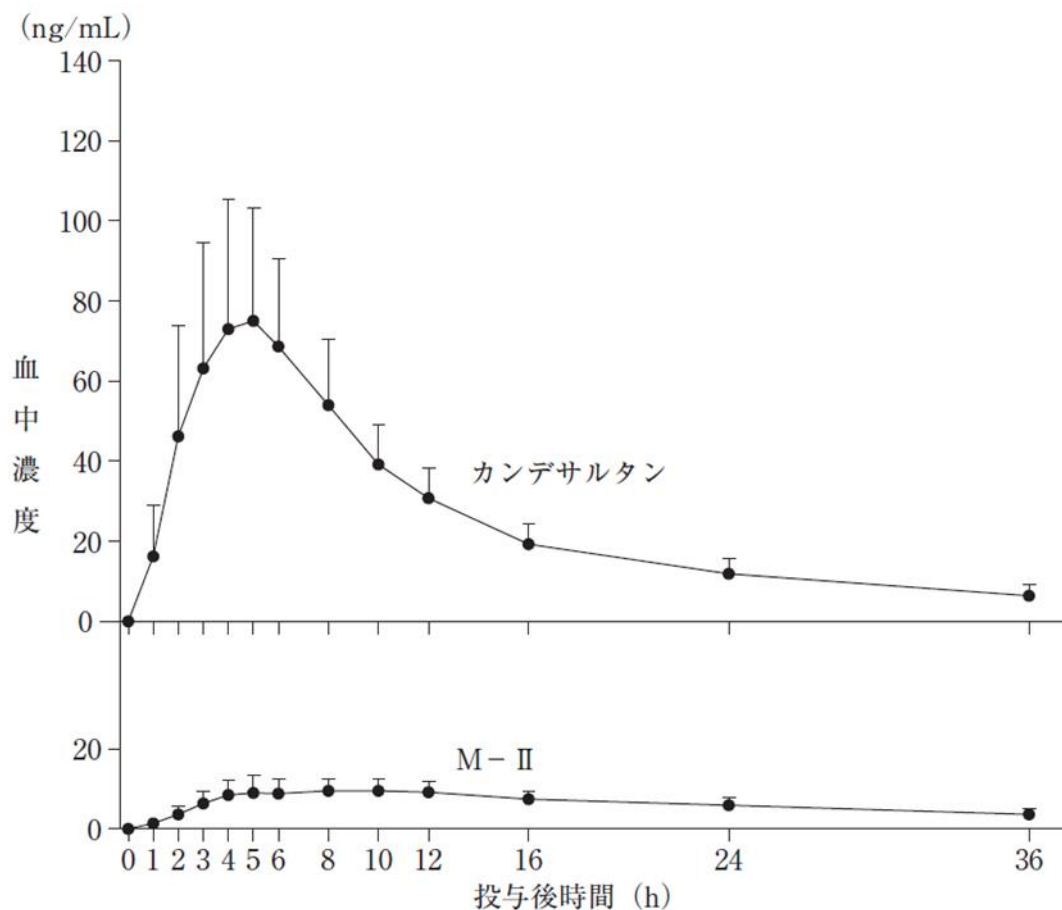
健康成人 12 例にカンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして 8mg/5mg 配合錠を単回投与した時、血中には活性代謝物カンデサルタン、非活性代謝物 M-II 及びアムロジピン未変化体が検出されるが、未変化体であるカンデサルタン シレキセチルは検出されない。活性代謝物カンデサルタン及びアムロジピンの血中濃度の推移は下図のとおりである。

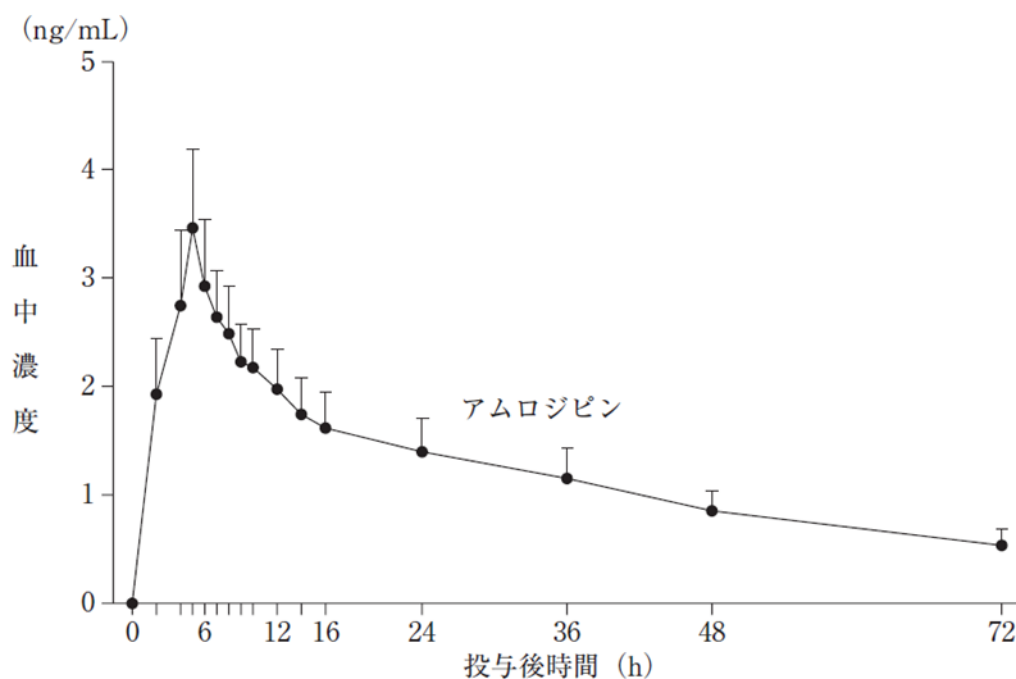


カンデサルタン



M-II





測定物質	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)	T _{1/2} (h)
カンデサルタン	78.9±29.6	4.8±0.8	1,117.1±205.7	16.3±9.2
M・II	10.3±3.3	8.3±3.1	346.3±103.1	19.2±7.5
ヒドロクロロチアジド	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)

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。

2) 生物学的同等性 (併用投与との比較)

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 C_{max} 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	
	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)
併用	85.4±25.0	1,033.9±243.5	3.6±0.8	131.5±41.0
配合錠	86.0±31.3	1,012.1±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	
	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (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)

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。

3) 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、ALT)、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 値>40 又は ALT 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。(「Ⅷ. 6. (3)肝機能障害患者」の項参照)

4) 生物学的同等性試験 (標準製剤との比較)

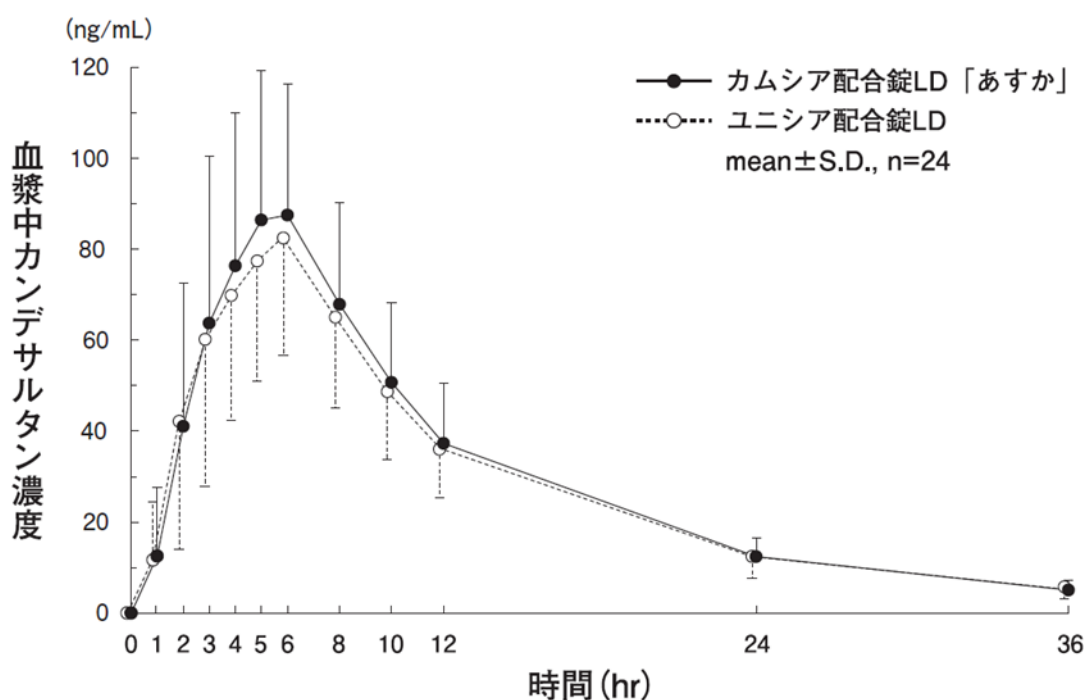
<カムシア配合錠 LD「あすか」>

カムシア配合錠 LD「あすか」とユニシア配合錠 LD 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 8mg 及びアムロジピンとして 2.5mg) 健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

①血漿中カンデサルタン濃度

	投与量	AUC ₀₋₃₆ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
カムシア配合錠LD 「あすか」	8mg	1088.64±298.64	96.53±33.68	5.5±1.9	8.4±2.0
ユニシア配合錠LD	8mg	1048.02±267.03	89.17±27.77	5.3±1.5	9.0±2.7

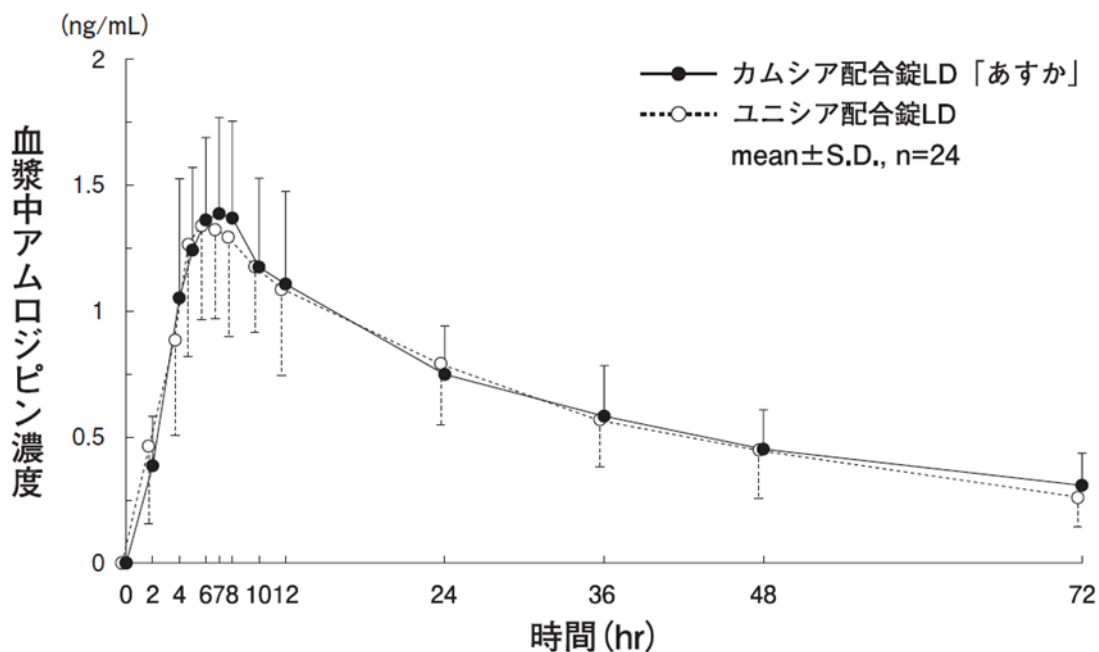
(mean±S.D., n=24)



②血漿中アムロジピン濃度

	投与量	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
カムシア配合錠LD 「あすか」	2.5mg	46.32±12.92	1.59±0.40	7.7±2.3	35.1±11.5
ユニシア配合錠LD	2.5mg	45.62±13.51	1.51±0.40	7.8±2.1	28.5±8.0

(mean±S.D., n=24)



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。

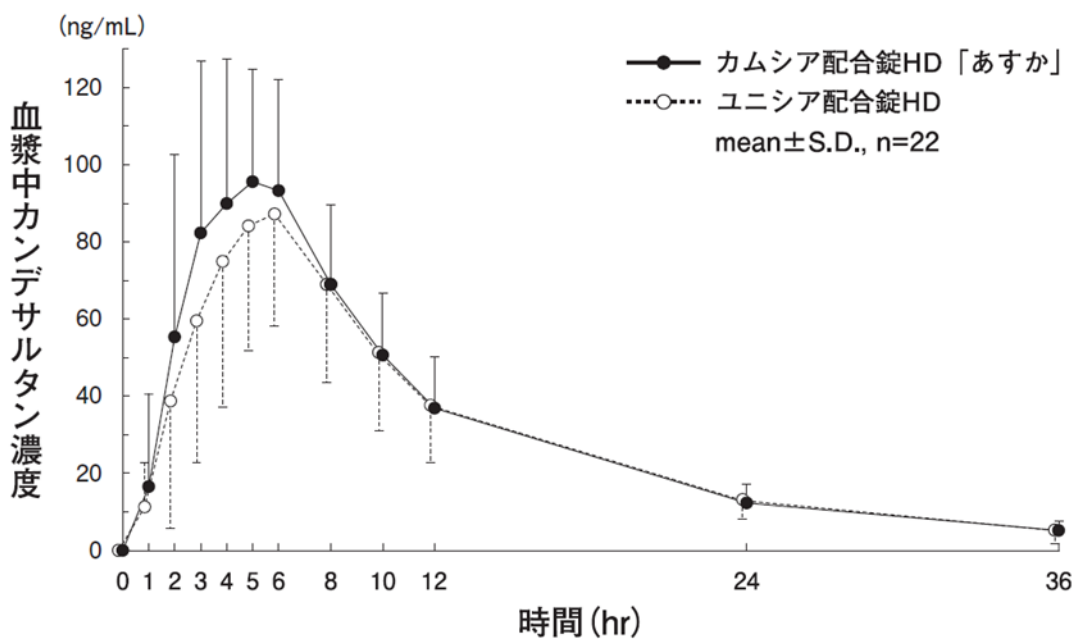
<カムシア配合錠 HD「あすか」>

カデムシア配合錠 HD「あすか」とユニシア配合錠 HD 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 8mg 及びアムロジピンとして 5mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹¹⁾。

①血漿中カンデサルタン濃度

	投与量	AUC ₀₋₃₆ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
カムシア配合錠HD 「あすか」	8mg	1155.83±359.03	105.67±34.96	4.5±1.4	8.4±2.0
ユニシア配合錠HD	8mg	1093.30±333.19	97.19±31.75	4.9±1.1	8.7±3.1

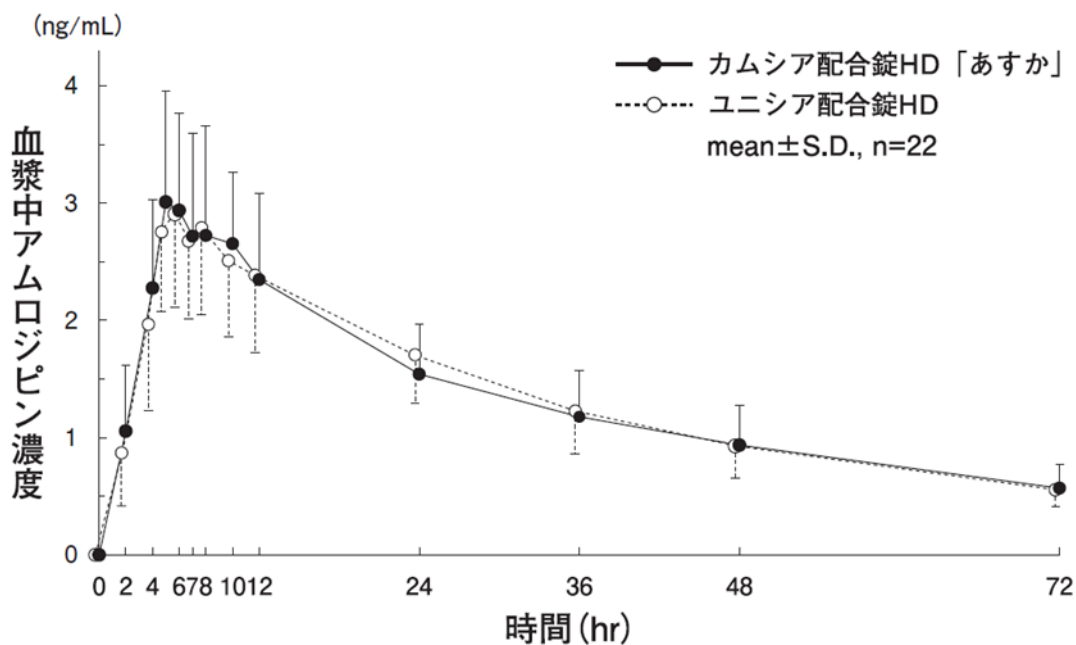
(mean±S.D., n=22)



②血漿中アムロジピン濃度

	投与量	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
カムシア配合錠HD 「あすか」	5mg	96.39 ± 25.73	3.30 ± 0.85	6.3 ± 1.7	32.5 ± 7.7
ユニシア配合錠HD	5mg	97.52 ± 23.16	3.17 ± 0.72	7.1 ± 2.2	32.1 ± 9.4

(mean ± S.D., n=22)



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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 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 C_{max} 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：1,117.1ng・h/mL、食後：1,286.7ng・h/mL）に上昇した。アムロジピンの C_{max} 及び AUC は変化を認めなかった。

2) 薬物間相互作用

該当資料なし

<参考>

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

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) 消失速度定数

<カムシア配合錠 LD「あすか」>¹¹⁾

カンデサルタン シレキセチル : $k_{el}=0.09hr^{-1}$

アムロジピンベシル酸塩 : $k_{el}=0.02hr^{-1}$

<カムシア配合錠 HD「あすか」>¹¹⁾

カンデサルタン シレキセチル : $k_{el}=0.09hr^{-1}$

アムロジピンベシル酸塩 : $k_{el}=0.02hr^{-1}$

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

〈カンデサルタン シレキセチル〉

[¹⁴C] カンデサルタンをヒトの血清、4%ヒト血清アルブミン溶液に添加した時の蛋白結合率は、ともに 99%以上である (*in vitro*)。

〈アムロジピンベシル酸塩〉

該当資料なし

6. 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〉

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本剤を投与したときの 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*)。

〈アムロジピンベシル酸塩〉

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¹²⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

〈カンデサルタン シレキセチル〉

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

〈アムロジピンベシル酸塩〉

アムロジピンは主に CYP3A4 により代謝される。

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 排泄経路

尿中

(2) 排泄率

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。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 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
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
- 2.3 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） [10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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。
- 8.3 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。
- 8.4 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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

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。

カンデサルタン シレキセチルは、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。

9.1.2 高カリウム血症の患者

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。

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。

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、血清カリウム値に注意すること。

9.1.3 嚴重な減塩療法中の患者

血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察すること。

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。 [11.1.2 参照]

9.1.4 低ナトリウム血症の患者

血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察すること。

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。 [11.1.2 参照]

9.1.5 心不全を合併する患者

血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察すること。

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。 [11.1.2 参照]

9.1.6 薬剤過敏症の既往歴のある患者

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎障害のある患者

血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

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。 [11.1.2 参照]

9.2.2 血液透析中の患者

血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察すること。

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。 [11.1.2 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

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。 [16.1.3 参照]

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。

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている^{13),14)}。

本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。[9.5 参照]

(1) 本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。

本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。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。

(2) 次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。

- ・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。
- ・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。
- ・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。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アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤又はアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者で羊水過少症、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。

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期間が延長することが認められている。[2.2、9.4.1 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。

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、10 mg/kg/日以上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。

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¹⁵⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 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。

9.8.2 アムロジピンベシル酸塩については低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。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。

7. 相互作用

10. 相互作用

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。

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

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 ラジレス (糖尿病患者に使用する 場合。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。) [2.3 参照]	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。	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。

(2) 併用注意とその理由

10.2 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 β-遮断剤 ニトログリセリン シルдена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。	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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿剤 フロセミド トリクロルメチアジド等 [11.1.2 参照]	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。 危険因子：特に最近利尿剤投与を開始した患者
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。 e G F R が 6 0 m L / m i n / 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。	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。	
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。	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) 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。
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。	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。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 血管性浮腫（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。また、腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管血管性浮腫があらわれることがある。

11.1.2 ショック、失神、意識消失（いずれも頻度不明）

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。〔9.1.3-9.1.5、9.2.1、9.2.2、10.2、13.1 参照〕

11.1.3 急性腎障害（頻度不明）

11.1.4 高カリウム血症（頻度不明）

11.1.5 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTPの上昇等の肝機能障害があらわれることがある。

11.1.6 無顆粒球症、白血球減少（いずれも頻度不明）

11.1.7 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK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、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障害の発症に注意すること。

11.1.8 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。

11.1.9 低血糖（頻度不明）

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すること。糖尿病治療中の患者であらわれやすい。

11.1.10 血小板減少（頻度不明）

11.1.11 房室ブロック（頻度不明）

徐脈、めまい等の初期症状があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		湿疹、発疹、蕁麻疹、そう痒、光線過敏症、多形紅斑、血管炎
循環器	めまい ^{注)} 、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)} 、立ちくらみ ^{注)} 、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、 γ -GTPの上昇	AST、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の上昇	クレアチニンの上昇、蛋白尿
その他	咳、耳鳴、血中CK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) 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。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 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。[11.1.2 参照]

13.2 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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

(解説)

PTP シートの誤飲防止のため、PTP 製剤に共通の注意事項（平成 22 年 9 月 15 日付 医政総発 0915 第 2 号、薬食総発 0915 第 5 号、薬食安発 0915 第 1 号）として記載した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：カムシア配合錠 LD・HD 「あすか」
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：日本薬局方 カンデサルタン シレキセチル
該当しない
日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩
劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

- (1) 患者向医薬品ガイド：あり
- (2) くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ユニシア配合錠 LD・HD
同 効 薬：バルサルタン／アムロジピンベシル酸塩配合錠
オルメサルタン メドキシミル／アゼルニジピン配合錠
アジルサルタン／アムロジピンベシル酸塩配合錠

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
カムシア配合錠 LD 「あすか」	2015年8月17日	22700AMX00832	2015年12月11日	2016年3月3日
カムシア配合錠 HD 「あすか」		22700AMX00833		

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
カムシア配合錠 LD 「あすか」	2149116F1039	2149116F1039	124673501	622467301
カムシア配合錠 HD 「あすか」	2149116F2035	2149116F2035	124674201	622467401

14. 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) 医療用医薬品品質情報集 (オレンジブック平成19年1月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課)
- 2) 野田昌邦他:薬理と治療.1996;24(10):2215-2220
- 3) 柴生田由美子他:薬理と治療.1996;24(10):2207-2213
- 4) Wada,T.et al.:Eur.J.Pharmacol.1994;253(1-2):27-34 (PMID:8013547)
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書.廣川書店;2016:C284-289
- 6) 鈴木 伸他:臨床医薬.1996;12(11):2413-2428
- 7) 青井 渉:臨床医薬.1996;12(11):2429-2441
- 8) 藤島正敏他:臨床医薬.1996;12(15):3333-3352
- 9) 荒川規矩男他:臨床医薬.1996;12(11):2195-2211
- 10) 荒川正昭他:臨床医薬.1996;12(11):2267-2296
- 11) 社内資料：生物学的同等性試験
- 12) Beresford,A.P.et al.:Xenobiotica.1988;18(2):245-254 (PMID:2967593)
- 13) 阿部真也他：周産期医学.2017;47(10):1353-1355
- 14) 齊藤大祐他：鹿児島産科婦人科学会雑誌.2021;29:49-54
- 15) Naito,T.et al.:J.Hum.Lact.2015;31(2):301-306 (PMID:25447596)

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

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。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

(1) 粉碎

<カムシア配合錠 LD・HD「あすか」>

貯法：室温保存

粉碎後の安定性

カムシア配合錠 LD「あすか」及び配合錠 HD「あすか」の粉碎後の安定性は、それぞれ以下のとおりであった。

試験製剤

カムシア配合錠 LD「あすか」 (Lot No. H001)

カムシア配合錠 HD「あすか」 (Lot No. H001)

<カムシア配合錠 LD「あすか」>

測定項目	錠剤としての規格	
性状	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%
	アムロジピンベシル酸塩	95.0～105.0%

◆保存条件：40±2°C（遮光・気密容器）

測定項目		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状		ごくうすい黄色の粉末	ごくうすい黄色の粉末	ごくうすい黄色の粉末
含量	カンデサルタン シレキセチル	103.2% (102.8～103.4%)	102.8% (102.3～103.5%)	102.5% (102.2～102.9%)
	アムロジピン ベシル酸塩	102.1% (101.8～102.5%)	101.4% (101.1～101.7%)	101.1% (100.8～101.3%)

◆保存条件：25±2°C、75±5%RH（遮光・開放）

測定項目		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状		淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
含量	カンデサルタン シレキセチル	103.2% (102.8～103.4%)	100.4% (99.9～100.8%)	101.4% (101.1～101.7%)
	アムロジピン ベシル酸塩	102.1% (101.8～102.5%)	99.8% (99.7～100.0%)	99.3% (99.0～99.6%)

◆保存条件：光：120 万 Lux・hr、25°C、21.3～25.0%RH（開放）

測定項目		開始時	60 万 Lux・hr	120 万 Lux・hr
性状		淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
含量	カンデサルタン シレキセチル	103.2% (102.8～103.4%)	100.4% (99.9～100.8%)	101.4% (101.1～101.7%)
	アムロジピン ベシル酸塩	102.1% (101.8～102.5%)	99.8% (99.7～100.0%)	99.3% (99.0～99.6%)

<カムシア配合錠 HD「あすか」>

測定項目	錠剤としての規格	
性状	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%
	アムロジピンベシル酸塩	95.0～105.0%

◆保存条件：40±2°C（遮光・気密容器）

測定項目		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状		淡赤色の粉末	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末
含量	カンデサルタン シレキセチル	101.7% (101.0～102.4%)	102.1% (101.4～102.9%)	102.1% (101.6～102.7%)
	アムロジピンベ シル酸塩	101.2% (100.1～101.8%)	101.2% (101.0～101.5%)	100.8% (100.5～101.1%)

◆保存条件：25±2°C、75±5%RH（遮光・開放）

測定項目		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状		淡赤色の粉末	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末
含量	カンデサルタン シレキセチル	101.7% (101.0～102.4%)	99.3% (98.5～99.7%)	100.3% (99.8～100.7%)
	アムロジピンベ シル酸塩	101.2% (100.1～101.8%)	99.5% (98.9～100.1%)	98.7% (97.7～99.3%)

◆保存条件：光：120 万 Lux・hr、25°C、21.3～25.0%RH（開放）

測定項目		開始時	60 万 Lux・hr	120 万 Lux・hr
性状		淡赤色の粉末	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末
含量	カンデサルタン シレキセチル	101.7% (101.0～102.4%)	101.0% (99.8～102.1%)	100.8% (100.3～101.2%)
	アムロジピン ベシル酸塩	101.2% (100.1～101.8%)	99.8% (99.5～100.4%)	97.0% (96.3～97.8%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験製剤

カムシア配合錠 LD 「あすか」 (Lot No. H001)

カムシア配合錠 HD 「あすか」 (Lot No. H001)

1) 崩壊・懸濁性

懸濁条件：製剤 1 錠をディスペンサーに入れた後、55°Cの温湯 20mL を吸い取り、5 分自然放置し、ディスペンサーを手で 90°、15 往復横転し、観察した。

測定項目	測定条件	結果	
		カムシア配合錠 LD 「あすか」	カムシア配合錠 HD 「あすか」
崩壊懸濁性	5分 (55°Cの温湯 20 mL)	完全に崩壊・分散した	

2) 経管投与チューブの通過性

測定項目	測定条件	結果	
		カムシア配合錠 LD 「あすか」	カムシア配合錠 HD 「あすか」
チューブ通過性	8 Fr.チューブ	通過性は良好であった	

3) 懸濁後の含量

簡易懸濁試験後の懸濁液 (55°C の温湯及び水) をカムシア配合錠 LD・HD 「あすか」 の規格及び試験方法の定量法 (HPLC 法) に準じてカンデサルタン シレキセチル含量とアムロジピンベシル酸塩含量を測定した。

測定項目	測定条件	結果	
		カムシア配合錠 LD 「あすか」	カムシア配合錠 HD 「あすか」
懸濁後の含量 カンデサルタン シレキセチル	55°C の温湯 20 mL	104.0% (103.8~104.2%)	103.8% (103.5~104.1%)
	水 20mL	103.4% (102.7~104.1%)	102.2% (101.7~102.6%)
懸濁後の含量 アムロジピン ベシル酸塩	55°C の温湯 20 mL	98.8% (98.6~98.9%)	97.7% (96.5~98.5%)
	水 20mL	97.0% (96.0~97.5%)	97.8% (97.0~98.5%)

2. その他の関連資料

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

- ・後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号）
- ・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 13 年 5 月 31 日付医薬審第 786 号）
- ・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 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）
- ・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 日付薬食審査発第 0229 号第 10 号）