

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 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<sup>®</sup>配合錠LD「ニプロ」**

**カムシア<sup>®</sup>配合錠HD「ニプロ」**

*Camshia<sup>®</sup> Combination Tablets*

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	<table border="1"><thead><tr><th>販売名</th><th>カムシア配合錠LD 「ニプロ」</th><th>カムシア配合錠HD 「ニプロ」</th></tr></thead><tbody><tr><td>有効成分 (1錠中)</td><td>日本薬局方 カンデサルタン シレキセチル 8mg</td><td>日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩 (アムロジピンとして) 3.47mg (2.5mg)</td><td>6.93mg (5mg)</td></tr></tbody></table>	販売名	カムシア配合錠LD 「ニプロ」	カムシア配合錠HD 「ニプロ」	有効成分 (1錠中)	日本薬局方 カンデサルタン シレキセチル 8mg	日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩 (アムロジピンとして) 3.47mg (2.5mg)	6.93mg (5mg)
	販売名	カムシア配合錠LD 「ニプロ」	カムシア配合錠HD 「ニプロ」					
	有効成分 (1錠中)	日本薬局方 カンデサルタン シレキセチル 8mg	日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩 (アムロジピンとして) 3.47mg (2.5mg)	6.93mg (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 販売開始年月日：2016年3月3日							
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ニプロ株式会社							
医薬情報担当者の連絡先								
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nipro.co.jp/">https://www.nipro.co.jp/</a>							

本IFは2023年11月改訂の電子添文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。

## 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

### 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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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IF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IFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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IFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、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、IF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

IF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。IF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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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IF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、IFを利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

<b>I. 概要に関する項目</b>	5. 臨床成績	24
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的特性	1	
3. 製品の製剤学的特性	1	
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	
6. RMPの概要	2	
<b>II. 名称に関する項目</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	26
2. 一般名	2. 薬理作用	26
3. 構造式又は示性式	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	27
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	30
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	31
	4. 吸収	31
	5. 分布	31
	6. 代謝	31
	7. 排泄	32
	8. トランスポーターに関する情報	32
	9. 透析等による除去率	32
	10. 特定の背景を有する患者	32
	11. その他	32
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
1. 物理化学的性質	1. 警告内容とその理由	33
2. 有効成分の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	33
3. 有効成分の確認試験法，定量法	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	33
	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	33
	5. 重要な基本的注意とその理由	33
	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	34
	7. 相互作用	36
	8. 副作用	39
	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	41
	10. 過量投与	41
	11. 適用上の注意	41
	12. その他の注意	41
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 剤形	1. 薬理試験	42
2. 製剤の組成	2. 毒性試験	42
3. 添付溶解液の組成及び容量		
4. 力価		
5. 混入する可能性のある夾雑物		
6. 製剤の各種条件下における安定性		
7. 調製法及び溶解後の安定性		
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）		
9. 溶出性		
10. 容器・包装		
11. 別途提供される資材類		
12. その他		
<b>V. 治療に関する項目</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 効能又は効果	1. 規制区分	43
2. 効能又は効果に関連する注意	2. 有効期間	43
3. 用法及び用量		
4. 用法及び用量に関連する注意		

3. 包装状態での貯法	43	14. 保険給付上の注意	44
4. 取扱い上の注意	43		
5. 患者向け資材	43	<b>X I . 文献</b>	
6. 同一成分・同効薬	43	1. 引用文献	45
7. 国際誕生年月日	43	2. その他の参考文献	46
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	43	<b>X II . 参考資料</b>	
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	44	1. 主な外国での発売状況	47
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	44	2. 海外における臨床支援情報	47
11. 再審査期間	44	<b>X III . 備考</b>	
12. 投薬期間制限に関する情報	44	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	49
13. 各種コード	44	2. その他の関連資料	52

## 略語表

略語	略語内容
Al-P	alkaline phosphatase : アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase : アラニンアミノトランスフェラーゼ (=GPT)
AST	aspartate aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=GOT)
BUN	blood urea nitrogen : 血液尿素窒素
CK (CPK)	creatine kinase : クレアチンキナーゼ (creatine phosphokinase : クレアチンホスホキナーゼ)
C <sub>max</sub>	最高血漿中濃度
CRP	C-reactive protein : C反応性蛋白〔質〕
CYP	cytochrome P450 (シトクロム P450)
eGFR	estimated glomerular filtration rate : 概算糸球体濾過値
γ-GTP	gamma-glutamyl transpeptidase : γグルタミルトランスペプチダーゼ
LC/MS/MS	液体クロマトグラフィー/タンデムマススペクトロメトリー
LDH	lactate dehydrogenase : 乳酸デヒドロゲナーゼ、乳酸脱水素酵素
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
S. D.	standard deviation : 標準偏差
t <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>max</sub>	Time to reach maximum concentration in plasma : 最高血漿中濃度到達時間

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

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 AT<sub>1</sub> 受容体の拮抗薬であり、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現す。一方、アムロジピンベシル酸塩はジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬であり、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<sup>1)</sup>。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としては、本邦では 2010 年に上市されている。

カンデサルタン シレキセチル 8mg とアムロジピン 2.5mg あるいは 5mg との配合剤であるカムシア配合錠 LD「ニプロ」と同配合錠 HD「ニプロ」はニプロ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2015 年 8 月に承認を取得、2016 年 3 月に販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的特性

- 本剤は、持続性アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬のカンデサルタン シレキセチルと持続性 Ca 拮抗薬のアムロジピンベシル酸塩の配合剤である。
- カンデサルタンは、アンジオテンシンⅡ受容体のうち AT<sub>1</sub> 受容体と選択的に結合し、アンジオテンシンⅡの生理作用を阻害することによって降圧作用を現す<sup>2)</sup>。
- アムロジピンは、カルシウム拮抗作用の発現は緩徐であり、持続的である。非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ベラパミルやジルチアゼム）と比較すると、心抑制作用は弱く、血管への選択性が認められる<sup>3)</sup>。
- 臨床的には、高血圧症に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、血管浮腫、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. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

- 錠剤の表には、「カムシア」・「規格」・「屋号」、裏には「有効成分名（カンデ・アムロ）」・「含量」のインクジェット印字を施した。
- PTP シート裏面には、薬効「高血圧症のお薬」と表示し、また、配合錠であることが明確になるよう「有効成分名」・「含量」を表示した。

#### 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材、 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 作成されている資材	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

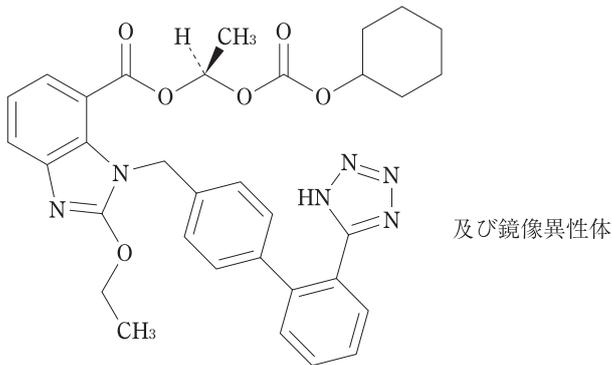
- (1) 和 名：カムシア配合錠 LD「ニプロ」  
カムシア配合錠 HD「ニプロ」
- (2) 洋 名：Camshia Combination Tablets
- (3) 名称の由来：一般社団法人 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会の登録商標である「カムシア」に剤形及び社名である「ニプロ」を付した。

### 2. 一般名

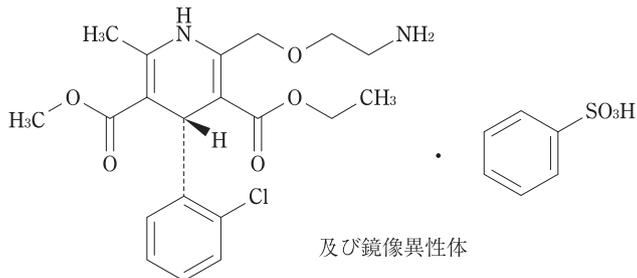
- (1) 和 名(命名法)：カンデサルタン シレキセチル (JAN)  
アムロジピンベシル酸塩 (JAN)
- (2) 洋 名(命名法)：Candesartan Cilexetil (JAN)  
Amlodipine Besilate (JAN)
- (3) ステム (stem)：カンデサルタン シレキセチル  
angiotensin II receptor antagonists, antihypertensive  
(non-peptidic)：-sartan  
アムロジピンベシル酸塩  
calcium channel blockers, nifedipine derivatives：-dipine

### 3. 構造式又は示性式

カンデサルタン シレキセチル



アムロジピンベシル酸塩



#### 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： $C_{33}H_{34}N_6O_6$

分子量：610.66

アムロジピンベシル酸塩

分子式： $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$

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

該当資料なし

---

### 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。

結晶多形が認められる。

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。

僅かに特異なおいがあり、味は僅かに苦い<sup>3)</sup>。

##### (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。

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。

##### (3) 吸湿性

カンデサルタン シレキセチル<sup>4)</sup>

25°C・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<sup>5)</sup>

吸湿平衡測定法により各種相対湿度槽 (43~92%、25°C) に7日間保存したときの吸湿増量を測定した結果、吸湿性は認められなかった。

##### (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

カンデサルタン シレキセチル<sup>4)</sup>

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<sup>4)</sup>

pKa<sub>1</sub>=2.1 (ベンズイミダゾール環の-N=基)

pKa<sub>2</sub>=4.6 (テトラゾール環の-NH-基)

アムロジピンベシル酸塩<sup>5)</sup>

pKa=8.85 (中和滴定法)

##### (6) 分配係数

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

メタノール溶液 (1→100) は旋光性を示さない。

水分：0.3%以下 (0.5g、電量滴定法)<sup>2)</sup>。

強熱残分：0.1%以下 (1g)<sup>2)</sup>。

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。

吸光度：本品の塩酸酸性 methanol 溶液の 237nm における  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  は約 342 である<sup>3)</sup>。

水分：0.5%以下 (1g、容量滴定法、直接滴定)<sup>3)</sup>。

強熱残分：0.2%以下 (1g)<sup>3)</sup>。

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

カンデサルタン シレキセチル<sup>2)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「カンデサルタン シレキセチル」確認試験法による。

アムロジピンベシル酸塩<sup>3)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「アムロジピンベシル酸塩」確認試験法による。

定量法

カンデサルタン シレキセチル<sup>2)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「カンデサルタン シレキセチル」定量法による。

アムロジピンベシル酸塩<sup>3)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「アムロジピンベシル酸塩」定量法による。

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

錠剤（素錠）

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	性状	外形・大きさ		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
カムシア配合錠 LD 「ニプロ」	淡黄色の素錠			
		(長径) 8.5 (短径) 5.0	3.2	125
カムシア配合錠 HD 「ニプロ」	淡赤色の素錠			
		(長径) 8.5 (短径) 5.0	3.3	130

###### (3) 識別コード

該当しない

###### (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

販売名	有効成分	添加剤
カムシア配合錠 LD 「ニプロ」	1錠中 日本薬局方 カンデサルタン シレキセチル 8mg	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、ステアリン酸、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 黄色三二酸化鉄
	1錠中 日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩 3.47mg (アムロジピンとして 2.5mg)	

販売名	有効成分	添加剤	
カムシア配合錠 HD 「ニプロ」	1錠中 日本薬局方 カンデサルタン シレキセチル 8mg	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、ステアリン酸、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	三二酸化鉄
	1錠中 日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩 6.93mg (アムロジピンとして 5mg)		

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①カムシア配合錠 LD「ニプロ」<sup>6)</sup>

PTP包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔（アルミピロー））

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡黄色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 〈カンデサルタン シレキセチル〉	適合	—	—	—

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
製剤均一性試験 〈アムロジピンベシル酸塩〉	適合	—	—	—
溶出試験 〈カンデサルタン シレキセチル〉	適合	適合	適合	適合
溶出試験 〈アムロジピンベシル酸塩〉	適合	適合	適合	適合
含量 〈カンデサルタン シレキセチル〉 (95.0~105.0%)	99.24 99.60 99.35	99.24 99.15 99.29	99.24 99.47 99.50	99.34 99.28 99.94
含量 〈アムロジピンベシル酸塩〉 (95.0~105.0%)	99.34 99.58 99.55	99.08 99.29 99.44	99.67 99.17 99.53	99.48 99.80 99.49

1 ロット (n=3)、3 ロット

②カムシア配合錠 HD「ニプロ」<sup>7)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔（アルミピロー））

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡赤色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 〈カンデサルタン シレキセチル〉	適合	—	—	—
製剤均一性試験 〈アムロジピンベシル酸塩〉	適合	—	—	—
溶出試験 〈カンデサルタン シレキセチル〉	適合	適合	適合	適合
溶出試験 〈アムロジピンベシル酸塩〉	適合	適合	適合	適合
含量 〈カンデサルタン シレキセチル〉 (95.0~105.0%)	99.03 99.08 99.39	99.18 99.36 99.23	99.54 99.37 99.47	99.27 99.27 99.25
含量 〈アムロジピンベシル酸塩〉 (95.0~105.0%)	99.58 99.12 99.57	99.41 99.25 99.36	99.87 99.42 99.93	99.36 99.66 99.40

1 ロット (n=3)、3 ロット

長期保存試験

試験条件：25℃、60%RH

①カムシア配合錠 LD「ニプロ」<sup>8)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔（アルミピロー））

項目及び規格	開始時	6 カ月後	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（淡黄色の素錠）	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 〈カンデサルタン シレキセチル〉	適合	—	—	—	適合
製剤均一性試験 〈アムロジピンベシル酸塩〉	適合	—	—	—	適合
溶出試験 〈カンデサルタン シレキセチル〉	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験 〈アムロジピンベシル酸塩〉	適合	適合	適合	適合	適合
含量 〈カンデサルタン シレキセチル〉 (95.0～105.0%)	98.7	99.7	98.8	98.7	98.0
含量 〈アムロジピンベシル酸塩〉 (95.0～105.0%)	97.5	98.8	98.8	97.1	96.6

1 ロット (n=1)、1 ロット

②カムシア配合錠 HD「ニプロ」<sup>9)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔（アルミピロー））

項目及び規格	開始時	6 カ月後	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（淡赤色の素錠）	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 〈カンデサルタン シレキセチル〉	適合	—	—	—	適合

項目及び規格	開始時	6 カ月後	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
製剤均一性試験 〈アムロジピンベシル酸塩〉	適合	—	—	—	適合
溶出試験 〈カンデサルタン シレキセチル〉	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験 〈アムロジピンベシル酸塩〉	適合	適合	適合	適合	適合
含量 〈カンデサルタン シレキセチル〉 (95.0~105.0%)	99.5 101.2	98.9 99.7	98.0 100.0	97.6 98.0	97.5 99.5
含量 〈アムロジピンベシル酸塩〉 (95.0~105.0%)	98.3 99.2	98.7 98.2	97.7 99.3	98.0 99.4	97.6 98.6

1 ロット (n=1)、2 ロット

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃、相対湿度 60%、36 カ月) の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

無包装状態での安定性

試験項目：外観、含量、硬度、溶出性、純度試験 類縁物質 (参考値)

『錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申)』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

①カムシア配合錠 LD「ニプロ」<sup>10)</sup>

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし

保存条件		保存形態	保存期間	結果
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		含量 アムロジピンベシル酸塩 [開始時] 100.36% (適合) [60 万 lx・hr] 変化なし [120 万 lx・hr] 96.28% (規格内) 純度試験 類縁物質 [開始時] 適合 [60 万 lx・hr] 規格内 [120 万 lx・hr] 規格外

②カムシア配合錠 HD「ニプロ」<sup>11)</sup>

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		含量 アムロジピンベシル酸塩 [開始時] 100.87% (適合) [60 万 lx・hr] 変化なし [120 万 lx・hr] 96.86% (規格内) 純度試験 類縁物質 [開始時] 適合 [60 万 lx・hr] 規格外

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

溶出挙動における同等性

カムシア配合錠 LD「ニプロ」<sup>12)</sup>

(「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 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」及び「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日医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

装置	成分	回転数	試験液	試験液量	温度	製剤の投与数
パドル法	カンデサルタン シレキセチル	50rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液	900mL	37±0.5℃	1錠/ 1ベッセル
			pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液			
			pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液			
			水			
			pH1.2/界面活性剤（ポリソルベート80 0.1w/v%）添加			
			pH4.0/界面活性剤（ポリソルベート80 0.1w/v%）添加			
			pH6.8/界面活性剤（ポリソルベート80 0.1w/v%）添加			
	アムロジピン	50rpm	pH1.2			
			pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液			
			pH6.8			
0.2%塩化ナトリウム溶液						

判定基準：溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1)平均溶出率

①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。

②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%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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

③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 $\pm 6\%$ の範囲にある。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 $\pm 6\%$ の範囲にある。

## (2) 個々の溶出率

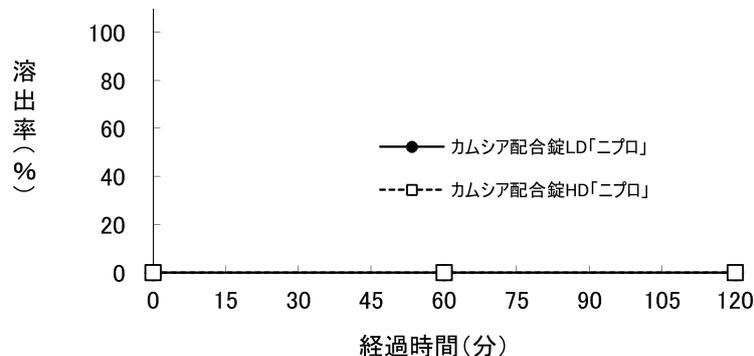
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下のいずれかの基準に適合する。

- a. 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 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
- b. 標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。
- c. 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 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。

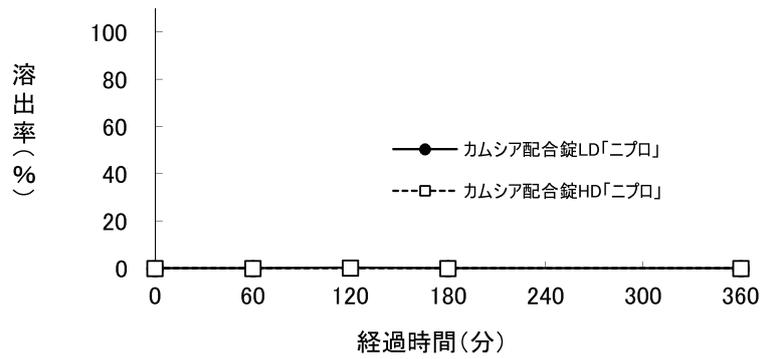
試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってカムシア配合錠 LD「ニプロ」と標準製剤（カムシア配合錠 HD「ニプロ」）の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

### 1) カンデサルタン シレキセチル

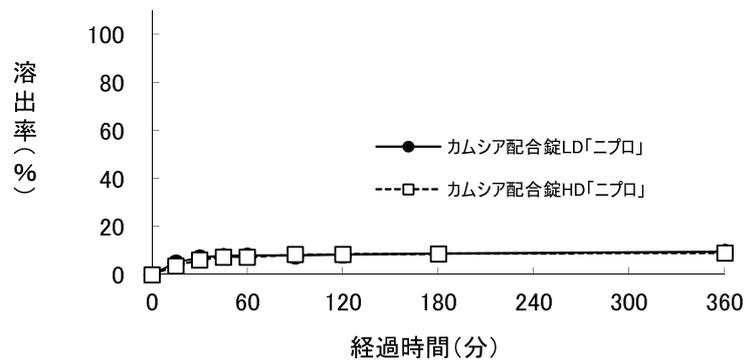
試験液 pH1.2 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S. D.、n=12)



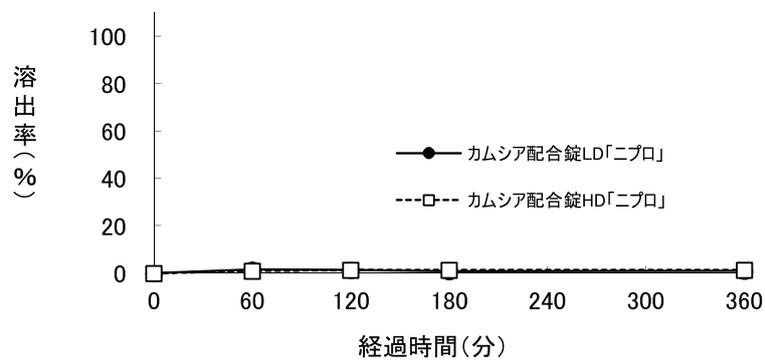
試験液 pH4.0 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



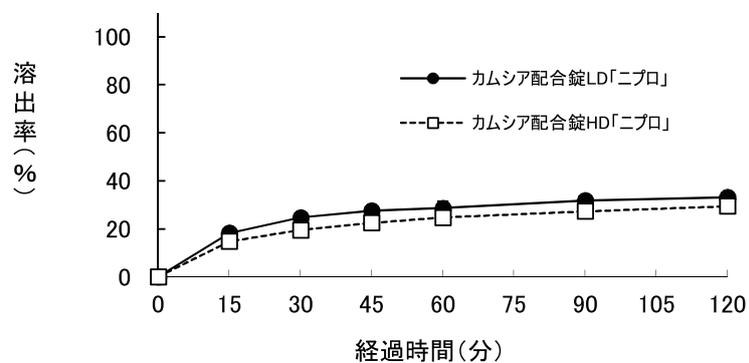
試験液 pH6.8 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



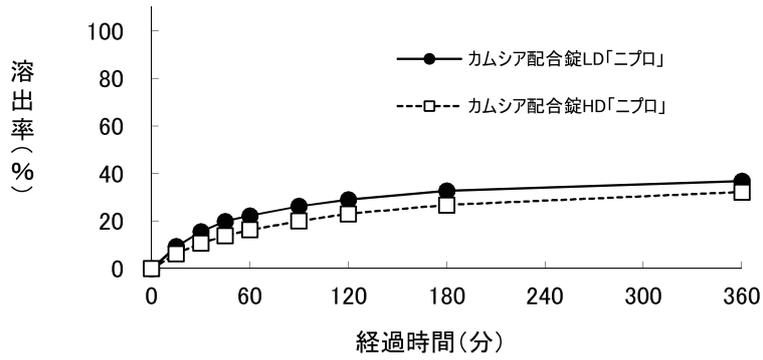
試験液 水 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



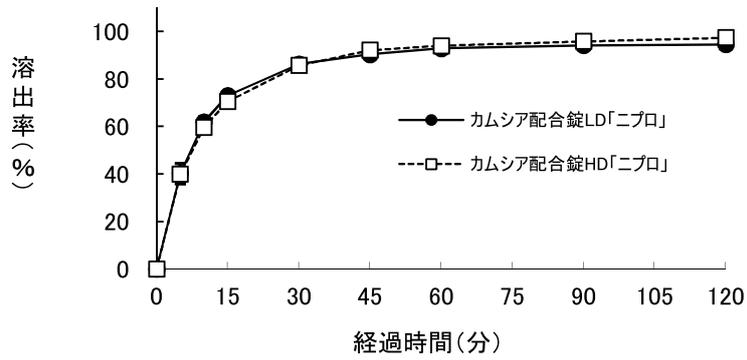
試験液 pH1.2/界面活性剤添加 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH4.0/界面活性剤添加 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)

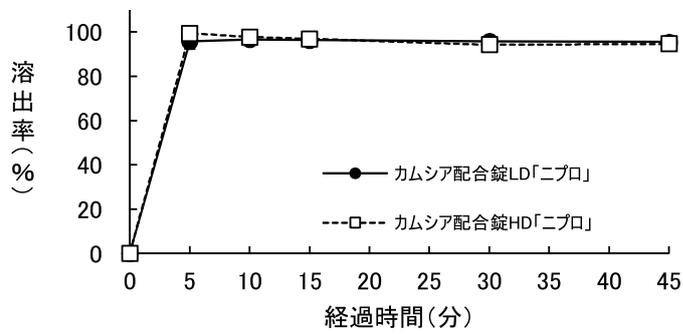


試験液 pH6.8/界面活性剤添加 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)

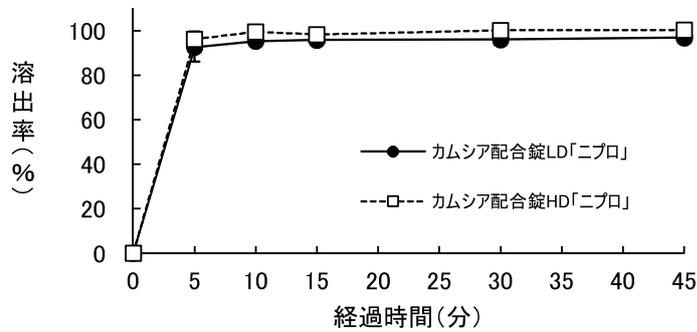


2) アムロジピン

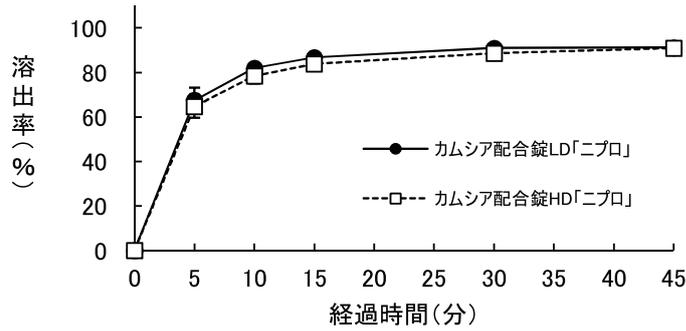
試験液 pH1.2 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



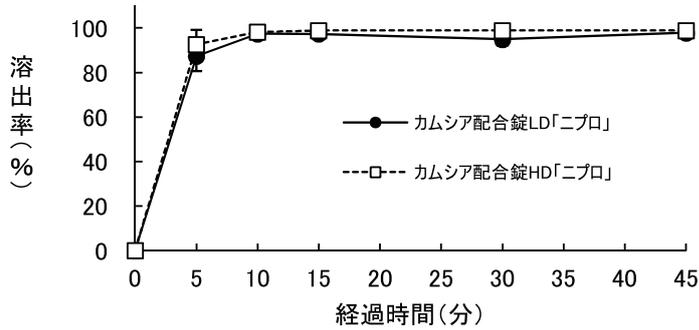
試験液 pH5.0 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 0.2%塩化ナトリウム溶液 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



溶出挙動における類似性

カムシア配合錠 HD「ニプロ」<sup>13)</sup>

(「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 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号)

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

装置	成分	回転数	試験液	試験液量	温度	製剤の投与数
パドル法	カンデサルタン シレキセチル	50rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL	37 ± 0.5°C	1 錠/ 1 ベッセル
			pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液			
			pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第 2 液			
			水			
			pH1.2/界面活性剤 (ポリソルベート 80 0.1w/v%) 添加			

装置	成分	回転数	試験液	試験液量	温度	製剤の投与数
パドル法	カンデサルタン シレキセチル	50rpm	pH4.0/界面活性剤（ポリソルベート 80 0.1w/v%）添加	900mL	37 ± 0.5°C	1錠/ 1ベッセル
			pH6.8/界面活性剤（ポリソルベート 80 0.1w/v%）添加			
	アムロジピン	50rpm	pH1.2			
			pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液			
			pH6.8			
			水			

判定基準：試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。

すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

①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。

②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。

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

以下のいずれかの基準に適合する。

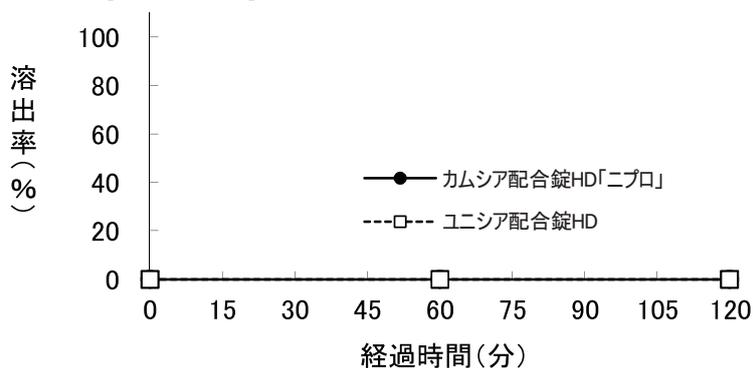
a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にある。

b. 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。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。

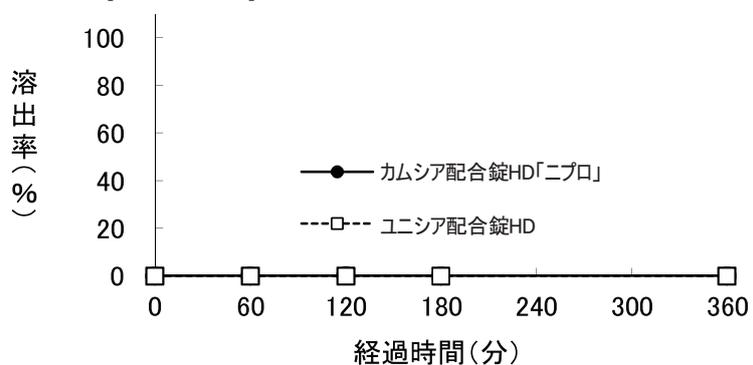
試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってカムシア配合錠 HD「ニプロ」と標準製剤（ユニシア配合錠 HD）の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

1) カンデサルタン シレキセチル

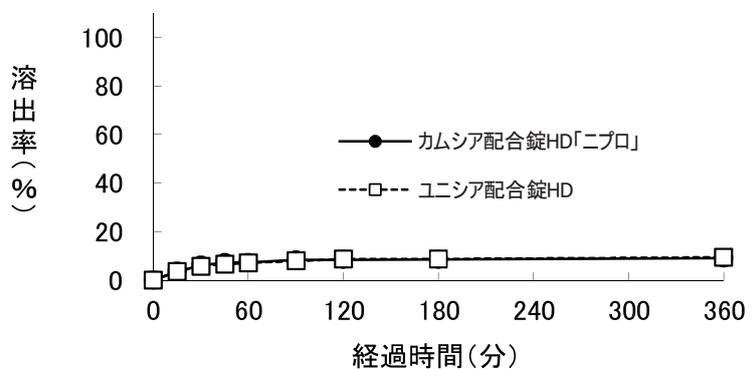
試験液 pH1.2 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



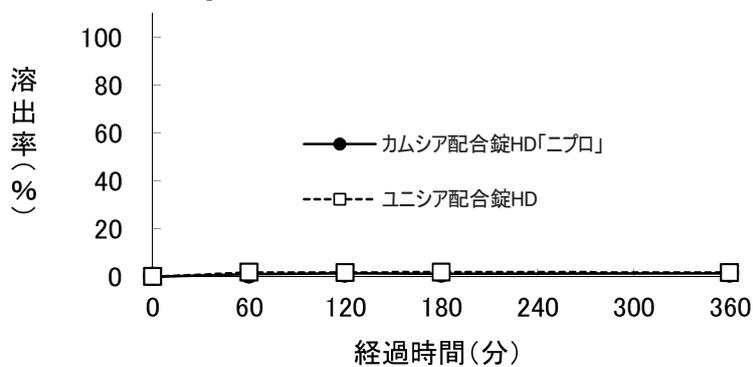
試験液 pH4.0 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



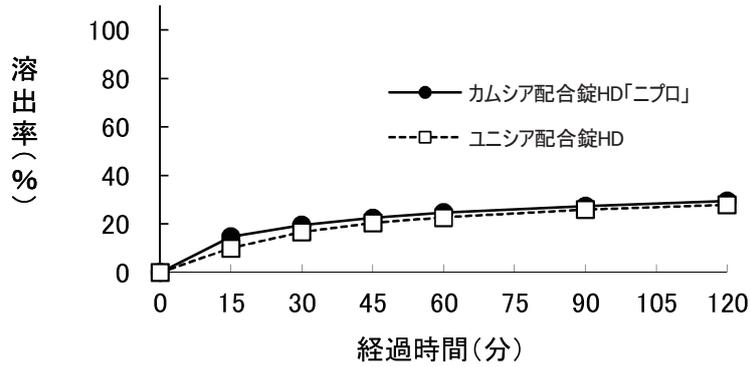
試験液 pH6.8 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



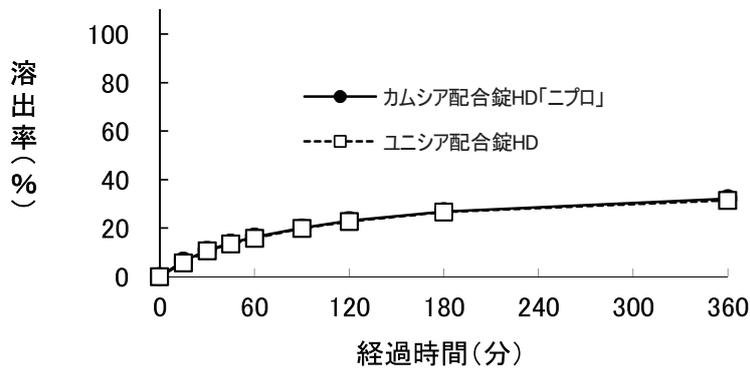
試験液 水 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



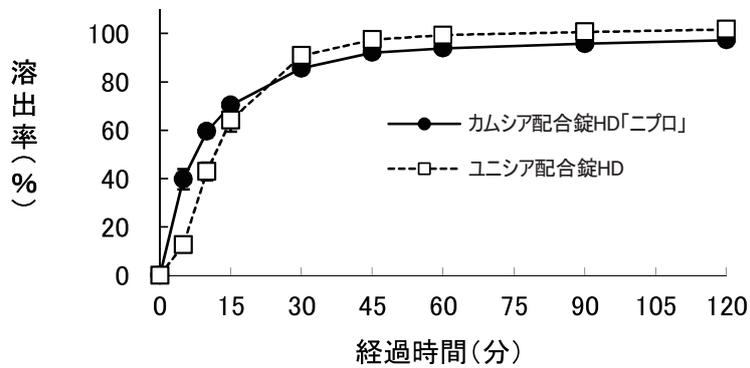
試験液 pH1.2/界面活性剤添加 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH4.0/界面活性剤添加 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)

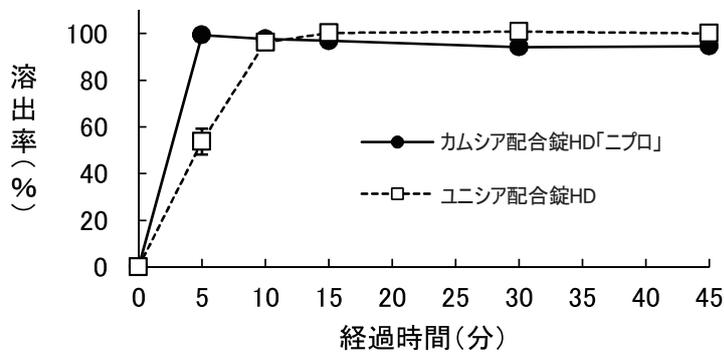


試験液 pH6.8/界面活性剤添加 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)

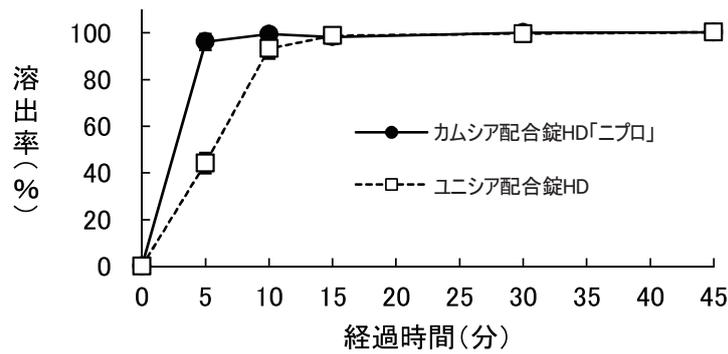


2) アムロジピン

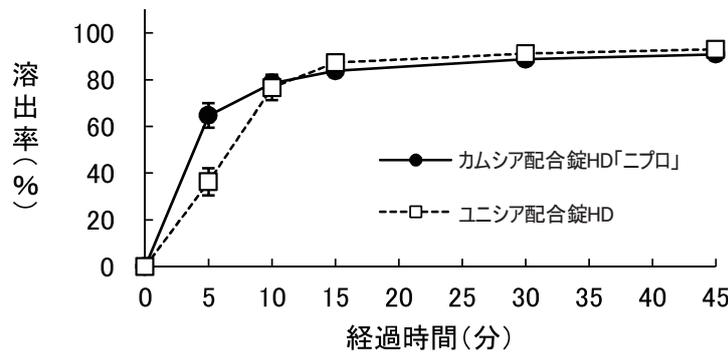
試験液 pH1.2 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



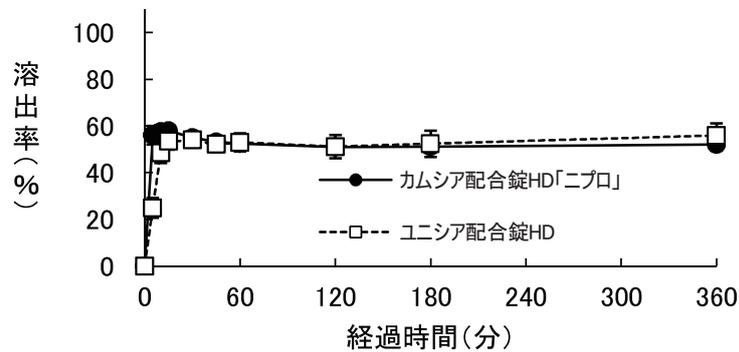
試験液 pH5.0 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



## 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

### 22. 包装

#### 〈カムシア配合錠 LD「ニプロ」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

#### 〈カムシア配合錠 HD「ニプロ」〉

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：ポリプロピレン、アルミニウム

アルミピロー：アルミニウム、ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

自動分包機への適合性確認試験<sup>14)</sup>

全ての試験条件において分包した錠剤に割れや欠けは確認されなかった。

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

4. 効能・効果  
高血圧症

### 2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能・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

6. 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。

#### (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・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

該当資料なし

### (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

##### 17.1.1 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<sup>注)</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)

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<sup>15)</sup>。

注) 食前・食後を規定せず1日1回投与 [16.1.2 参照]

## 2) 安全性試験

### 17.1.2 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<sup>注)</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。

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<sup>16)</sup>。

注) 食前・食後を規定せず1日1回投与 [16.1.2 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

該当資料なし

### (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/ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬配合剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 18.1 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 (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>17)-20)</sup> (*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<sup>3)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 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、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<sup>21)-25)</sup>。

#### (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

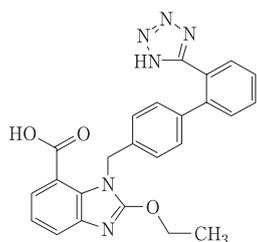
該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

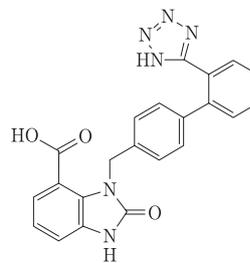
##### 16.1 血中濃度

##### 16.1.1 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薬物動態パラメータは下表のとおりである<sup>26)</sup>。



カンデサルタン<sup>21)</sup>



M-II<sup>21)</sup>

測定物質	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (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	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
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)

##### 16.1.2 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 C<sub>max</sub> と AUC は下表のとおりである<sup>27)、28)</sup>。

・絶食下

	カンデサルタン		アムロジピン	
	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (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	131.1±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 <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・h/mL)
併用	111.5±26.5	922.4±209.7	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±33.4

(平均値±標準偏差、n=18)

16.1.3 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<sup>2)</sup>。[9.3 参照]

生物学的同等性試験

(「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 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

①カムシア配合錠 LD「ニプロ」<sup>12)</sup>

(「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」)

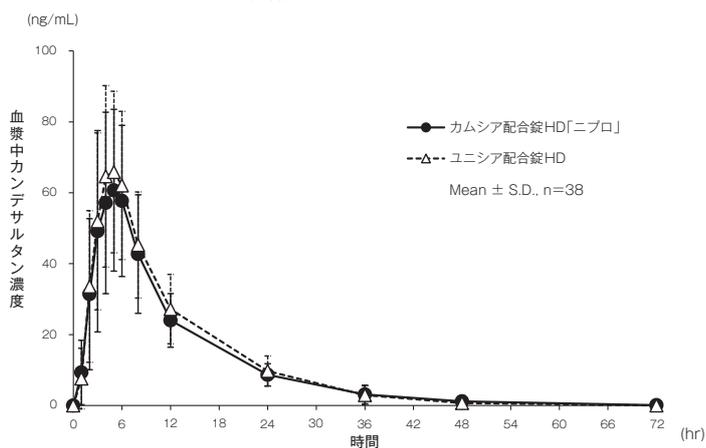
カムシア配合錠 LD「ニプロ」は、カムシア配合錠 HD「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「IV.9. 溶出性」の項参照。

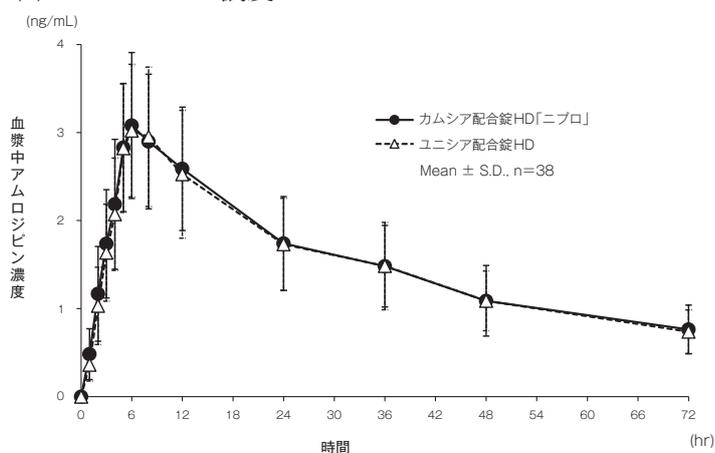
②カムシア配合錠 HD「ニプロ」<sup>13)</sup>

カムシア配合錠 HD「ニプロ」とユニシア配合錠 HD のそれぞれ 1 錠（カンデサルタンシレキセチルとして 8mg、アムロジピンとして 5mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中カンデサルタン濃度及びアムロジピン濃度を測定した。得られたそれぞれの薬物動態パラメータ（ $AUC_{0\rightarrow 72hr}$ 、 $C_{max}$ ）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) カンデサルタン濃度



(2) アムロジピン濃度



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		$AUC_{0\rightarrow 72hr}$ (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
カンデサルタン	カムシア配合錠 HD「ニプロ」	777.0 ± 227.9	66.9 ± 24.5	4.8 ± 1.1	9.4 ± 5.0
	ユニシア配合錠 HD	833.6 ± 244.9	73.4 ± 23.6	4.7 ± 1.1	8.2 ± 3.4

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>0→72hr</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ア ム ロ ジ ピ ン	カムシア配合錠 HD 「ニプロ」	109.9±32.0	3.2±0.8	6.3±1.2	39.7±21.4
	ユニシア配合錠 HD	108.5±30.9	3.2±0.8	6.7±1.8	36.5±7.0

(Mean±S. D., n=38)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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

16.2 吸収

16.2.1 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<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> 及び AUC は変化を認めなかった<sup>26)</sup>。

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 HD 「ニプロ」

健康成人単回経口投与

投与量	カンデサルタン 8mg (8mg×1錠、n=38)	アムロジピン 5mg (5mg×1錠、n=38)
kel (/hr)	0.0879±0.0317	0.0195±0.0047

(Mean±S. D.)

(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

「VII. 1. (4) 食事・併用薬の影響」の項参照。

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

「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

カンデサルタン シレキセチル<sup>2)</sup> : ヒトの血清、4%ヒト血清アルブミン溶液に添加したときのタンパク結合率は、ともに 99%以上である。

アムロジピン<sup>3)</sup> : 97.1%

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 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、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>29)、30)</sup>。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率

カンデサルタン シレキセチル<sup>2)</sup> : 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る。

アムロジピン : 該当資料なし

7. 排泄

16.5 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<sup>1)、26)</sup>。

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

「VIII. 10. 過量投与」の項参照。

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」を参照すること。

### 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」を参照すること。

### 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

#### 9.1 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<sup>31)、32)</sup>。

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/日以上以上の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<sup>33)</sup>。

(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。	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 [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。eGFRが60mL/min/1.73m <sup>2</sup> 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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

###### 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、 $\gamma$ -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 <sup>注)</sup> 、ほてり（熱感、顔面紅潮等）、血圧低下	動悸、徐脈、頻脈、ふらつき <sup>注)</sup> 、立ちくらみ <sup>注)</sup> 、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、 $\gamma$ -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

設定されていない

## 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。

## 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

〈参考〉

「VIII. 6. (5) 妊婦、(6) 授乳婦」の項参照。

#### (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 「ニプロ」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
カムシア配合錠 HD 「ニプロ」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
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 毒薬  
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 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

該当しない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド : あり

くすりのしおり : あり

その他の患者向け資材：カムシア配合錠「ニプロ」を服用される患者さんへ  
「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ユニシア配合錠 LD、同配合錠 HD（武田テバ薬品＝武田薬品工業） 他

同 効 薬：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬/ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬配合剤 等

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 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

製造販売承認年月日：2015年8月17日

承認番号 : カムシア配合錠 LD 「ニプロ」：22700AMX00960000

カムシア配合錠 HD 「ニプロ」：22700AMX00959000

薬価基準収載年月日：2015年12月11日

販売開始年月日 : 2016年3月3日

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（あるいは投与）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「ニプロ」	2149116F1055	2149116F1055	124689601	622468901
カムシア配合錠 HD「ニプロ」	2149116F2051	2149116F2051	124688901	622468801

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

---

## X I . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-1466 (2021)
- 2) 第十八改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-1455 (2021)
- 3) 第十八改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-306 (2021)
- 4) 日本薬剤師研修センター編: 日本薬局方 医薬品情報 2021 (じほう) 196 (2021)
- 5) 日本薬剤師研修センター編: 日本薬局方 医薬品情報 2021 (じほう) 46 (2021)
- 6) ニプロ(株)社内資料: 加速安定性試験 (LD)
- 7) ニプロ(株)社内資料: 加速安定性試験 (HD)
- 8) ニプロ(株)社内資料: 長期保存試験 (LD)
- 9) ニプロ(株)社内資料: 長期保存試験 (HD)
- 10) ニプロ(株)社内資料: 無包装状態での安定性試験 (LD)
- 11) ニプロ(株)社内資料: 無包装状態での安定性試験 (HD)
- 12) ニプロ(株)社内資料: 生物学的同等性試験 (溶出) (LD)
- 13) ニプロ(株)社内資料: 生物学的同等性試験 (溶出、血漿中濃度測定) (HD)
- 14) ニプロ(株)社内資料: 自動分包機への適合性確認試験 (LD、HD)
- 15) 軽・中等症本態性高血圧症患者を対象とした 2 要因二重盲検比較試験 (ユニシア配合錠 LD/ユニシア配合錠 HD: 2010 年 4 月 16 日承認、CTD2. 7. 6. 6) (L20230660)
- 16) 本態性高血圧症患者を対象とした非盲検長期併用投与試験 (ユニシア配合錠 LD/ユニシア配合錠 HD: 2010 年 4 月 16 日承認、CTD2. 7. 6. 7) (L20230661)
- 17) 野田昌邦 他: 薬理と治療. 1996 ; 24 : 2215-2220 (L20200706)
- 18) 柴生田由美子 他: 薬理と治療. 1996 ; 24 : 2207-2213 (L20200707)
- 19) Wada T. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1994 ; 253 : 27-34 (L20200708)
- 20) 薬理的特性 (ユニシア配合錠 LD/ユニシア配合錠 HD: 2010 年 4 月 16 日承認、CTD2. 6. 1. (1)) (L20230662)
- 21) 鈴木 伸 他: 臨床医薬. 1996 ; 12 : 2413-2428 (L20200710)
- 22) 青井 渉: 臨床医薬. 1996 ; 12 : 2429-2441 (L20200711)
- 23) 藤島正敏 他: 臨床医薬. 1996 ; 12 : 3333-3352 (L20200712)
- 24) 荒川規矩男 他: 臨床医薬. 1996 ; 12 : 2195-2211 (L20200713)
- 25) 荒川正昭 他: 臨床医薬. 1996 ; 12 : 2267-2296 (L20200714)
- 26) 健康成人男子を対象とした食事の影響検討試験 (ユニシア配合錠 LD/ユニシア配合錠 HD: 2010 年 4 月 16 日承認、CTD2. 7. 6. 5) (L20230657)
- 27) 健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験—製剤設計確認試験— (CPH-006 試験) (ユニシア配合錠 LD/ユニシア配合錠 HD: 2010 年 4 月 16 日承認、CTD2. 7. 6. 2) (L20230658)
- 28) 健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験 (CPH-008 試験) (ユニシア配合錠 LD/ユニシア配合錠 HD: 2010 年 4 月 16 日承認、CTD2. 7. 6. 2) (L20230659)
- 29) Beresford A.P. et al. : Xenobiotica. 1988 ; 18 : 245-254 (L20200673)

- 30)代謝 (ユニシア配合錠 LD/ユニシア配合錠 HD : 2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.2.3)  
(L20230595)
- 31)阿部真也 他 : 周産期医学. 2017 ; 47 : 1353-1355 (L20230078)
- 32)齊藤大祐 他 : 鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021 ; 29 : 49-54 (L20230079)
- 33)Naito T. et al. : J Hum Lact. 2015 ; 31 : 301-306 (L20200668)
- 34)ニプロ(株)社内資料 : 粉碎後の安定性試験 (LD)
- 35)ニプロ(株)社内資料 : 粉碎後の安定性試験 (HD)
- 36)ニプロ(株)社内資料 : 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 (LD)
- 37)ニプロ(株)社内資料 : 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 (HD)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 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]

##### 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<sup>33)</sup>。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	カンデサルタン シレキセチル：D* アムロジピン：C*

\*：Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)

<<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2025年4月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

C: Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

D: Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

### 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

粉碎後の安定性

試験項目：外観、含量 残存率 (%)

①カムシア配合錠LD「ニプロ」<sup>34)</sup>

保存条件 保存形態		試験項目		開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観		淡黄色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	カンデサル タン シレキ セチル	100.0	100.6	100.8	99.0
			アムロジピ ンベシル 酸塩	100.0	100.3	100.3	100.7
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観		淡黄色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	カンデサル タン シレキ セチル	100.0	101.8	100.5	99.6
			アムロジピ ンベシル 酸塩	100.0	101.4	99.8	100.0

保存条件 保存形態		試験項目		開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観		淡黄色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	カンデサルタン シレキセチル	100.0	99.7	101.3
			アムロジピンベ シル酸塩	100.0	93.5	91.2

②カムシア配合錠 HD「ニプロ」<sup>35)</sup>

保存条件 保存形態		試験項目		開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2°C 遮光・ 気密容器	外観		淡赤色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	カンデサル タン シレキ セチル	100.0	99.3	99.2	98.5
			アムロジピ ンベシル 酸塩	100.0	99.3	99.4	101.2
湿度	75±5%RH /25±2°C 遮光・開放	外観		淡赤色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	カンデサル タン シレキ セチル	100.0	98.7	98.5	98.3
			アムロジピ ンベシル 酸塩	100.0	99.2	99.0	100.6

保存条件 保存形態		試験項目		開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観		淡赤色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	カンデサルタン シレキセチル	100.0	98.9	100.5
			アムロジピンベ シル酸塩	100.0	94.3	94.4

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### 試験方法

#### (1) 崩壊懸濁試験

シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤1個を入れてプランジャーを戻し、約55℃のお湯20mLを吸い取り、5分間放置した。5分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。繰り返し数は1回とした。

#### (2) 通過性試験

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル(8Fr.チューブ)の注入端より、約2~3mL/secの速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッドの上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットした。注入後に適量の湯を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残留物がみられなければ、通過性に問題なしとした。繰り返し数は1回とした。

### 試験結果

①カムシア配合錠LD「ニプロ」<sup>36)</sup>

②カムシア配合錠HD「ニプロ」<sup>37)</sup>

試験製剤	試験条件	繰り返し	放置時間	崩壊懸濁試験	通過性試験	
				観察結果	チューブサイズ	通過性及び残存
カムシア配合錠LD「ニプロ」	水 (約55℃)	1	5分	横転後、 崩壊・懸濁した	8Fr.	残存なし
カムシア配合錠HD「ニプロ」	水 (約55℃)	1	5分	横転後、 崩壊・懸濁した	8Fr.	残存なし

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第2版 (株)じほう」及び「内服薬 経管投与ハンドブック 第4版 (株)じほう」に準じて実施。

## 2. その他の関連資料

患者向け資料

○カムシア配合錠「ニプロ」を服用される患者さんへ

**カムシア<sup>®</sup>配合錠「ニプロ」**  
を服用される患者さんへ

**カムシア配合錠 LD「ニプロ」**  
カンデサルタン シレキセチル 8mg  
アムロジピン 2.5mg

錠剤写真 (拡大150%)

**カムシア配合錠 HD「ニプロ」**  
カンデサルタン シレキセチル 8mg  
アムロジピン 5mg

錠剤写真 (拡大150%)

**カムシア配合錠 LD「ニプロ」**  
カムシア配合錠 カムシア配合錠  
LD「ニプロ」 LD「ニプロ」  
カムシア配合錠 カムシア配合錠  
LD「ニプロ」 LD「ニプロ」

PTP写真 (実物大)

**カムシア配合錠 HD「ニプロ」**  
カムシア配合錠 カムシア配合錠  
HD「ニプロ」 HD「ニプロ」  
カムシア配合錠 カムシア配合錠  
HD「ニプロ」 HD「ニプロ」

PTP写真 (実物大)

**このお薬の作用**

カンデサルタン  
血圧を上昇させる物質の働きを抑える

アムロジピン  
血管を拡張する

2つの有効成分で血圧を下げるお薬です

医療関係者向け情報 医薬品情報 <https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>

【MEMO】

**ニフ.オ**株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号