

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2008に準拠して作成

経口蛋白分解酵素阻害剤

カモスタットメシル酸塩錠100mg「サワイ」

CAMOSTAT MESILATE

カモスタットメシル酸塩錠

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方せん医薬品※ ※注意－医師等の処方せんにより使用すること
規格・含量	1錠中日局カモスタットメシル酸塩100mg含有
一般名	和名：カモスタットメシル酸塩 洋名：Camostat Mesilate
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：2012年 1月30日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2012年 6月22日(販売名変更) 発売年月日：1996年 7月 5日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	発売元：沢井製薬株式会社 製造販売元：メディサ新薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： http://med.sawai.co.jp

本IFは2012年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

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、IFと略す)の位置付け並びにIF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IF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、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IF記載要領が策定された。

2. IFとは

IF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、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。

[IF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。
- ②IF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「IF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。

[IFの作成]

- ①IF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。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIF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2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）により作成されたIF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。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2008」は、平成21年4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、「IF記載要領2008」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IFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDF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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIF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、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薬剤師等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、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、IF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

IF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。IF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、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008年9月)

目次

I. 概要に関する項目	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	16
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	16
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
2. 一般名	2	7. 相互作用	16
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	17
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	18
5. 化学名(命名法)	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	11. 小児等への投与	18
7. CAS登録番号	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
III. 有効成分に関する項目	4	13. 過量投与	18
1. 物理化学的性質	4	14. 適用上の注意	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	15. その他の注意	18
3. 有効成分の確認試験法	4	16. その他	19
4. 有効成分の定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	20
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	20
1. 剤形	5	2. 毒性試験	20
2. 製剤の組成	5	X. 管理的事項に関する項目	21
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	1. 規制区分	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	3. 貯法・保存条件	21
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	21
7. 溶出性	6	5. 承認条件等	21
8. 生物学的試験法	7	6. 包装	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	7. 容器の材質	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	8. 同一成分・同効薬	21
11. 力価	8	9. 国際誕生年月日	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	8	11. 薬価基準収載年月日	22
14. その他	8	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	22
V. 治療に関する項目	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
1. 効能又は効果	9	14. 再審査期間	22
2. 用法及び用量	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
3. 臨床成績	9	16. 各種コード	22
VI. 薬効薬理に関する項目	11	17. 保険給付上の注意	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	XI. 文献	24
2. 薬理作用	11	1. 引用文献	24
VII. 薬物動態に関する項目	12	2. その他の参考文献	24
1. 血中濃度の推移・測定法	12	XII. 参考資料	25
2. 薬物速度論的パラメータ	13	1. 主な外国での発売状況	25
3. 吸収	13	2. 海外における臨床支援情報	25
4. 分布	14	XIII. 備考	25
5. 代謝	14	その他の関連資料	25
6. 排泄	14		
7. 透析等による除去率	15		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16		
1. 警告内容とその理由	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カモスタットメシル酸塩錠100mg「サワイ」は、日局カモスタットメシル酸塩を含有する経口蛋白分解酵素阻害剤である。

カモスタットメシル酸塩は、グアニジノ安息香酸エステル構造を有する蛋白分解酵素阻害薬で¹⁾、慢性膵炎における急性症状の緩解、術後逆流性食道炎に用いられる。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	メシタット錠100(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	1996年2月
上市	1996年7月

2001年3月に「術後逆流性食道炎」の効能・効果が追加承認された。(X. -12. 参照)

2012年6月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『カモスタットメシル酸塩錠100mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) トリプシン、血漿カリクレインなどの蛋白分解酵素を阻害し、慢性膵炎の炎症症状を寛解し疼痛を改善し、アミラーゼを正常化する。²⁾
- 2) 胃手術後、膵液の逆流で生じる術後逆流性食道炎に対しても、トリプシンを直接阻害し、自覚症状並びに食道粘膜の潰瘍、びらん等を抑制する。²⁾
- 3) 既存のカモスタットメシル酸塩製剤と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
- 4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、血小板減少、肝機能障害、黄疸、高カリウム血症が報告されている(頻度不明)。
また、その他の副作用として、発疹、そう痒、嘔気、腹部不快感、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

カモスタットメシル酸塩錠100mg「サワイ」

2) 洋名

CAMOSTAT MESILATE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

カモスタットメシル酸塩(JAN)

2) 洋名(命名法)

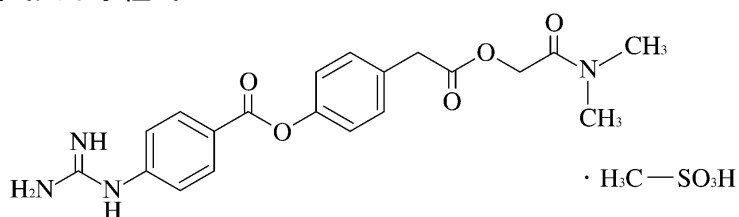
Camostat Mesilate(JAN)

Camostat(INN)

3) ステム

-stat : 酵素阻害剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$

分子量 : 494.52

5. 化学名(命名法)

Dimethylcarbamoylmethyl 4-(4-guanidinobenzoyloxy)phenylacetate
monomethanesulfonate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：メシル酸カモスタット

7. CAS 登録番号

59721-29-8[Camostat Mesilate]

59721-28-7[Camostat]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

2) 溶解性

水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
アセトン、クロロホルムにはほとんど溶けない。¹⁾

溶媒	本品 1gを溶解するための溶媒量
水	約30mL
エタノール(95)	約200mL

溶解度³⁾ : pH1.2 : 17mg/mL、pH4.0 : 25mg/mL、pH6.8 : 2.5mg/mL、水 : 30mg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 1.0%以下(1g、シリカゲル、105°C、3時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 194~198°C

5) 酸塩基解離定数

本薬はメシル酸塩で、アルカリ側で不安定なため測定していない。³⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

液性(pH)³⁾ : pH8.0以上で分解(エステル加水分解)する。

3. 有効成分の確認試験法

日局「カモスタットメシル酸塩」の確認試験に準ずる。




4. 有効成分の定量法

日局「カモスタットメシル酸塩」の定量法に準ずる。(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、規格及び性状

剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
フィルムコーティング錠	 7.1	 約131	 3.3	白色～帯黄白色

2) 製剤の物性

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、30分：80%以上)

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

SW-227 (錠剤本体及びPTPシート上に記載)

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

1 錠中に日局カモスタットメシル酸塩100mgを含有

2) 添加物

添加物として、カルナウバロウ、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースを含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

カモスタットメシル酸塩錠100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁴⁾

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.5	99.6

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

カモスタットメシル酸塩錠100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。
その結果、湿度の条件下で硬度低下、光の条件下で性状変化が観察された。⁵⁾

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C 75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	若干の退色
硬度(kg)	8.5	8.5	5.5	8.2
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.9	99.5	99.5

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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(物理化学的变化)

本剤とオルメサルタン メドキシミル製剤等との一包化は避けること。[一包化して高温多湿条件下にて保存した場合、本剤が変色することがある。]

7. 溶出性

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>⁶⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成11年3月25日 医薬審第601号	
試験条件	パドル法	50r. p. m. (pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6ベッセル	

【結果及び考察】

<50r. p. m. : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50r. p. m. : pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50r. p. m. : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

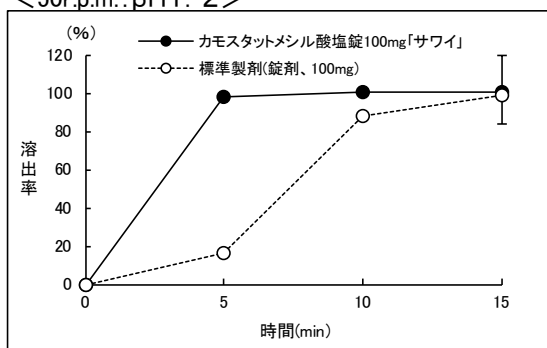
<50r. p. m. : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

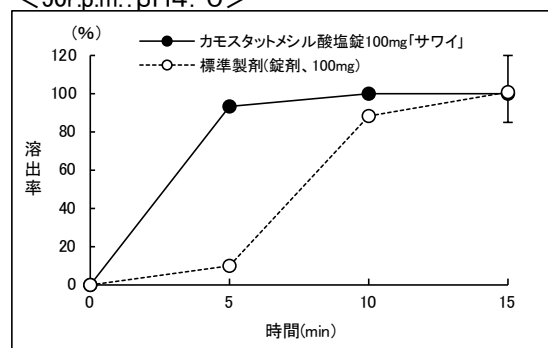
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

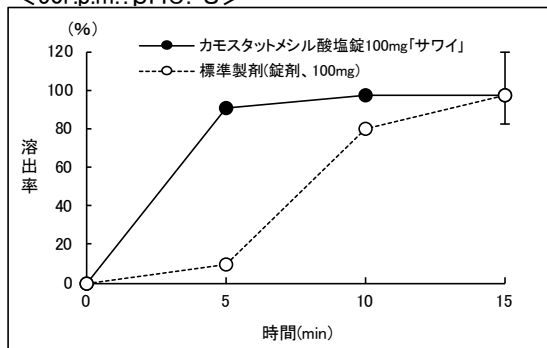
<50r.p.m.:pH1. 2>



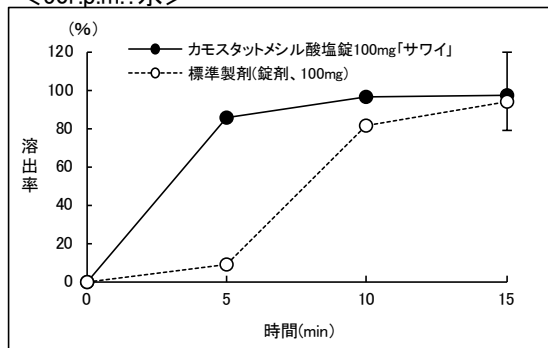
<50r.p.m.:pH4. 0>



<50r.p.m.:pH6. 8>



<50r.p.m.:水>



(I : 判定基準の適合範囲)

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

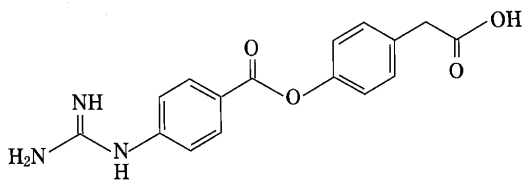
- 1) 1-ナフトール試液及びジアセチル試液による呈色反応
- 2) ヨウ素酸カリウムデンプン紙による確認
- 3) 紫外可視吸光度測定法による確認

IV. 製剤に関する項目

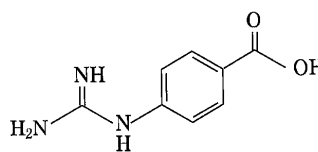
10. 製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー

11. 力価
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物
混在が予想される類縁物質には4-(4-guanidinobenzoyloxy)phenylacetic acid〔1〕や
4-guanidinobenzoic acid〔2〕などがある。¹⁾



〔1〕



〔2〕

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報
該当資料なし

14. 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
 1. 慢性膵炎における急性症状の緩解
 2. 術後逆流性食道炎

2. 用法及び用量
 1. 慢性膵炎における急性症状の緩解には
通常1日量カモスタットメシル酸塩として600mg(本剤6錠)を3回に分けて経口投与する。
症状により適宜増減する。
 2. 術後逆流性食道炎には
通常1日量カモスタットメシル酸塩として300mg(本剤3錠)を3回に分けて食後に経口投与する。

3. 臨床成績
 - 1) 臨床データパッケージ
該当しない
 - 2) 臨床効果
該当資料なし
 - 3) 臨床薬理試験：忍容性試験
該当資料なし
 - 4) 探索的試験：用量反応探索試験
該当資料なし
 - 5) 検証的試験
 - (1) 無作為化並行用量反応試験
該当資料なし
 - (2) 比較試験
該当資料なし
 - (3) 安全性試験
該当資料なし
 - (4) 患者・病態別試験
該当資料なし

V. 治療に関する項目

6) 治療的使用

(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)

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試験の概要

該当しない

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

ガベキサートメシル酸塩、ナファモスタットメシル酸塩等

2. 薬理作用

カモスタットメシル酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

- ・トリプシン、血漿カリクレインなどの蛋白分解酵素を阻害し、慢性膵炎の炎症症状を寛解し疼痛を改善し、アミラーゼを正常化する。また胃手術後、膵液の逆流で生じる術後逆流性食道炎に対しても、トリプシンを直接阻害し、自覚症状並びに食道粘膜の潰瘍、びらん等を抑制する。²⁾
- ・蛋白分解酵素阻害作用：トリプシン、血漿カリクレイン、プラスミン、トロンビン、 $C_{1\gamma}$ ・ C_1 エステラーゼに対して強い阻害作用を示し、パンクレアチン、膵臓カリクレインに対する阻害作用は弱く、 α -キモトリプシン、ペプシンには阻害作用を示さない。
- ・キニン生成系に対して阻害作用を示す。
- ・凝固、線溶系に対して阻害作用を示す。

2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 実験膵炎に対する作用⁷⁾

- ①タウロコール酸膵炎ラットに経口投与すると、用量依存性に死亡率を低下させた。
- ②十二指腸閉塞ループ膵炎ラット及びイヌに十二指腸内投与すると、膵浮腫像の抑制とともに、血中蛋白分解酵素活性の上昇を抑制し、死亡率を低下させた。
- ③エチオニン膵炎マウスに経口投与すると、膵臓内の蛋白分解酵素活性の上昇を抑制し、死亡率を低下させた。

2) 術後逆流性食道炎モデルに対する作用⁷⁾

- ①術後逆流性食道炎ラットに術後経口投与すると、食道粘膜潰瘍形成を抑制した。
- ②術後逆流性食道炎イヌに経口投与すると、食道のびらん及び出血などの内視鏡所見を改善し、治療的效果を認めた。
- ③術後逆流性食道炎ラットに経口投与すると、食道洗浄液中のトリプシン活性を抑制した。

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

カモスタットメシル酸塩錠剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>⁸⁾

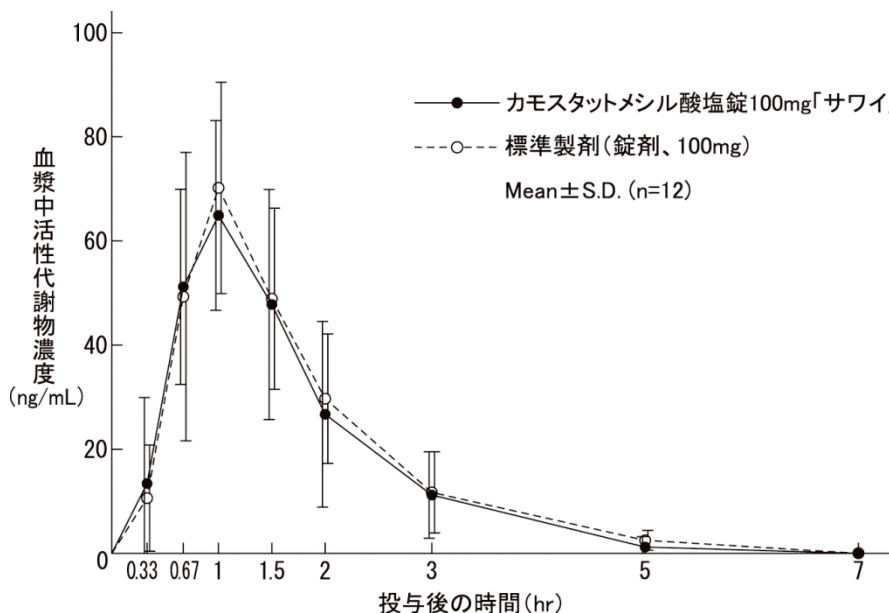
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、5、7 hr
休薬期間	9日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

カモスタットメシル酸塩錠100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ2錠(カモスタットメシル酸塩として200mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、活性代謝物である4-(4-グアニジノベンゾイルオキシ)フェニル酢酸の血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-7hr} (ng・hr/mL)
カモスタットメシル酸塩錠100mg「サワイ」	70.9±20.5	1.0±0.2	0.7±0.2	111.8±38.8
標準製剤(錠剤、100mg)	70.2±20.3	1.0±0.0	0.9±0.4	118.5±36.1

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびに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

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

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

2. 薬物速度論的パラメータ

1) コンパートメントモデル

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

VII. -1. -3) 参照

4) 消失速度定数

カモスタットメシル酸塩錠100mg「サワイ」を健康成人男子に2錠(カモスタットメシル酸塩として200mg)空腹時単回経口投与した場合の活性代謝物である4-(4-グアニジノベンゾイルオキシ)フェニル酢酸の消失速度定数⁸⁾

$$1.135 \pm 0.596 \text{hr}^{-1}$$

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

4-(4-グアニジノベンゾイルオキシ)フェニル酢酸及び*p*-グアニジノ安息香酸は、共に血漿中では約20%が蛋白結合している。¹⁾

3. 吸収

吸収部位：腸管(小腸)⁷⁾

VII. 薬物動態に関する項目

4. 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

＜参考＞ヒトの投与量の40倍(400mg/kg/日)以上を投与した動物実験(ラット)で胎児体重の増加の抑制が報告されている。

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

肝及び腎に最も高濃度で分布する。⁹⁾

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

ヒトに¹⁴C標識体を静脈内点滴投与した場合、極めて速やかに分解を受けるため血漿中に未変化体はほとんど存在せず、主に活性代謝物4-(4-グアニジノベンゾイルオキシ)フェニル酢酸と、これが更に代謝を受けた*p*-グアニジノ安息香酸が検出される。¹⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

CYPに影響しない。⁹⁾

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比率

経口投与時の血中代謝産物である4-(4-グアニジノベンゾイルオキシ)フェニル酢酸にもほぼ同等の活性が認められる。¹⁾

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

VII. -1. -3)及びVII. -2. -4)参照

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

経口投与の場合、投与24時間までに投与量の1%弱及び20%に相当する4-(4-グアニジノベンゾイルオキシ)フェニル酢酸、*p*-グアニジノ安息香酸が尿中に排泄される。¹⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

7. 透析等による除去率

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
該当項目なし

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....
【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....
該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....
該当しない

5. 慎重投与内容とその理由
慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
過敏症を有する患者〔過敏症を有していた場合、副作用が発現しやすくなる。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....
重要な基本的注意
1)胃液吸引、絶食、絶飲等の食事制限を必要とする慢性膵炎の重症患者に本剤を投与しないこと。
2)胃液の逆流による術後逆流性食道炎には、本剤の効果が期待できないので使用しないこと。
3)術後逆流性食道炎に対しては症状の改善がみられない場合、長期にわたって漫然と投与しないこと。

7. 相互作用
1)併用禁忌とその理由
該当項目なし

2)併用注意とその理由
該当項目なし

8. 副作用

1) 副作用の概要

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。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **ショック、アナフィラキシー様症状**：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、そう痒感等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) **血小板減少**：血小板減少があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には減量又は投与を中止すること。
- (3) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-Pの著しい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。
- (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、血清電解質検査を行うなど観察を十分に行い、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。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

	頻度不明
血液	白血球減少、赤血球減少、好酸球増多
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒等
消化器	嘔気、腹部不快感、腹部膨満感、下痢、食欲不振、嘔吐、口渇、胸やけ、腹痛、便秘
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇
その他	浮腫、低血糖

注)発現した場合には投与を中止すること。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

カモスタットメシル酸塩製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は1.81%(69/3,806)であり、主な副作用は発疹0.29%、腹部膨満感0.16%、そう痒症0.13%、悪心0.13%等であった。¹⁰⁾

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

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

過敏症を有する患者〔過敏症を有していた場合、副作用が発現しやすくなる。〕

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

副作用	
1) 重大な副作用(頻度不明)	
(1) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、そう痒感等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。	
2) その他の副作用	
	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、そう痒等
注) 発現した場合には投与を中止すること。	

9. 高齢者への投与

該当項目なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には大量投与を避けること。[ヒトの投与量の40倍(400mg/kg/日)以上を投与した動物実験(ラット)で胎児体重の増加の抑制が報告されている。]

11. 小児等への投与

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)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当項目なし

13. 過量投与

該当項目なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

15. その他の注意

該当項目なし

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

カモスタットメシル酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

該当資料なし

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

LD₅₀ (mg/kg)¹¹⁾

動物種	性	経口	皮下注	静注
マウス	♀	4,040	1,400	200
ラット	♂	4,392	1,320	152

2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

4) その他の特殊毒性

局所刺激性

ラットに経口投与し、胃粘膜に対する作用を検討した結果、胃粘膜の出血及び潰瘍形成は認められなかった。⁷⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方せん医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取り扱いについて

【取扱い上の注意】

・取扱い上の注意

本剤とオルメサルタン メドキシミル製剤等との一包化は避けること。[一包化して高温多湿条件下にて保存した場合、本剤が変色することがある。]

2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

Ⅷ. -14. 参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

7. 容器の材質

ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：フオイパン錠100mg

同効薬：ガベキサートメシル酸塩、ナファモスタットメシル酸塩等

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日
 該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号
 カモスタットメシル酸塩錠100mg「サワイ」
 製造販売承認年月日：2012年1月30日(販売名変更)、承認番号：22400AMX00078000
 メシタット錠100(旧販売名)
 製造販売承認年月日：1996年2月26日、承認番号：(08AM)0149

11. 薬価基準収載年月日
 ●カモスタットメシル酸塩錠100mg「サワイ」：2012年6月22日(販売名変更)
 メシタット錠100(旧販売名)：1996年7月5日 経過措置期間終了：2013年3月31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
 メシタット錠100(旧販売名)
 承認年月日：2001年3月6日
 効能・効果内容：「術後逆流性食道炎」の効能・効果を追加した。
 用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

	HOT番号	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
カモスタットメシル 酸塩錠100mg「サワイ」	108822906	3999003F1017	620882206
メシタット錠100 (旧販売名)	108822906	3999003F1017	610407452

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編，第十六改正 日本薬局方解説書，廣川書店，2011，C-1106
-C-1110.
 - 2) 梅田悦生，常用医薬品の副作用，改訂第2版，南江堂，1999，p. 773-774.
 - 3) 日本公定書協会編，医療用医薬品 品質情報集，No. 2，薬事日報社，1999，p. 61.
 - 4)～5) 沢井製薬 社内資料[安定性試験]
 - 6) 沢井製薬 社内資料[溶出試験]
 - 7) 日本薬剤師研修センター編，日本薬局方 医薬品情報 2011 JPDI 2011，じほう，2011，
p. 456-459.
 - 8) 沢井製薬 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 9) 平田純生他編，透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物療法，改訂2版，
じほう，2009，p. 401.
 - 10) 厚生省薬務局，平成4年度 新医薬品等の副作用のまとめ，1993，p. 48.
 - 11) 薬事研究会編，規制医薬品事典，第5版，じほう，1992，p. 109.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
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

