

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 2013 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 「JG」

Camostat Mesilate Tablets

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
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	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（JAN） 洋名：Camostat Mesilate（JAN）
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：2007年12月3日 薬価基準収載年月日：2007年12月3日 発売年月日：2008年1月22日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2018 年 2 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、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、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ある。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	11. 力価	9
1. 開発の経緯	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10
II. 名称に関する項目	2	14. その他	10
1. 販売名	2	V. 治療に関する項目	11
(1)和名	2	1. 効能又は効果	11
(2)洋名	2	2. 用法及び用量	11
(3)名称の由来	2	3. 臨床成績	11
2. 一般名	2	(1)臨床データパッケージ	11
(1)和名(命名法)	2	(2)臨床効果	11
(2)洋名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	11
(3)ステム	2	(4)探索的試験	11
3. 構造式又は示性式	2	(5)検証的試験	11
4. 分子式及び分子量	2	1)無作為化並行用量反応試験	11
5. 化学名(命名法)	2	2)比較試験	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	3)安全性試験	11
7. CAS登録番号	2	4)患者・病態別試験	11
III. 有効成分に関する項目	3	(6)治療の使用	11
1. 物理化学的性質	3	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)	11
(1)外観・性状	3	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	11
(2)溶解性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	12
(3)吸湿性	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2. 薬理作用	12
(5)酸塩基解離定数	3	(1)作用部位・作用機序	12
(6)分配係数	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	12
(7)その他の主な示性値	3	(3)作用発現時間・持続時間	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	VII. 薬物動態に関する項目	13
3. 有効成分の確認試験法	3	1. 血中濃度の推移・測定法	13
4. 有効成分の定量法	3	(1)治療上有効な血中濃度	13
IV. 製剤に関する項目	4	(2)最高血中濃度到達時間	13
1. 剤形	4	(3)臨床試験で確認された血中濃度	13
(1)剤形の区別、外観及び性状	4	(4)中毒域	14
(2)製剤の物性	4	(5)食事・併用薬の影響	14
(3)識別コード	4	(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	14
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	2. 薬物速度論的パラメータ	14
2. 製剤の組成	4	(1)解析方法	14
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(2)吸収速度定数	14
(2)添加物	4	(3)バイオアベイラビリティ	14
(3)その他	4	(4)消失速度定数	14
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(5)クリアランス	14
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(6)分布容積	14
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	(7)血漿蛋白結合率	14
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7	3. 吸収	14
7. 溶出性	7		
8. 生物学的試験法	9		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9		
10. 製剤中の有効成分の定量法	9		

4. 分布	15	IX. 非臨床試験に関する項目	19
(1)血液-脳関門通過性	15	1. 薬理試験	19
(2)血液-胎盤関門通過性	15	(1)薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	19
(3)乳汁への移行性	15	(2)副次的薬理試験	19
(4)髄液への移行性	15	(3)安全性薬理試験	19
(5)その他の組織への移行性	15	(4)その他の薬理試験	19
5. 代謝	15	2. 毒性試験	19
(1)代謝部位及び代謝経路	15	(1)単回投与毒性試験	19
(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	15	(2)反復投与毒性試験	19
(3)初回通過効果の有無及びその割合	15	(3)生殖発生毒性試験	19
(4)代謝物の活性の有無及び比率	15	(4)その他の特殊毒性	19
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	15	X. 管理的事項に関する項目	20
6. 排泄	15	1. 規制区分	20
(1)排泄部位及び経路	15	2. 有効期間又は使用期限	20
(2)排泄率	15	3. 貯法・保存条件	20
(3)排泄速度	15	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
7. トランスポーターに関する情報	15	(1)薬局での取扱いについて	20
8. 透析等による除去率	15	(2)薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)	20
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16	(3)調剤時の留意点について	20
1. 警告内容とその理由	16	5. 承認条件等	20
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	16	6. 包装	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16	7. 容器の材質	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16	8. 同一成分・同効薬	20
5. 慎重投与内容とその理由	16	9. 国際誕生年月日	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
7. 相互作用	16	11. 薬価基準収載年月日	21
(1)併用禁忌とその理由	16	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	21
(2)併用注意とその理由	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
8. 副作用	16	14. 再審査期間	21
(1)副作用の概要	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
(2)重大な副作用と初期症状	17	16. 各種コード	21
(3)その他の副作用	17	17. 保険給付上の注意	21
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	17	XI. 文献	22
(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	17	1. 引用文献	22
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	17	2. その他の参考文献	22
9. 高齢者への投与	17	XII. 参考資料	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17	1. 主な外国での発売状況	23
11. 小児等への投与	18	2. 海外における臨床支援情報	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18	XIII. 備考	24
13. 過量投与	18	その他の関連資料	24
14. 適用上の注意	18		
15. その他の注意	18		
16. その他	18		

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「JG」は、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 1977 年に見いだされ、グアニジノ安息香酸エステル構造を有する化合物である。¹⁾ 本邦では 1985 年に発売されている。

本剤は、「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について（昭和 55 年 5 月 30 日 薬発第 698 号）」及び「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）」に基づく資料により開発され、日本ジェネリック株式会社が 2007 年 12 月に製造販売承認を取得、2008 年 1 月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、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（全て頻度不明）。

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 「JG」

(2) 洋名

Camostat Mesilate Tablets 100mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

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)

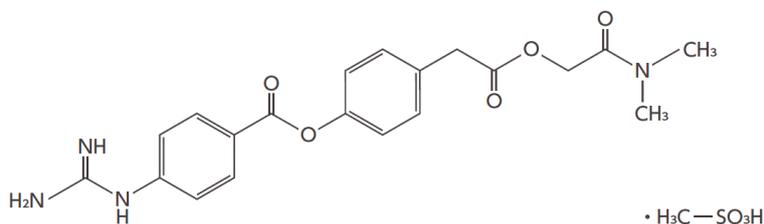
Camostat Mesilate (JAN)

Camostat (INN)

(3) ステム

蛋白質分解酵素阻害剤：-mostat

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₂₂N₄O₅ · CH₄O₃S

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

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ある。

においはなく、味は苦い。¹⁾

(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。1g は水約 30mL、エタノール（95）約 200mL に溶ける。アセトン、クロロホルムにはほとんど溶けない。¹⁾

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

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：194～198℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(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

pH8.0 以上で分解（エステルの加水分解）する。²⁾

3. 有効成分の確認試験法

日局「カモスタットメシル酸塩」の確認試験による。

(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（Voges-Proskauer 反応）：液は赤色を呈する。

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) メシル酸塩の定性反応（1）

4. 有効成分の定量法

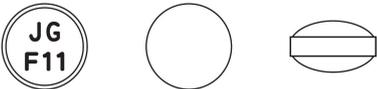
日局「カモスタットメシル酸塩」の定量法による。

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、外観及び性状

販 売 名	カモスタットメシル酸塩錠 100mg「JG」
色 ・ 剤 形	類白色のフィルムコーティング錠
外 形	
大きさ (mm)	直径：6.6 厚さ：3.9
重 量 (mg)	130

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠剤本体ならびにPTPシート上に記載：JG F11

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中 日局 カモスタットメシル酸塩 100mg 含有

(2) 添加物

低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

◎ 加速試験³⁾

包装形態：PTP/ピロー包装

試験条件：40℃/75%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、崩壊試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験				崩壊試験	定量試験(%)
		(1)	(2)	(3)	(4)		
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	98.3	
2 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	99.4	
4 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	99.2	
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	97.9	

(1) 類白色のフィルムコーティング錠である。

(2) α-ナフトール試液及びジアセチル試液による呈色反応：液は赤紫色を呈する。

(3) 塩化バリウム試液による沈殿反応：白色の沈殿を生じる。

(4) 紫外可視吸光度測定法：波長 264～268nm に吸収の極大を示す。

(5) 60 分以内（崩壊試験第 1 液）

(6) 表示量の 93.0～107.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎ 長期保存試験⁴⁾

包装形態：PTP/ピロー包装

試験条件：25±2℃/60±5%RH

試験期間：36 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験				純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(1)	(2)	(3)	(4)				
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(7)	(6)	(8)	
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	98.1	
6 ヶ月後	適合	-	-	-	-	-	適合	98.4	
12 ヶ月後	適合	-	-	-	-	-	適合	100.2	
24 ヶ月後	適合	-	-	-	-	-	適合	98.6	
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.3	

(1) 類白色のフィルムコーティング錠である。

(2) α-ナフトール試液及びジアセチル試液による呈色反応：液は赤紫色を呈する。

(3) 塩化バリウム試液による沈殿反応：白色の沈殿を生じる。

(4) 紫外可視吸光度測定法：波長 264～268nm に吸収の極大を示す。

(5) 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

- (6) 質量偏差試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (7) 30 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）
- (8) 表示量の 93.0～107.0%

◎ 無包装状態での安定性⁵⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 60 万 lux・hr（透明・気密容器）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験条件	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	94	100.7	76
①温度	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 類白色のフィルムコーティング錠である。
- (2) 30 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）
- (3) 表示量の 93.0～107.0%
- (4) 参考値

安定性の評価は「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）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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）

◎オルメサルタン メドキシミル製剤との配合変化試験（一包装）⁶⁾

包装形態：分包紙（セロポリ）に試験製剤及び配合製剤を各1錠ずつ一包装

試験条件：40°C/75%RH、90日（遮光）

試験項目：外観

配合製剤	①オルメサルタン錠 20mg「JG」		②オルメテック [®] 錠 20mg	
試験項目	外観			
	カモスタットメシル酸塩錠 100mg「JG」	オルメサルタン錠 20mg「JG」	カモスタットメシル酸塩錠 100mg「JG」	オルメテック錠 20mg
試験開始時	類白色のフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りの素錠	類白色のフィルムコーティング錠	白色の割線入りの素錠
1日	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
2日	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
3日	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
7日	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
8日	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
15日	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
28日	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
60日	赤みの白に変化	変化なし	赤みの白に変化	変化なし
90日	赤みの白に変化	変化なし	赤みの白に変化	変化なし

「X. 管理的事項に関する項目 -4. 薬剤取扱い上の注意点」の項参照

7. 溶出性

【溶出挙動の同等性】⁷⁾

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について（平成10年7月15日 医薬発第634号）、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）」に準じる。

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	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 崩壊試験第1液
			pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）
			pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1→2）
			水	日本薬局方 精製水
試験液量：900mL 試験回数：6ベッセル				
分析法	紫外可視吸光度測定法			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	溶出ラグ時間以降 15 分以内に標準製剤が平均 85%以上溶出する場合、平均溶出ラグ時間の差が 10 分以内である。また、溶出ラグ時間以降試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は、標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <table border="1"> <caption>試験結果 (50rpm, pH1.2)</caption> <thead> <tr> <th>時間 (分)</th> <th>カモスタットメシル酸塩錠100mg「JG」 (%)</th> <th>標準製剤(錠剤、100mg) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>5</td><td>10</td><td>10</td></tr> <tr><td>10</td><td>90</td><td>75</td></tr> <tr><td>15</td><td>100</td><td>100</td></tr> <tr><td>30</td><td>100</td><td>100</td></tr> </tbody> </table>	時間 (分)	カモスタットメシル酸塩錠100mg「JG」 (%)	標準製剤(錠剤、100mg) (%)	0	0	0	5	10	10	10	90	75	15	100	100	30	100	100	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <table border="1"> <caption>試験結果 (50rpm, pH4.0)</caption> <thead> <tr> <th>時間 (分)</th> <th>カモスタットメシル酸塩錠100mg「JG」 (%)</th> <th>標準製剤(錠剤、100mg) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>5</td><td>20</td><td>10</td></tr> <tr><td>10</td><td>85</td><td>75</td></tr> <tr><td>15</td><td>100</td><td>100</td></tr> <tr><td>30</td><td>100</td><td>100</td></tr> </tbody> </table>	時間 (分)	カモスタットメシル酸塩錠100mg「JG」 (%)	標準製剤(錠剤、100mg) (%)	0	0	0	5	20	10	10	85	75	15	100	100	30	100	100
時間 (分)	カモスタットメシル酸塩錠100mg「JG」 (%)	標準製剤(錠剤、100mg) (%)																																			
0	0	0																																			
5	10	10																																			
10	90	75																																			
15	100	100																																			
30	100	100																																			
時間 (分)	カモスタットメシル酸塩錠100mg「JG」 (%)	標準製剤(錠剤、100mg) (%)																																			
0	0	0																																			
5	20	10																																			
10	85	75																																			
15	100	100																																			
30	100	100																																			
<p>判定時点である 15 分において試験製剤は平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において試験製剤は平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>																																				
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <table border="1"> <caption>試験結果 (50rpm, pH6.8)</caption> <thead> <tr> <th>時間 (分)</th> <th>カモスタットメシル酸塩錠100mg「JG」 (%)</th> <th>標準製剤(錠剤、100mg) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>5</td><td>10</td><td>10</td></tr> <tr><td>10</td><td>85</td><td>70</td></tr> <tr><td>15</td><td>100</td><td>100</td></tr> <tr><td>30</td><td>100</td><td>100</td></tr> </tbody> </table>	時間 (分)	カモスタットメシル酸塩錠100mg「JG」 (%)	標準製剤(錠剤、100mg) (%)	0	0	0	5	10	10	10	85	70	15	100	100	30	100	100	<p>(50rpm、水)</p> <table border="1"> <caption>試験結果 (50rpm, 水)</caption> <thead> <tr> <th>時間 (分)</th> <th>カモスタットメシル酸塩錠100mg「JG」 (%)</th> <th>標準製剤(錠剤、100mg) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>5</td><td>20</td><td>10</td></tr> <tr><td>10</td><td>85</td><td>60</td></tr> <tr><td>15</td><td>100</td><td>100</td></tr> <tr><td>30</td><td>100</td><td>100</td></tr> </tbody> </table>	時間 (分)	カモスタットメシル酸塩錠100mg「JG」 (%)	標準製剤(錠剤、100mg) (%)	0	0	0	5	20	10	10	85	60	15	100	100	30	100	100
時間 (分)	カモスタットメシル酸塩錠100mg「JG」 (%)	標準製剤(錠剤、100mg) (%)																																			
0	0	0																																			
5	10	10																																			
10	85	70																																			
15	100	100																																			
30	100	100																																			
時間 (分)	カモスタットメシル酸塩錠100mg「JG」 (%)	標準製剤(錠剤、100mg) (%)																																			
0	0	0																																			
5	20	10																																			
10	85	60																																			
15	100	100																																			
30	100	100																																			
<p>判定時点である 15 分において試験製剤は平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において試験製剤は平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>																																				

溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、100mg)	試験製剤 (カモスタットメシル酸塩錠 100mg「JG」)	
50	pH1.2	15	98.5	100.4	適合
	pH4.0	15	97.9	96.1	適合
	pH6.8	15	98.9	96.8	適合
	水	15	93.7	96.8	適合

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

【公的溶出規格への適合性】

カモスタットメシル酸塩錠 100mg「JG」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたカモスタットメシル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：水 試験液量：900mL
分析法	紫外可視吸光度測定法
溶出規格	30分間 80%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) α -ナフトール試液及びジアセチル試液による呈色反応（Voges-Proskauer 反応）
- (2) 塩化バリウム試液による沈殿反応（メタンサルホン酸塩の確認）
- (3) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

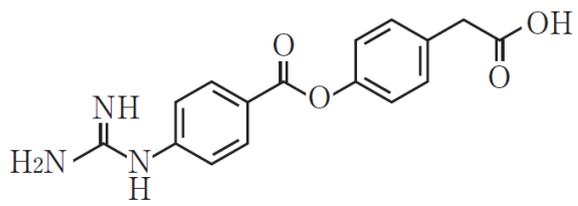
紫外可視吸光度測定法

11. 力価

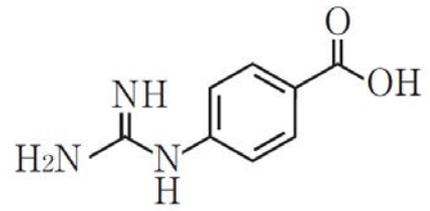
該当しない

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 や 4-guanidinobenzoic acid などがあり、個々の類縁物質の許容量はカモスタットメシル酸塩として 0.5%以下である。¹⁾



4-(4-guanidinobenzoyloxy)phenylacetic acid



4-guanidinobenzoic acid

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当資料なし

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 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 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

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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

(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、ウリナスタチン 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

カモスタットメシル酸塩は蛋白分解酵素阻害作用を持ち、トリプシン、血漿カリクレイン、プラスミン、カリジノゲナーゼ、トロンビン、 C_{1r} , C_{1s} -エステラーゼに対し阻害作用を示す。パンクレアチンと膵カリクレインに対する効果は弱く、 α -キモトリプシン、ペプシン、プロメライン、セミアルカリプロテイナーゼ、セラペプターゼには作用しない。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。実験的に膵炎を起こさせた動物に投与すると、延命効果が認められる。また、Oddi 筋弛緩作用、血液凝固・線溶系に対する阻害作用も認められている。¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・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

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
カモスタットメシル酸塩錠 100mg「JG」	1錠 (カモスタットメシル酸塩として 100mg)	絶食単回 経口投与	0.8±0.3

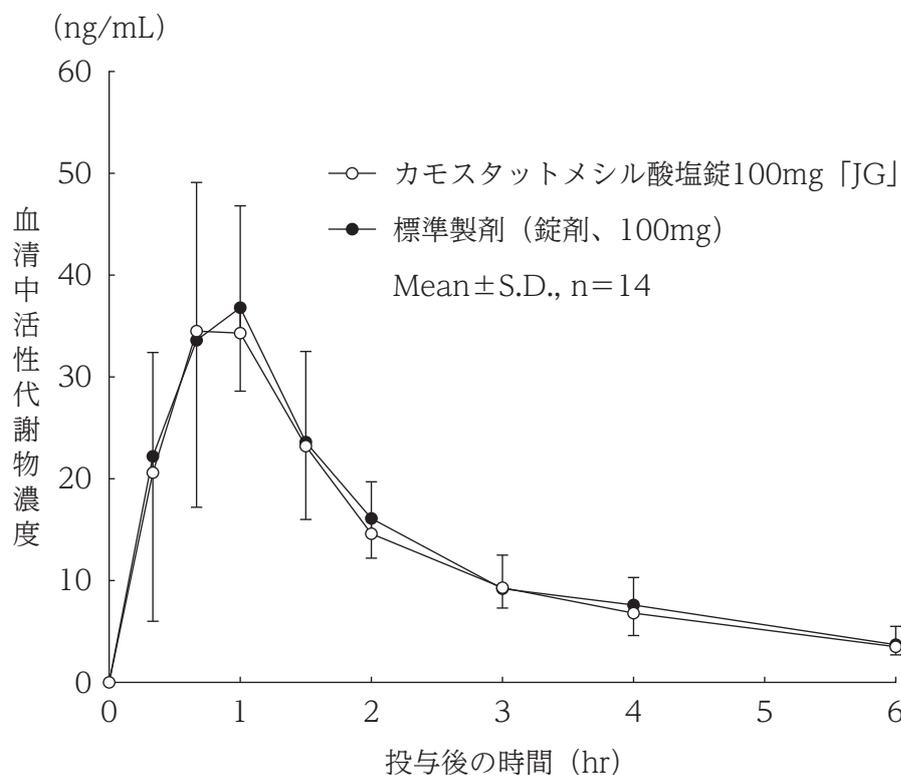
(Mean±S.D.,n=14)

(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⁾

「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）」に規定する「生物学的同等性に関する試験基準」に準じる。

カモスタットメシル酸塩錠 100mg「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（カモスタットメシル酸塩として100mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血清中活性代謝物 [4-(4-グアニジノベンゾイルオキシ)フェニル酢酸] 濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₆ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カモスタットメシル酸塩錠 100mg「JG」	78.3±23.9	40.2±9.2	0.8±0.3	2.2±1.1
標準製剤 (錠剤、100mg)	82.0±18.5	40.7±9.3	0.8±0.2	1.8±0.5

(Mean±S.D.,n=14)

血清中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

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) 解析方法

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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
カモスタットメシル酸塩錠 100mg「JG」	1錠 (カモスタットメシル酸塩として 100mg)	絶食単回 経口投与	0.3504

(Mean,n=14)

(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

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 (GBPA) 及び *p*-グアニジノ安息香酸 (GBA) は、共に血漿中では約 20%が蛋白結合している。¹⁾

3. 吸収

該当資料なし

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

「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目-10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ヒトに ^{14}C 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 (GBPA) と、これが更に代謝を受けた *p*-グアニジノ安息香酸 (GBA) が検出される。¹⁾

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(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

「Ⅵ.薬効薬理に関する項目-2.薬理作用 (1) 作用部位・作用機序」の項参照

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

該当しない

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

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

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

重大な副作用（以下、全て頻度不明）

1) ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシー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、掻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、ALP 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

	頻 度 不 明
血 液	好酸球増多、白血球減少、赤血球減少
過 敏 症 <small>注)</small>	発疹、掻痒等
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

該当資料なし

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -2.禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） -5.慎重投与内容とその理由、 -8.副作用 重大な副作用 その他の副作用「過敏症」」の項参照

9. 高齢者への投与

該当しない

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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

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

該当しない

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

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

該当資料なし

(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. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 -10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	カモスタットメシル酸塩錠 100mg 「JG」	処方箋医薬品※
有効成分	カモスタットメシル酸塩	該当しない

※注意－医師等の処方箋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（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意」の項参照

・くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

【取扱い上の注意】

1. 保存方法

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]

「Ⅳ. 製剤に関する項目 - 6.他剤との配合変化（物理化学的变化）」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）

7. 容器の材質

PTP包装：塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔（PTP）、ポリプロピレンフィルム（ピロー）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：フオイパン®錠 100mg（小野薬品工業）他

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、ウリナスタチン 等

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
カモスタットメシル酸塩錠 100mg「JG」	2007年12月3日	21900AMX01786000

11. 薬価基準収載年月日

2007年12月3日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（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

販売名	HOT（9桁）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「JG」	108822939	3999003F1017	620006573

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1)第十七改正日本薬局方解説書、C - 1271 (2016)、廣川書店
- 2)日本版オレンジブック研究会；オレンジブック総合版 <http://www.jp-orangebook.gr.jp/index.html> (2016/11/17 アクセス)
- 3)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カモスタットメシル酸塩錠 100mg「JG」の加速試験 (2008)
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カモスタットメシル酸塩錠 100mg「JG」の長期保存試験 (2017)
- 5)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カモスタットメシル酸塩錠 100mg「JG」の無包装状態での安定性試験 (2008)
- 6)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カモスタットメシル酸塩錠 100mg「JG」のオルメサルタン メドキシミル製剤との配合変化試験 (2017)
- 7)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カモスタットメシル酸塩錠 100mg「JG」の溶出試験 (2010)
- 8)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カモスタットメシル酸塩錠 100mg「JG」の生物学的同等性試験 (2008)

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

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号