

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

持続性アンジオテンシン II 受容体拮抗薬

持続性 Ca 拮抗薬配合剤

日本薬局方 カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩錠

**カムシア<sup>®</sup> 配合錠 LD「あすか」****カムシア<sup>®</sup> 配合錠 HD「あすか」****CAMSHIA<sup>®</sup> COMBINATION TABLETS**

剤 形	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	配合錠 LD：1錠中 日局カンデサルタン シレキセチル 8mg 及びアムロジピンとして 2.5mg（日局アムロジピンベシル酸塩 3.47mg） 配合錠 HD：1錠中 日局カンデサルタン シレキセチル 8mg 及びアムロジピンとして 5mg（日局アムロジピンベシル酸塩 6.93mg）
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 ・ 発 売 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
開 発 ・ 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：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 <a href="http://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html">http://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html</a>

本 IF は 2017 年 7 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、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 — 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、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。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-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 を掲載する医薬品医療機器総合機構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 A 4 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。
- ② IF 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。

## 【 I F の作成】

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

## 【 I F の発行】

- ① 「 I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013 年 4 月改訂・一部変更）

## 目 次

I. 概要に関する項目 .....	1	VI. 薬効薬理に関する項目 .....	14
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	14
II. 名称に関する項目 .....	2	VII. 薬物動態に関する項目 .....	16
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	16
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	19
3. 構造式又は示性式 .....	3	3. 吸収 .....	20
4. 分子式及び分子量 .....	3	4. 分布 .....	20
5. 化学名（命名法） .....	3	5. 代謝 .....	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3	6. 排泄 .....	21
7. CAS登録番号 .....	3	7. トランスポーターに関する情報 .....	22
III. 有効成分に関する項目 .....	4	8. 透析等による除去率 .....	22
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 .....	23
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 .....	23
3. 有効成分の確認試験法 .....	6	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	23
4. 有効成分の定量法 .....	7	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	23
IV. 製剤に関する項目 .....	8	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	23
1. 剤形 .....	8	5. 慎重投与内容とその理由 .....	23
2. 製剤の組成 .....	8	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	24
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	9	7. 相互作用 .....	25
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	9	8. 副作用 .....	27
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	9	9. 高齢者への投与 .....	29
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	9	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	29
7. 溶出性 .....	10	11. 小児等への投与 .....	30
8. 生物学的試験法 .....	10	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	10	13. 過量投与 .....	30
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	10	14. 適用上の注意 .....	30
11. 力価 .....	10	15. その他の注意 .....	30
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	10	16. その他 .....	30
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	11	IX. 非臨床試験に関する項目 .....	31
14. その他 .....	11	1. 薬理試験 .....	31
V. 治療に関する項目 .....	12	2. 毒性試験 .....	31
1. 効能又は効果 .....	12		
2. 用法及び用量 .....	12		
3. 臨床成績 .....	12		

X. 管理的事項に関する項目 .....	32
1. 規制区分.....	32
2. 有効期間又は使用期限 .....	32
3. 貯法・保存条件.....	32
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	32
5. 承認条件等.....	32
6. 包装.....	32
7. 容器の材質.....	33
8. 同一成分・同効薬 .....	33
9. 国際誕生年月日 .....	33
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	33
11. 薬価基準収載年月日.....	33
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.....	33
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容 .....	33
14. 再審査期間.....	34
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	34
16. 各種コード.....	34
17. 保険給付上の注意 .....	34
X I . 文献.....	35
1. 引用文献.....	35
2. その他の参考文献 .....	35
X II . 参考資料.....	36
1. 主な外国での発売状況 .....	36
2. 海外における臨床支援情報 .....	36
X III . 備考 .....	37



## 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 (AT<sub>1</sub>) 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 (AT<sub>1</sub>) 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する「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・製剤学的特性

- 1) カンデサルタン シレキセチル (ARB) とアムロジピンベシル酸塩 (Ca 拮抗薬) の配合剤である。
- 2) 1 日 1 回の服用で降圧作用を示す。
- 3) 重大な副作用として、血管浮腫、ショック、失神、意識消失、急性腎不全、高カリウム血症、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、白血球減少、横紋筋融解症、間質性肺炎、低血糖、血小板減少、房室ブロックが報告されている (頻度不明)。

## 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+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

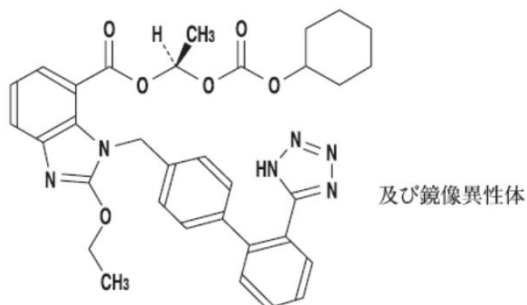
アムロジピンベシル酸塩

ニフェジピン系カルシウム拮抗薬：-dipine

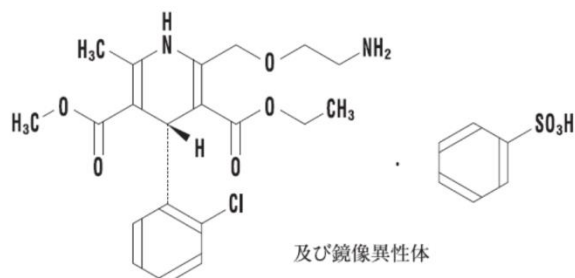


### 3. 構造式又は示性式

カンデサルタン シレキセチル



アムロジピンベシル酸塩



### 4. 分子式及び分子量

	分子式	分子量
カンデサルタン シレキセチル	$C_{33}H_{34}N_6O_6$	610.66
アムロジピンベシル酸塩	$C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$	567.05

### 5. 化学名（命名法）

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

### 7. CAS登録番号

カンデサルタン シレキセチル : 145040-37-5

カンデサルタン : 139481-59-7

アムロジピンベシル酸塩 : 111470-99-6

アムロジピン : 88150-42-9

### 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。

(第十七改正日本薬局方)

##### (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。

(第十七改正日本薬局方)

##### ◇ 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

日局・通則による

(武田薬品・研究所)

##### ◇ 各種 pH 溶液に対する溶解度 (20℃)

pH	緩衝液	溶解度 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )
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

(武田薬品・研究所)

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。

(第十七改正日本薬局方)

(3) 吸湿性

カンデサルタン シレキセチル

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。

(武田薬品・研究所)

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)

(武田薬品・研究所)

アムロジピンベシル酸塩

融点：約 198°C (分解)

(第十七改正日本薬局方)

(5) 酸塩基解離定数

カンデサルタン シレキセチル

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)

(武田薬品・研究所)

アムロジピンベシル酸塩

pKa : 8.85

(医療用医薬品品質情報集 オレンジブック No.27, 167 薬事日報社)

(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	>1000
6.9	>1000	>1000
8.9	>1000	141

(武田薬品・研究所)

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：本品のメタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

結晶多形：本品は結晶多形が認められる。

アムロジピンベシル酸塩

旋光性：本品のメタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

（第十七改正日本薬局方）

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

試験方法	温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験	25℃	60%RH	暗所	ポリエチレン袋(密閉)	36 カ月	変化なし	
苛酷試験	温度	40℃	—	暗所	無色ガラスバイアル (密封)	6 カ月	変化なし
		50℃				3 カ月	変化なし
		60℃				2 カ月	変化なし
	湿度	25℃	93%RH	暗所	無色ガラスバイアル (開栓)	6 カ月	変化なし
		40℃	75%RH			3 カ月	変化なし
		50℃	75%RH			2 カ月	変化なし
		60℃	75%RH			2 カ月	変化なし
	光	25℃	—	白色蛍光灯 (1000lx)	シャーレ (ポリ塩化ビニリデン製 フィルムで覆った)	50 日	変化なし
キセノンランプ (80000lx)				15 時間		変化なし	

（武田薬品・研究所）

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

カンデサルタン シレキセチル

日本薬局方「カンデサルタン シレキセチル」の確認試験による。

- (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）

アムロジピンベシル酸塩

日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩」の確認試験による。

- (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

#### 4. 有効成分の定量法

カンデサルタン シレキセチル

日本薬局方「カンデサルタン シレキセチル」の定量法による。

電位差滴定法

アムロジピンベシル酸塩

日本薬局方「アムロジピンベシル酸塩」の定量法による。



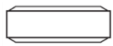



液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

本剤は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である。

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」		
剤形	素錠					
錠剤の色	淡黄色			淡赤色		
外形	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)	約 130			約 130		

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (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

錠剤の上面及び PTP シートの表面に表示

#### (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

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」
1 錠中の有効成分	日局カンデサルタン シレキセチル 8mg 及びアムロジピンとして 2.5mg (日局アムロジピンベシル酸塩 3.47 mg) を含有	日局カンデサルタン シレキセチル 8mg 及びアムロジピンとして 5mg (日局アムロジピンベシル酸塩 6.93 mg) を含有

(2) 添加物

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 物	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、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	三二酸化鉄

(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

<カムシア配合錠 LD「あすか」>

加速試験<sup>1)</sup>

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH	6 か月	PTP 包装+アルミピロー	変化なし
		ガラス瓶包装	変化なし

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法

<カムシア配合錠 HD「あすか」>

加速試験<sup>1)</sup>

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH	6 か月	PTP 包装+アルミピロー	変化なし
		ガラス瓶包装	変化なし

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法

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）

該当資料なし

## 7. 溶出性

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<sup>2)</sup>。

### <カムシア配合錠 LD「あすか」>

	溶出規格		実測値
	規定時間	溶出率	
カンデサルタン シレキセチル	45 分	80%以上	99.0～104.1%
アムロジピンベシル酸塩	30 分	80%以上	96.3～101.7%

### <カムシア配合錠 HD「あすか」>

	溶出規格		実測値
	規定時間	溶出率	
カンデサルタン シレキセチル	45 分	80%以上	98.1～102.5%
アムロジピンベシル酸塩	30 分	80%以上	97.7～104.0%

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方「カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩錠」の確認試験による。

- (1) カンデサルタン シレキセチル：紫外可視吸光度測定法
- (2) アムロジピンベシル酸塩：紫外可視吸光度測定法

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩錠」の定量法による。

- (1) カンデサルタン シレキセチル：液体クロマトグラフィー
- (2) アムロジピンベシル酸塩：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

該当資料なし



13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

高血圧症

#### <効能・効果に関連する使用上の注意>

過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

### 2. 用法及び用量

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。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 以下のカンデサルタン シレキセチルとアムロジピンベシル酸塩の用法・用量を踏まえ、患者毎に用量を決めること。

カンデサルタン シレキセチル

#### ・高血圧症

通常、成人には1日1回カンデサルタン シレキセチルとして4～8mgを経口投与し、必要に応じ12mgまで増量する。

ただし、腎障害を伴う場合には、1日1回2mgから投与を開始し、必要に応じ8mgまで増量する。

アムロジピンベシル酸塩

#### ・高血圧症

通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる。

- (2) 原則として、カンデサルタン シレキセチル8mg及びアムロジピンとして2.5～5mgを併用している場合、あるいはいずれか一方を使用し血圧コントロールが不十分な場合に、本剤への切り替えを検討すること。

### 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

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

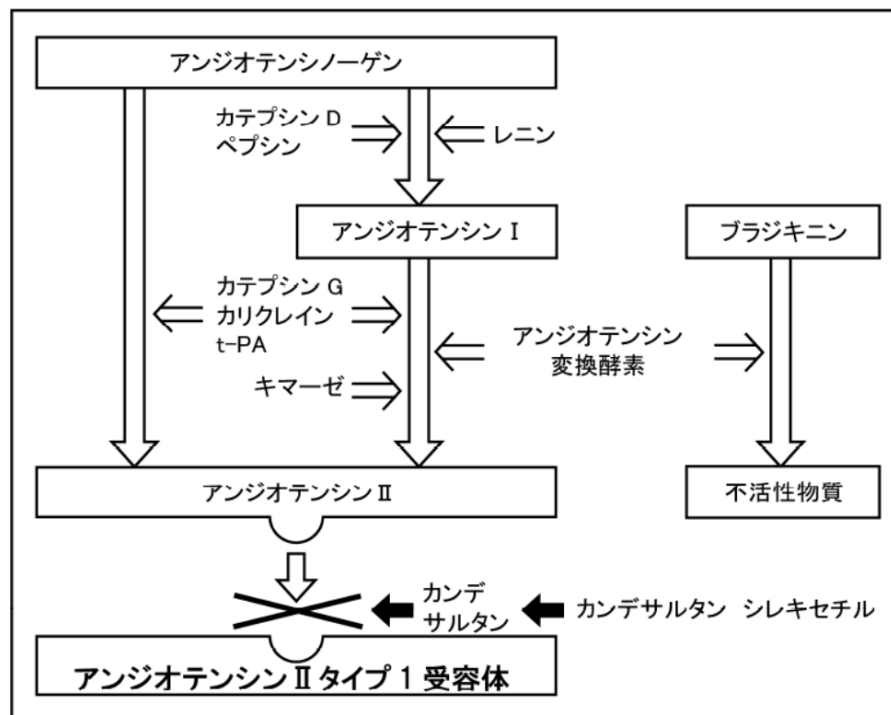
### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

カンデサルタン シレキセチル

本剤の降圧作用は、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>3)~5)</sup>。

カンデサルタンの作用部位



アムロジピンベシル酸塩

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>6)</sup>。

(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

「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験<sup>7)</sup>

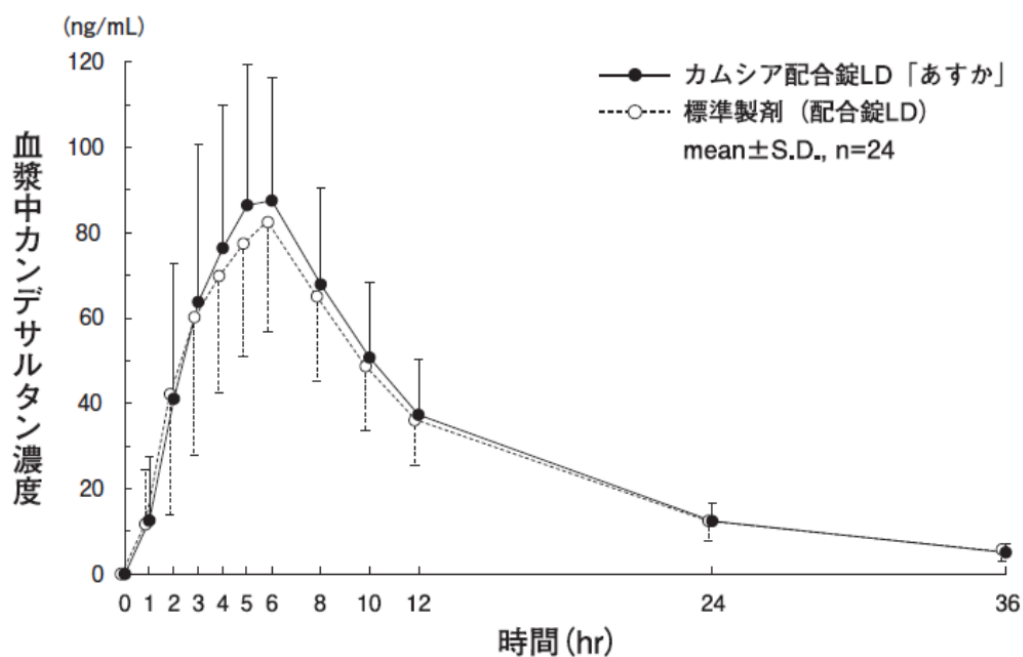
##### 1) カムシア配合錠 LD「あすか」

カムシア配合錠 LD「あすか」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（カンデサルタン シレキセチル 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、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

##### ①血漿中カンデサルタン濃度

	投与量	AUC <sub>0-36</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (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
標準製剤 (配合錠 LD)	8mg	1048.02 ±267.03	89.17 ±27.77	5.3 ±1.5	9.0 ±2.7

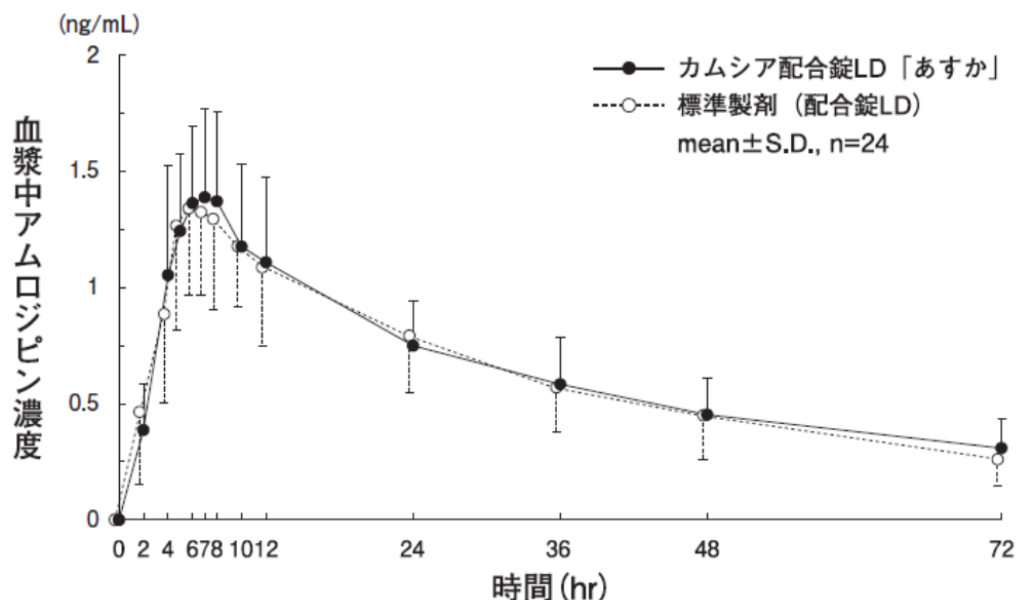
(mean ± S.D., n=24)



②血漿中アムロジピン濃度

	投与量	AUC <sub>0-72</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (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
標準製剤 (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)



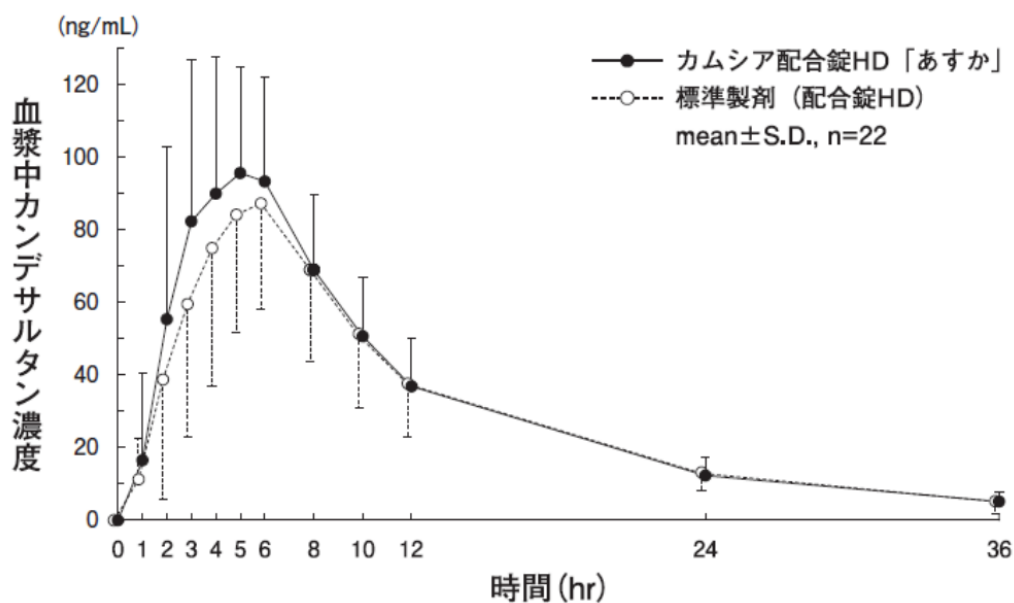
2) カムシア配合錠 HD「あすか」

カムシア配合錠 HD「あすか」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（カンデサルタン シレキセチル 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<sub>max</sub>）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。

①血漿中カンデサルタン濃度

	投与量	AUC <sub>0-36</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (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
標準製剤 (配合錠 HD)	8mg	1093.30 ±333.19	97.19 ±31.75	4.9 ±1.1	8.7 ±3.1

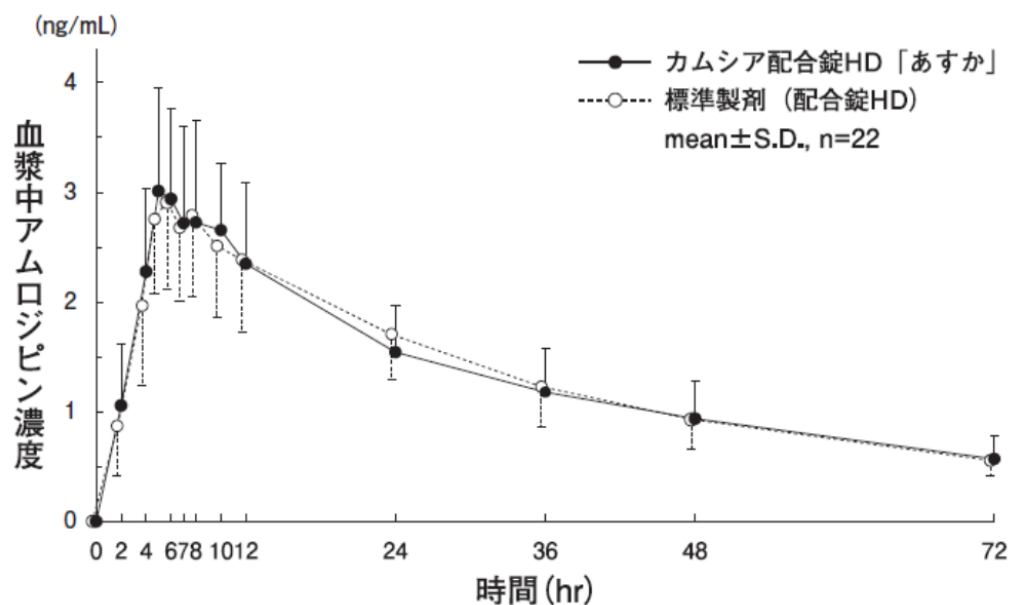
(mean ± S.D., n=22)



②血漿中アムロジピン濃度

	投与量	AUC <sub>0-72</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (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
標準製剤 (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, 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。

<参考>

アムロジピンでは、健常成人に 2.5mg 又は 5mg を単回投与したとき、7~8 時間で最高血中濃度に達し、それぞれ 1.6、3.4ng/mL である。消失半減期は、33~39 時間である。2.5mg を 1 日 1 回 14 日間繰り返し投与したとき、投与開始 6 日以降には定常状態に達する。最終投与日の最高血中濃度は 3.5ng/mL である<sup>6)</sup>。



#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

<参考>

健康成人男性にカンデサルタン 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 倍に、AUC は約 1.2 倍に上昇した。アムロジピン未変化体の C<sub>max</sub> 及び AUC は変化を認めなかった<sup>8)</sup>。

#### (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

<参考><sup>9)</sup>

カンデサルタン シレキセチルでは、高齢本態性高血圧症患者（65～70 歳）及び腎障害（血清クレアチニン：0.6～3.6mg/dL）を伴う高血圧症患者 18 例及び肝障害（ICG<sub>R15</sub>：15.0～28.0%）を伴う高血圧症患者においても血中濃度は本態性高血圧症患者の場合とほとんど差は認められない。

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（GOT）、ALT（GPT））、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（GOT）値>40 又は ALT（GPT）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。

## 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<sup>7)</sup>

<カムシア配合錠 LD「あすか」>

カンデサルタン シレキセチル :  $k_{el}=0.09$  (hr<sup>-1</sup>)

アムロジピンベシル酸塩 :  $k_{el}=0.02$  (hr<sup>-1</sup>)

<カムシア配合錠 HD「あすか」>

カンデサルタン シレキセチル :  $k_{el}=0.09$  (hr<sup>-1</sup>)

アムロジピンベシル酸塩 :  $k_{el}=0.02$  (hr<sup>-1</sup>)

(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

<参考>

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ときの蛋白結合率は、ともに99%以上である<sup>9)</sup>。アムロジピンの血漿蛋白結合率は97.1%である<sup>6)</sup>。

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

<参考>

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

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<sup>9)</sup>。

アムロジピンは主に CYP3A4 により代謝されると考えられている。

(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比率

該当資料なし

(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

<参考>

健康成人男子にカンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして 8mg/5mg 配合錠を単回投与した時、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、投与後 48 時間までの累積尿中排泄率（投与量に対する％）はそれぞれ 9.7%、2.2%、4.8% である<sup>8)</sup>。

(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)

- (1) 本剤の成分あるいは他のジヒドロピリジン系薬剤に対する過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性(「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- (3) アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者(ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)  
[非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。](「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

**慎重投与**(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者  
[カンデサルタン シレキセチルは腎機能を悪化させるおそれがある。](「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)
- (2) 腎障害のある患者  
[過度の降圧により腎機能が悪化するおそれがある。]
- (3) 高カリウム血症の患者  
[カンデサルタン シレキセチルは高カリウム血症を増悪させるおそれがある。]  
(「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)
- (4) 肝障害のある患者  
[①カンデサルタン シレキセチルは肝機能を悪化させるおそれがある。また、活性代謝物カンデサルタンのクリアランスが低下することが推定されている。(「Ⅶ.

薬物動態に関する項目」の項参照) ②アムロジピンベシル酸塩は主に肝で代謝されるため、肝障害のある患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度一時間曲線下面積 (AUC) が増大することがある。]

- (5) 薬剤過敏症の既往歴のある患者
- (6) 高齢者 (「9. 高齢者への投与」の項参照)

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤は、カンデサルタン シレキセチル 8mg とアムロジピンとして 2.5mg あるいは 5mg との配合剤であり、カンデサルタン シレキセチルとアムロジピンベシル酸塩双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の使用を検討すること。
- (2) カンデサルタン シレキセチルは、両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- (3) カンデサルタン シレキセチルは、高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。  
また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。
- (4) アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFR が 60mL/min/1.73m<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。
- (5) カンデサルタン シレキセチルの投与により、まれに血圧が急激に低下し、ショック、失神、一過性の意識消失や腎機能の低下を起こすおそれがあるので、特に次の患者に投与する場合は、血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察すること。(「8. 副作用 (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照)
  - ア. 血液透析中の患者
  - イ. 厳重な減塩療法中の患者
  - ウ. 利尿剤投与中の患者 (特に最近利尿剤投与を開始した患者)
  - エ. 低ナトリウム血症の患者
  - オ. 腎障害のある患者
  - カ. 心不全を合併する患者
- (6) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- (7) 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい (アンジオテンシン II 受容体拮抗剤投与中の患者は、麻酔及び手術中にレニン-アンジオテンシン系の抑制作用による高度

な血圧低下を起こす可能性がある)。

- (8) アムロジピンベシル酸塩は血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

## 7. 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

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

【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 スピロノラクトン、 トリアムテレン 等 エプレレノン カリウム補給剤	血清カリウム値が上昇することがあるので注意すること。	カンデサルタン シレキセチルのアルドステロン分泌抑制作用によりカリウム貯留作用が増強することによる。 危険因子: 特に腎機能障害のある患者
利尿剤 フロセミド、 トリクロルメチアジド 等	利尿剤で治療を受けている患者に本剤を初めて投与する場合、降圧作用が増強するおそれがあるので、慎重に投与すること。	利尿剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、カンデサルタン シレキセチルが奏効しやすい。
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m <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。	併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。

(続く)

(続き)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
炭酸リチウム	カンデサルタン シレキセチルとの併用において、リチウム中毒が報告されているので、リチウムと併用する場合には、血中のリチウム濃度に注意すること。	カンデサルタン シレキセチルにより腎尿細管におけるリチウムの再吸収が促進される。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs)・COX-2 選択的阻害剤 インドメタシン 等	降圧作用が減弱することがある。  腎障害のある患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤・COX-2 選択的阻害剤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。  非ステロイド性消炎鎮痛剤・COX-2 選択的阻害剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられている。
CYP3A4 阻害剤 エリスロマイシン、 ジルチアゼム、 リトナビル、 イトラコナゾール 等	アムロジピンの血中濃度が上昇するおそれがある。 エリスロマイシン又はジルチアゼムとの併用により、アムロジピンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	アムロジピンの代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。
CYP3A4 誘導剤 リファンピシン 等	アムロジピンの血中濃度が低下するおそれがある。	アムロジピンの代謝が促進される可能性が考えられる。
グレープフルーツジュース	降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。	グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。
シンバスタチン	アムロジピンベシル酸塩とシンバスタチン 80mg (国内未承認の高用量) との併用により、シンバスタチンのAUCが77%上昇したとの報告がある。	機序は不明である。

(続く)



(続き)

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

### (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

- 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。
- 2) **ショック、失神、意識消失** (頻度不明) : ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、嚴重な減塩療法中、利尿剤投与中あるいは心不全を合併する患者では、患者の状態を十分に観察しながら投与を行うこと。
- 3) **急性腎不全** (頻度不明) : 急性腎不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **高カリウム血症** (頻度不明) : 重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- 5) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸** (頻度不明) : 劇症肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **無顆粒球症、白血球減少** (頻度不明) : 無顆粒球症、白血球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) **横紋筋融解症** (頻度不明) : 筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグ

ロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

- 8) **間質性肺炎**（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。
- 9) **低血糖**（頻度不明）：低血糖があらわれることがある（糖尿病治療中の患者であらわれやすい）ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 10) **血小板減少**（頻度不明）：血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11) **房室ブロック**（頻度不明）：房室ブロック（初期症状：徐脈、めまい等）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 <sup>注1)</sup>	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2)</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2)</sup> 、立ちくらみ <sup>注2)</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 (GPT)、 $\gamma$ -GTP、AST (GOT)、ALP、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 (CPK) 上昇、血中尿酸上昇、尿管結石、血中カリウム上昇、血中カリウム減少、筋肉痛、倦怠感、脱力感、疲労、鼻出血、頻尿、夜間頻尿、尿潜血陽性、浮腫、総コレステロール上昇、CRP 上昇、血清総タンパク減少、低ナトリウム血症、腰背部痛、関節痛、筋痙攣、筋緊張亢進、勃起障害、排尿障害、（連用により）歯肉肥厚、女性化乳房、脱毛、多汗、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性

注 1) このような場合には投与を中止すること。  
注 2) このような場合には減量、休薬など適切な処置を行うこと。

### (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

- 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には投与しないこと。
- 2) 薬剤過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- 3) 発疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒、光線過敏症、多形紅斑、血管炎などの過敏症が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

高齢者には、次の点に注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている（脳梗塞等が起こるおそれがある）。
- (2) アムロジピンベシル酸塩は高齢者での体内動態試験で血中濃度が高く、血中濃度半減期が長くなる傾向が認められているので、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 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。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。

[①妊娠中期及び末期にカンデサルタン シレキセチルを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤やアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。②アムロジピンベシル酸塩は動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。]

- (2) 授乳中の女性に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。

[①ラットの周産期及び授乳期にカンデサルタン シレキセチルを強制経口投与すると、10mg/kg/日以上群で出生児に水腎症の発生増加が認められている。なお、ラットの妊娠末期のみ、あるいは授乳期のみカンデサルタン シレキセチルを投与した場合、いずれも 300mg/kg/日で出生児に水腎症の増加が認められている。②アムロジピンベシル酸塩はヒト母乳中へ移行することが報告されている<sup>10)</sup>。]

## 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

該当資料なし

## 13. 過量投与

**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。

**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。

## 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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）。

## 15. その他の注意

因果関係は明らかでないが、アムロジピンベシル酸塩による治療中に心筋梗塞や不整脈（心室性頻拍を含む）がみられたとの報告がある。

## 16. その他

該当しない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

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

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：カンデサルタン シレキセチル 該当しない  
          アムロジピンベシル酸塩 毒薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (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. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の(6)及び「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

配合錠 LD：100錠（10錠×10）

140錠（14錠×10）

500錠（10錠×50、バラ）

700錠（14錠×50）

1,000錠（10錠×100）

配合錠 HD : 100 錠 (10 錠×10)  
 140 錠 (14 錠×10)  
 500 錠 (10 錠×50、バラ)  
 700 錠 (14 錠×50)  
 1,000 錠 (10 錠×100)

## 7. 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

## 8. 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

## 9. 国際誕生年月日

不明

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
カムシア配合錠 LD 「あすか」	2015 年 8 月 17 日	22700AMX00832000
カムシア配合錠 HD 「あすか」	2015 年 8 月 17 日	22700AMX00833000

## 11. 薬価基準収載年月日

2015 年 12 月 11 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	薬価基準収載 医薬品コード	HOT (9桁) コード	レセプト電算 コード
カムシア配合錠 LD 「あすか」	2149116F1039	124673501	622467301
カムシア配合錠 HD 「あすか」	2149116F2035	124674201	622467401

#### 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) 社内資料 (安定性試験)
- 2) 社内資料 (溶出試験)
- 3) 野田昌邦 他 : 薬理と治療, 24 : 2215, 1996
- 4) 柴生田由美子 他 : 薬理と治療, 24 : 2207, 1996
- 5) Wada, T. et al. : Eur. J. Pharmacol., 253 : 27, 1994
- 6) 第十七改正日本薬局方解説書, C-284 (廣川書店 2016)
- 7) 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 8) 第十七改正日本薬局方解説書, C-1378 (廣川書店 2016)
- 9) 第十七改正日本薬局方解説書, C-1368 (廣川書店 2016)
- 10) Naito T. et al. : J. Hum. Lact., 31 (2) : 301, 2015

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## 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

### X Ⅲ . 備考

#### その他の関連資料

- ・「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）