

# 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

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

劇薬、処方箋医薬品

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「サンド」**

**カムシア<sup>®</sup>配合錠HD「サンド」**

**CAMSHIA<sup>®</sup> COMBINATION TABLETS「SANDOZ」**

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	カムシア配合錠LD「サンド」： 1錠中カンデサルタン シレキセチル（日局）8mg アムロジピンベシル酸塩（日局）3.47mg （アムロジピンとして2.5mg）を含有 カムシア配合錠HD「サンド」： 1錠中カンデサルタン シレキセチル（日局）8mg アムロジピンベシル酸塩（日局）6.93mg （アムロジピンとして5mg）を含有
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：サンド株式会社 販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： <a href="http://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php">http://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php</a>

本IFは2017年7月改訂（第4版）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.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の医薬品情報提供ホームページ

(<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 を掲載する医薬品情報提供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。

- 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。

#### [IF の作成]

- ① IF 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 IF 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、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、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	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	18
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	18
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	18
(1) 和 名	2	14. その他	18
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	19
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	19
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	19
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	19
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	19
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	19
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	19
4. 分子式及び分子量	3	(4) 探索的試験	19
5. 化学名 (命名法)	3	(5) 検証的試験	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 無作為化並行用量反応試験	19
7. CAS登録番号	3	2) 比較試験	19
III. 有効成分に関する項目	4	3) 安全性試験	19
1. 物理化学的性質	4	4) 患者・病態別試験	20
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	20
(2) 溶解性	4	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)	20
(3) 吸湿性	4	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	20
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	VI. 薬効薬理に関する項目	21
(5) 酸塩基解離定数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21
(6) 分配係数	4	2. 薬理作用	21
(7) その他の主な示性値	4	(1) 作用部位・作用機序	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	21
3. 有効成分の確認試験法	5	(3) 作用発現時間・持続時間	21
4. 有効成分の定量法	5	VII. 薬物動態に関する項目	22
IV. 製剤に関する項目	6	1. 血中濃度の推移・測定法	22
1. 剤 形	6	(1) 治療上有効な血中濃度	22
(1) 剤形の区別、外観及び性状	6	(2) 最高血中濃度到達時間	22
(2) 製剤の物性	6	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	22
(3) 識別コード	6	(4) 中毒域	24
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び 安定なpH域等	6	(5) 食事・併用薬の影響	24
2. 製剤の組成	6	(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	24
(1) 有効成分(活性成分)の含量	6	2. 薬物速度論的パラメータ	24
(2) 添加物	6	(1) 解析方法	24
(3) その他	6	(2) 吸収速度定数	24
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(3) バイオアベイラビリティ	24
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	(4) 消失速度定数	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	(5) クリアランス	24
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8		
7. 溶出性	8		
8. 生物学的試験法	17		

(6) 分布容積.....	24	IX. 非臨床試験に関する項目.....	35
(7) 血漿蛋白結合率.....	24	1. 薬理試験.....	35
3. 吸 収.....	24	(1) 薬効薬理試験.....	35
4. 分 布.....	24	(2) 副次的薬理試験.....	35
(1) 血液－脳関門通過性.....	24	(3) 安全性薬理試験.....	35
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	24	(4) その他の薬理試験.....	35
(3) 乳汁への移行性.....	24	2. 毒性試験.....	35
(4) 髄液への移行性.....	25	(1) 単回投与毒性試験.....	35
(5) その他の組織への移行性.....	25	(2) 反復投与毒性試験.....	35
5. 代 謝.....	25	(3) 生殖発生毒性試験.....	35
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	25	(4) その他の特殊毒性.....	35
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種.....	25	X. 管理的事項に関する項目.....	36
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	25	1. 規制区分.....	36
(4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	25	2. 有効期間又は使用期限.....	36
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	25	3. 貯法・保存条件.....	36
6. 排 泄.....	25	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	36
(1) 排泄部位及び経路.....	25	(1) 薬局での取扱い上の留意点について.....	36
(2) 排泄率.....	25	(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）.....	36
(3) 排泄速度.....	25	(3) 調剤時の留意点について.....	36
7. トランスポーターに関する情報.....	25	5. 承認条件等.....	36
8. 透析等による除去率.....	26	6. 包 装.....	36
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目.....	27	7. 容器の材質.....	36
1. 警告内容とその理由.....	27	8. 同一成分・同効薬.....	37
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	27	9. 国際誕生年月日.....	37
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	27	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	37
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	27	11. 薬価基準収載年月日.....	37
5. 慎重投与内容とその理由.....	28	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.....	37
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	28	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	37
7. 相互作用.....	29	14. 再審査期間.....	37
(1) 併用禁忌とその理由.....	29	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	37
(2) 併用注意とその理由.....	29	16. 各種コード.....	37
8. 副作用.....	30	17. 保険給付上の注意.....	37
(1) 副作用の概要.....	30	XI. 文 献.....	38
(2) 重大な副作用と初期症状.....	31	1. 引用文献.....	38
(3) その他の副作用.....	32	2. その他の参考文献.....	38
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧.....	32	XII. 参考資料.....	39
(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.....	32	1. 主な外国での発売状況.....	39
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法.....	32	2. 海外における臨床支援情報.....	39
9. 高齢者への投与.....	33	XIII. 備 考.....	40
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	33	その他の関連資料.....	40
11. 小児等への投与.....	33		
12. 過量投与.....	34		
13. 適用上の注意.....	34		
14. その他の注意.....	34		
15. その他.....	34		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

高血圧治療における問題点として、個々の患者におけるその要因がそれぞれ異なり、単剤での高血圧治療では十分に効果を発揮できない場合が多いことが挙げられる。

そして、併用療法で各単剤の用量を抑えた場合、各単剤の通常用量を投与した場合にみられる副作用を軽減する可能性があり、また、作用機序の異なる薬剤の併用により単剤でみられる副作用を相殺又は軽減する可能性があることから、現在の医療現場では血圧を適切にコントロールするため併用療法が広く行われている。

カンデサルタン シレキセチルは、経口投与により持続的な受容体拮抗活性を有するアンジオテンシンⅡ（A-Ⅱ）受容体拮抗薬であり、本邦では1999年6月に上市されている。また、アムロジピンベシル酸塩は、持続性Ca拮抗薬であり、本邦では1993年12月に上市されている。

カムシア配合錠LD「サンド」及びカムシア配合錠HD「サンド」は、サンド株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成17年3月31日薬食発第0331015号に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2015年8月に承認を取得した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬とCa拮抗薬の配合剤であり、1錠で強力な降圧作用を発揮する。
- (2) 錠剤に製品名を両面印刷し、判別しやすくしている。
- (3) PTPシートはピッチコントロールを行い、製品名の表示を識別しやすくしている。また、薬剤の特徴として、有効成分の含量を表示している。
- (4) 1錠で2種類の薬剤投与を可能にし、服薬アドヒアランスの向上が期待できる。
- (5) 投与後速やかで、かつ強力な降圧効果が期待できる。
- (6) 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。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和 名

カムシア®配合錠LD「サンド」

カムシア®配合錠HD「サンド」

#### (2)洋 名

CAMSHIA® COMBINATION TABLETS「SANDOZ」

#### (3)名称の由来

「平成 20 年 9 月 22 日薬食審査発第 0922001 号、薬食安発第 0922001 号医療用配合剤及びヘパリン製剤（注射剤）の販売名命名並びに注射剤に添付されている溶解液の表示の取扱いについて 別添 1 医療用配合剤の販売名命名の取扱い」に準拠し設定した。

「カムシア®」は、一般社団法人日本ジェネリック医薬品学会により商標登録さ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統一ブランド名である。

### 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）

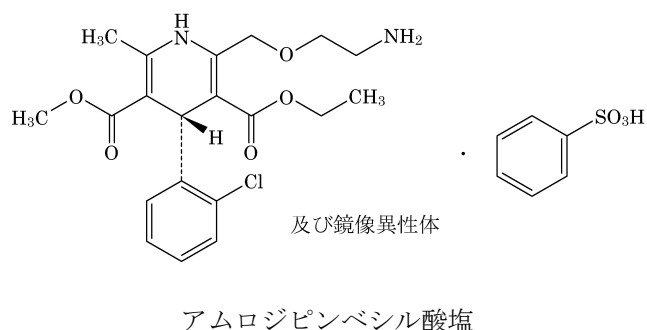
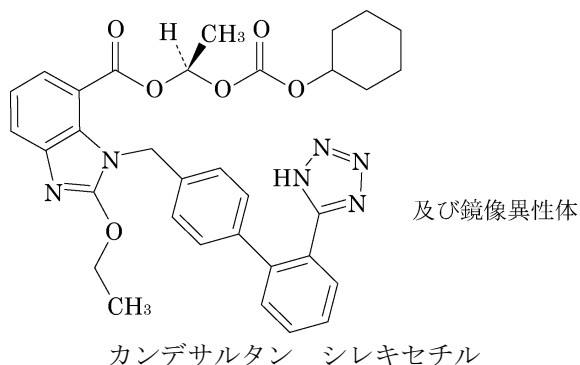
Amlodipine Besilate（JAN）、Amlodipine（INN）

#### (3)ステム

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬：-sartan

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





## 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)

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

開発番号 : カムシア配合錠 LD「サンド」 : NAS-XCA LD

カムシア配合錠 HD「サンド」 : NAS-XCA HD

## 7. CAS 登録番号

145040-37-5 (Candesartan Cilexetil)

139481-59-7 (Candesartan)

111470-99-6 (Amlodipine Besilate)

88150-42-9 (Amlodipine)

### 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。本品は、わずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。

##### (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。

本品 1g はメタノール約 7mL、エタノール（99.5）約 15mL、水約 400mL に溶ける。

溶解度（37℃）<sup>1)</sup>

pH1.2	3.3mg/mL
pH4.0	3.3mg/mL
pH6.8	1.0mg/mL
水	3.5mg/mL

##### (3) 吸湿性

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

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩

融点：約 198℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数

カンデサルタン シレキセチル

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩<sup>1)</sup>

pKa：8.85（アミノ基、滴定法、25℃）

##### (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

本品のメタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

アムロジピンベシル酸塩

旋光度：本品のメタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (237nm)：約 342（本品の塩酸酸性メタノール溶液）

## 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

該当資料なし

アムロジピンベシル酸塩<sup>1)</sup>

溶解後の安定性 (37°C)

pH1.2	6時間で約5%分解する。
pH4.0	26時間で約3%分解する。
pH6.8	26時間は安定である。
水	26時間は安定である。

## 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法による。

(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法による。

(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



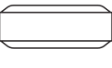
アムロジピンベシル酸塩：日本薬局方アムロジピンベシル酸塩の定量法による。

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

販売名	有効成分	剤形	色	外形			識別コード
				大きさ(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)	
カムシア配合錠LD「サンド」	1錠中 カンデサルタン シレキセチル（日局）8mg アムロジピンベシル酸塩（日局）3.47mg （アムロジピンとして2.5mg）	素錠	淡黄色				カムシアLD サンド
				8.5(長径) 5.0(短径)	3.2	125	
カムシア配合錠HD「サンド」	1錠中 カンデサルタン シレキセチル（日局）8mg アムロジピンベシル酸塩（日局）6.93mg （アムロジピンとして5mg）	素錠	淡赤色				カムシアHD サンド
				8.5(長径) 5.0(短径)	3.3	130	

## (2) 製剤の物性

該当資料なし

## (3) 識別コード

カムシア配合錠LD「サンド」：カムシアLD サンド（錠剤表面、錠剤裏面）

カムシア配合錠HD「サンド」：カムシアHD サンド（錠剤表面、錠剤裏面）

## (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

カムシア配合錠LD「サンド」：1錠中に 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 3.47mg  
（アムロジピンとして2.5mg）を含有

カムシア配合錠HD「サンド」：1錠中に 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 6.93mg  
（アムロジピンとして5mg）を含有

## (2) 添加物

カムシア配合錠LD「サンド」：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

カムシア配合錠HD「サンド」：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

## (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<sup>2)</sup>

## (1) 加速条件下での安定性試験

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、カムシア配合錠 LD「サンド」及びカムシア配合錠 HD「サンド」は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。

## PTP 包装

試験項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH				
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後	
性状〔LD：淡黄色の素錠 HD：淡赤色の素錠〕		適	適	適	適	
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適	適	適	適	
純度試験		適	適	適	適	
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	/	/	/	
溶出試験〔※2〕	カンデサルタン シレキセチル	適	適	適	適	
	アムロジピンベシル酸塩	適	適	適	適	
定量 〔95.0～105.0%〕 （平均含有率 （%）±C.V.）	LD	カンデサルタン シレキセチル	99.4±0.6	99.2±0.7	99.4±0.6	99.5±0.8
		アムロジピンベシル酸塩	99.5±0.6	99.3±0.7	99.5±0.6	99.6±0.5
	HD	カンデサルタン シレキセチル	99.2±0.8	99.3±0.7	99.5±0.8	99.3±0.8
		アムロジピンベシル酸塩	99.4±0.9	99.3±0.8	99.7±0.7	99.5±0.6

## バラ包装

試験項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH				
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後	
性状〔LD：淡黄色の素錠 HD：淡赤色の素錠〕		適	適	適	適	
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適	適	適	適	
純度試験		適	適	適	適	
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	/	/	/	
溶出試験〔※2〕	カンデサルタン シレキセチル	適	適	適	適	
	アムロジピンベシル酸塩	適	適	適	適	
定量 〔95.0～105.0%〕 （平均含有率 （%）±C.V.）	LD	カンデサルタン シレキセチル	99.4±0.6	99.3±0.7	99.4±0.6	99.3±0.8
		アムロジピンベシル酸塩	99.5±0.6	99.4±0.7	99.7±0.5	99.5±0.6
	HD	カンデサルタン シレキセチル	99.2±0.8	99.2±0.7	99.6±0.7	99.3±0.6
		アムロジピンベシル酸塩	99.4±0.9	99.4±0.8	99.8±0.6	99.7±0.6

※1：カンデサルタン シレキセチル：波長 252～256nm 及び 302～307nm に吸収の極大

アムロジピンベシル酸塩：波長 236～240nm 及び 360～364nm に吸収の極大

※2：カンデサルタン シレキセチル：ポリソルベート 80 1g に日本薬局方溶出試験第二液を加えて調整した液 1000mL とした液 900mL を用い、75rpm、45 分、80%以上

アムロジピンベシル酸塩：pH4.0、50rpm、30 分、80%以上

## (2) 無包装状態での安定性

カムシア配合錠 LD「サンド」及びカムシア配合錠 HD「サンド」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（性状、定量、溶出試験、硬度、純度試験）を行った。

#### IV. 製剤に関する項目

試験条件		結 果	
		配合錠 LD「サンド」	配合錠 HD「サンド」
温度	40℃、90 日、褐色ガラス瓶（密栓）	変化なし	変化なし
湿度	25℃、75%RH、90 日、褐色ガラス瓶（開栓）	硬度やや低下	硬度やや低下
光	2000Lux、120 万 Lux・hr、シャーレ	純度不適(120 万 Lux・hr )	純度不適 (60 万 Lux・hr )

#### 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<sup>3)</sup>

##### (1) 公的溶出試験

カムシア配合錠 LD「サンド」及びカムシア配合錠 HD「サンド」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た。

カムシア配合錠 LD「サンド」

成分	溶出規格					試験結果 (%)
	表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
カンデサルタン シレキセチル	8mg	※1	75rpm	45 分	80%以上	84.0～ 95.7
アムロジピンベシル酸塩	3.47mg	※2	50rpm	30 分	80%以上	96.0～104.8

カムシア配合錠 HD「サンド」

成分	溶出規格					試験結果 (%)
	表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
カンデサルタン シレキセチル	8mg	※1	75rpm	45 分	80%以上	83.5～ 94.6
アムロジピンベシル酸塩	6.93mg	※2	50rpm	30 分	80%以上	93.1～104.6

※1：ポリソルベート 80 1g に日本薬局方溶出試験第 2 液を加えた液

※2：pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム溶液

##### (2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

###### 1) カムシア配合錠 LD「サンド」

「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）」の溶出試験の項に従い、各有効成分ごとに試験を行った結果、カンデサルタン シレキセチル及びアムロジピンは規定されたすべての溶出試験条件において判定基準に適合し、カムシア配合錠 LD「サンド」と標準製剤（カムシア配合錠 HD「サンド」）の溶出挙動は同等であると判定され、生物学的にも同等であることが検証された。

###### i) カンデサルタン

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL      温度：37±0.5℃

試験液： pH1.2      日本薬局方溶出試験第 1 液

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	日本薬局方精製水
pH1.2	日本薬局方溶出試験第 1 液 (ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加)
pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液 (ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加)
pH6.8	日本薬局方溶出試験第 2 液 (ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加)

回転数： 50rpm

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

**【pH1.2、50rpm】**、**【pH4.0、50rpm】**、**【pH6.8、50rpm】**、**【水、50rpm】**：

平均溶出率：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±6%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 61 以上である。

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のみで評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。

個々の溶出率：最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

**【pH1.2 (ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加)、50rpm】**、

**【pH4.0 (ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加)、50rpm】**：

平均溶出率：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±6%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 61 以上である。

個々の溶出率：最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

**【pH6.8 (ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加)、50rpm】**：

平均溶出率：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%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±10%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 50 以上である。

個々の溶出率：最終比較時点における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±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果：すべての溶出条件においてガイドラインの判定基準に適合した。

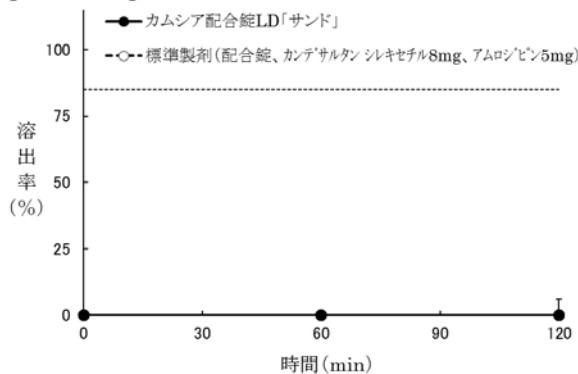
溶出挙動における同索性（カムシア配合錠 LD「サンド」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			溶出時間 (分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (カムシア配合錠 LD「サンド」の溶出条件)
試験液	界面活性剤※	回転数		カムシア配合錠 LD「サンド」	標準製剤 (配合錠)	差 (絶対値)		
pH1.2	無添加	50rpm	120	0.00	0.00	0.00	適	±6%
pH4.0			360	0.00	0.00	0.00	適	
pH6.8			360	9.28	9.05	0.23	適	
水			360	0.84	1.32	0.48	適	
pH1.2	添加		15	18.24	14.73	3.51	適	±6%又は f2 関数 ≥ 61
pH4.0			120	33.03	29.43	3.60	適	
			60	22.27	16.34	5.93	適	
pH6.8			360	36.76	32.18	4.58	適	
		15	73.00	70.38	2.62	適	±10%又は f2 関数 ≥ 50	
		30	86.20	85.60	0.60	適		

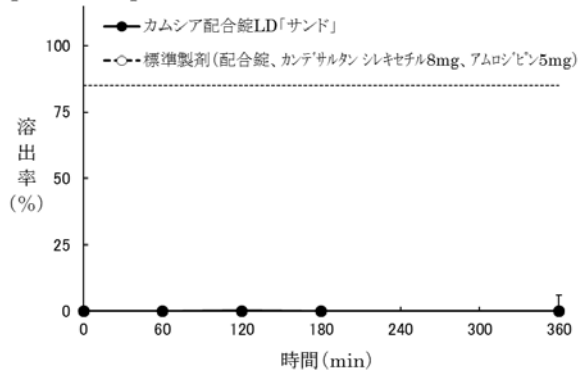
※：ポリソルベート 80 0.1%(W/V)

(溶出曲線)

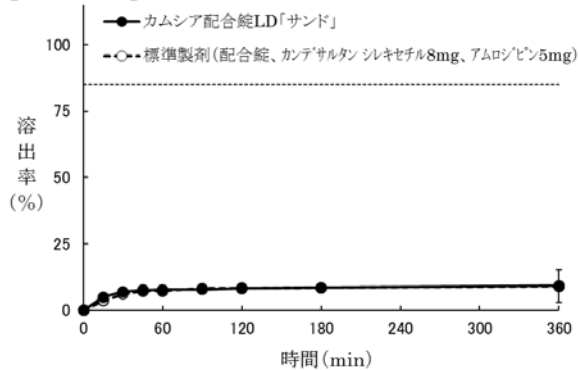
pH1.2/50rpm



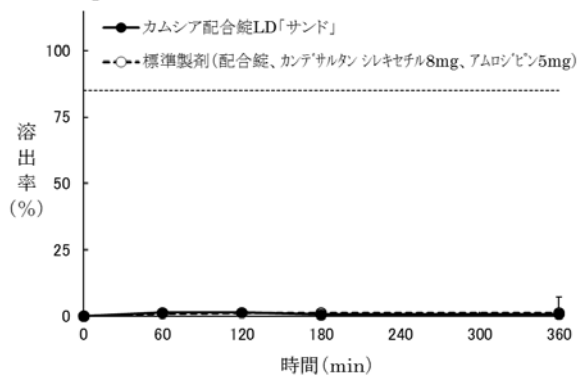
pH4.0/50rpm



pH6.8/50rpm



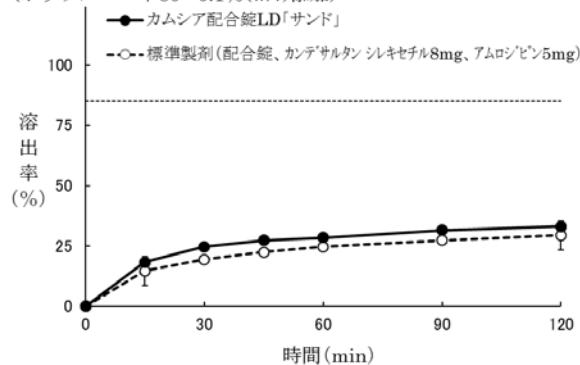
水 /50rpm





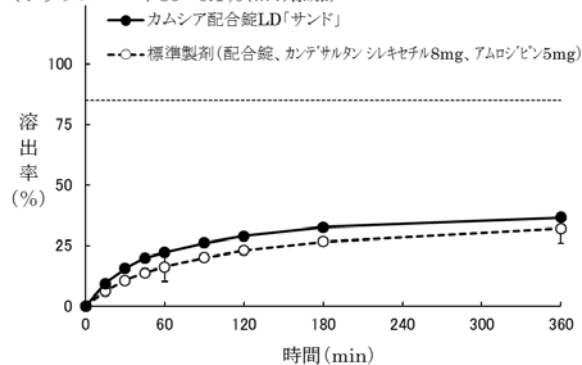
## pH1.2/50rpm

(ポリソルベート80 0.1%(w/v)添加)



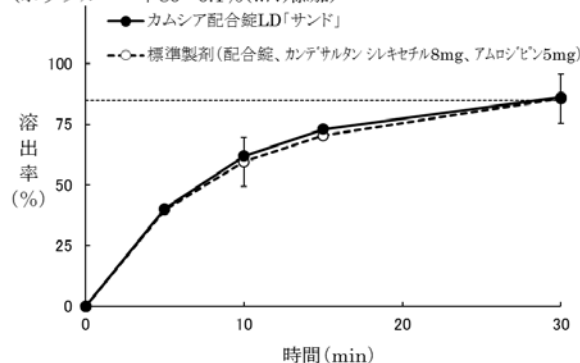
## pH4.0/50rpm

(ポリソルベート80 0.1%(w/v)添加)



## pH6.8/50rpm

(ポリソルベート80 0.1%(w/v)添加)



最終比較時点でのカムシア配合錠 LD「サンド」の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点: 120分			平均溶出率: 0.00%			上限: 9.00%			下限: -9.00%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
pH4.0/ 50rpm	最終比較時点: 360分			平均溶出率: 0.00%			上限: 9.00%			下限: -9.00%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点: 360分			平均溶出率: 9.28%			上限: 18.28%			下限: 0.28%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	9.4	9.5	9.6	9.1	9.8	9.2	8.9	8.9	9.1	10.0	9.0	8.9	
水/ 50rpm	最終比較時点: 360分			平均溶出率: 0.84%			上限: 9.84%			下限: -8.16%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	0.0	0.0	0.0	0.0	1.5	1.9	1.6	1.6	0.0	1.4	1.1	1.0	
pH1.2 <sup>※</sup> / 50rpm	最終比較時点: 120分			平均溶出率: 33.03%			上限: 42.03%			下限: 24.03%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	33.5	33.2	33.3	32.9	33.1	33.7	32.9	32.5	33.0	32.6	32.9	32.8	
pH4.0 <sup>※</sup> / 50rpm	最終比較時点: 360分			平均溶出率: 36.76%			上限: 45.76%			下限: 27.76%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	36.5	37.3	37.3	37.1	37.2	37.1	35.8	36.6	36.3	36.8	36.6	36.5	
pH6.8 <sup>※</sup> / 50rpm	最終比較時点: 30分			平均溶出率: 86.20%			上限: 101.20%			下限: 71.20%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	86.9	85.3	86.9	86.6	86.8	88.4	86.4	86.5	85.7	85.3	84.7	84.9	

※: ポリソルベート 80 0.1%(W/V)

## ii) アムロジピン

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL      温度：37±0.5℃  
 試験液：pH1.2      日本薬局方溶出試験第1液  
           pH5.0      薄めた McIlvaine の緩衝液  
           pH6.8      日本薬局方溶出試験第2液  
           塩化ナトリウム溶液      0.2%塩化ナトリウム溶液

回転数：50rpm

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

**【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】、【0.2%塩化ナトリウム溶液、50rpm】：**

平均溶出率：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±10%の範囲にある。

個々の溶出率：最終比較時点における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±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

**【pH6.8、50rpm】：**

平均溶出率：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%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±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。

なお、標準製剤の平均溶出率が約60%となる時点が15分未満であったため、比較時点を15分として、溶出挙動の評価を行った。

個々の溶出率：最終比較時点における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±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

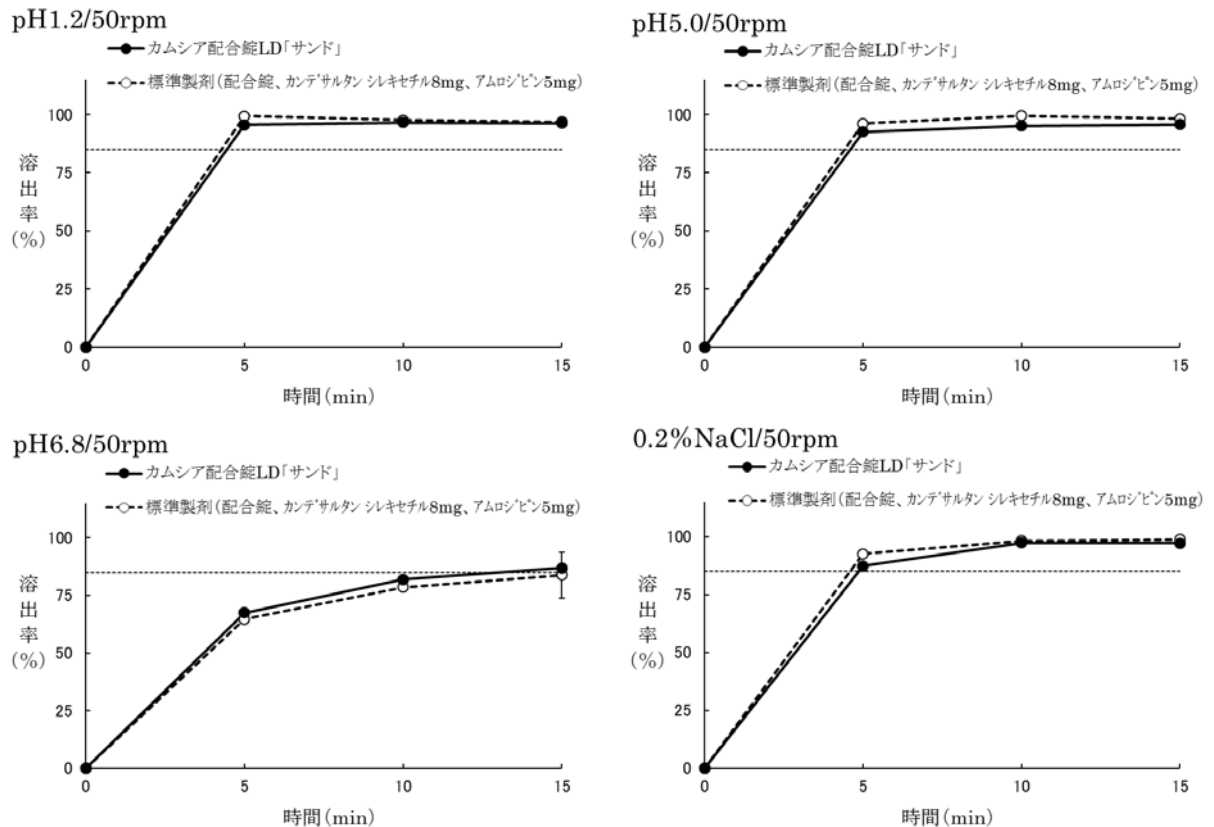
試験結果：すべての溶出試験条件においてガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（カムシア配合錠LD「サンド」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (カムシア配合錠LD「サンド」の溶出条件)
		カムシア配合錠LD「サンド」	標準製剤(配合錠)	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	96.28	96.86	0.58	≥85%又は±15%
	pH5.0	15	95.73	98.26	2.53	
	pH6.8	15	86.80	83.79	3.01	±15%又はf2関数≥45
	※	15	97.24	98.77	1.53	≥85%又は±15%

※：0.2%塩化ナトリウム溶液

## (溶出曲線)



最終比較時点でのカムシア配合錠 LD「サンド」の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：96.28%			上限：111.28%			下限：81.28%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	95.6	97.1	96.1	97.3	96.6	95.9	95.1	95.9	95.5	96.9	97.8	95.6	
pH5.0/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：95.73%			上限：110.73%			下限：80.73%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	97.2	98.0	97.5	96.4	97.3	96.3	93.9	95.5	93.9	95.2	92.6	95.0	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：86.80%			上限：101.80%			下限：71.80%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	86.5	87.1	84.0	87.8	86.1	88.3	87.0	87.8	84.7	86.0	88.2	88.1	
※/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：97.24%			上限：112.24%			下限：82.24%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	95.2	96.9	97.1	94.6	98.6	97.3	97.8	98.5	96.3	98.2	100.8	95.6	

※：0.2%塩化ナトリウム溶液

## 2) カムシア配合錠 HD「サンド」

「後発医薬品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）」の溶出試験の項に従い、各有効成分ごとに試験を行った結果、カンデサルタン シレキセチル及びアムロジピンは規定されたすべての溶出試験条件において判定基準に適合し、カムシア配合錠 HD「サンド」と標準製剤の溶出挙動は類似していることが検証された。

## i) カンデサルタン

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

#### IV. 製剤に関する項目

試験液量：900mL	温度：37±0.5℃
試験液： pH1.2	日本薬局方溶出試験第 1 液
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	日本薬局方精製水
pH1.2	日本薬局方溶出試験第 1 液 (ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加)
pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液 (ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加)
pH6.8	日本薬局方溶出試験第 2 液 (ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加)
回転数： 50rpm	

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

**【pH1.2、50rpm】、【pH4.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：**

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±9%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 53 以上である。

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。

**【pH1.2 (ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加)、50rpm】、**

**【pH4.0 (ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加)、50rpm】：**

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±9%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 53 以上である。

**【pH6.8 (ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加)、50rpm】：**

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%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%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 42 以上である。

試験結果：すべての溶出条件においてガイドラインの判定基準に適合した。

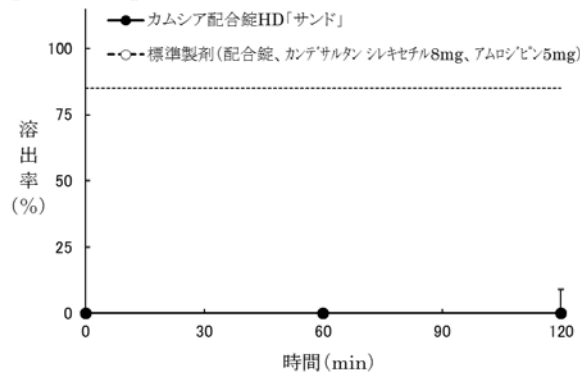
## 溶出挙動における同等性（カムシア配合錠 HD「サンド」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			溶出時間 (分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (カムシア配合錠 HD 「サンド」の溶出条件)
試験液	界面活性剤※	回転数		カムシア配合錠 HD「サンド」	標準製剤 (配合錠)	差 (絶対値)		
pH1.2	無添加	50rpm	120	0.00	0.00	0.00	適	±9%
pH4.0			360	0.00	0.00	0.00	適	
pH6.8			360	9.05	9.40	0.35	適	
水			360	1.32	1.67	0.35	適	
pH1.2	添加		30	19.46	16.72	2.74	適	±9%又は f2 関数 ≥ 53
pH4.0			120	29.43	27.83	1.60		
			60	16.34	15.73	0.61	適	
360			32.18	31.34	0.84			
pH6.8		15	70.38	64.17	6.21	適	±15%又は f2 関数 ≥ 42	
		30	85.60	90.88	5.28			

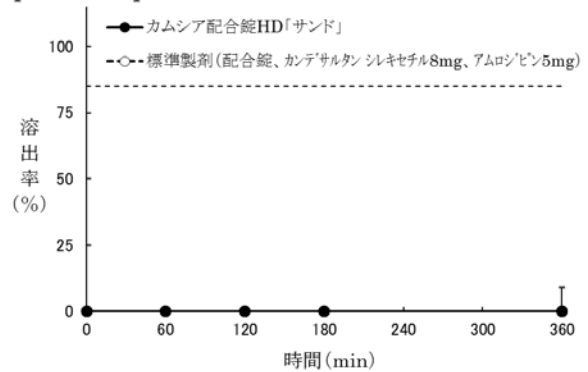
※：ポリソルベート 80 0.1%(W/V)

## (溶出曲線)

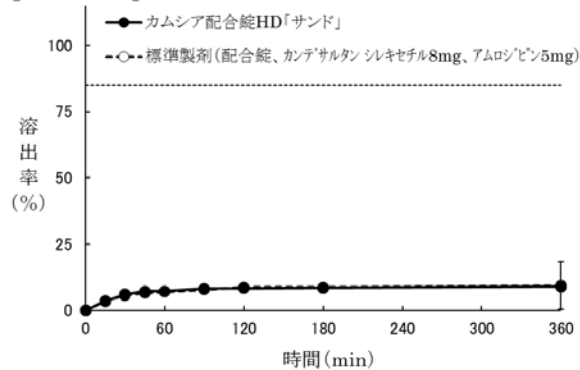
pH1.2/50rpm



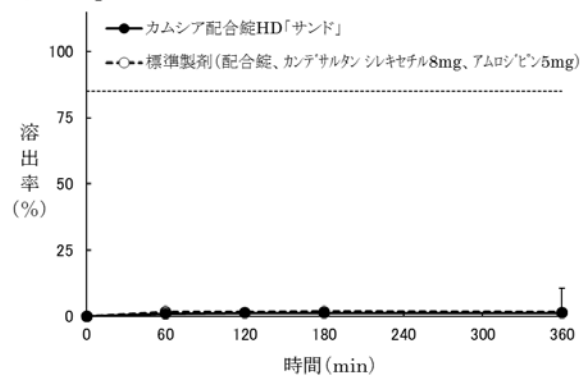
pH4.0/50rpm



pH6.8/50rpm



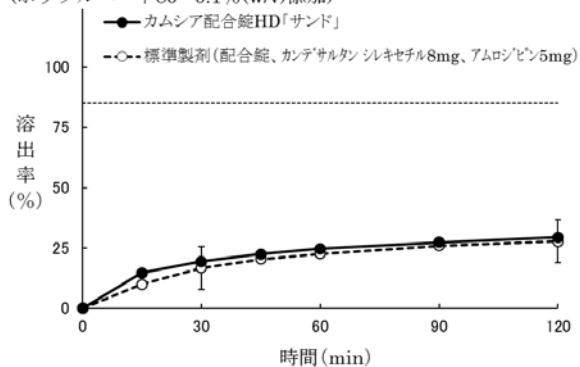
水/50rpm



#### IV. 製剤に関する項目

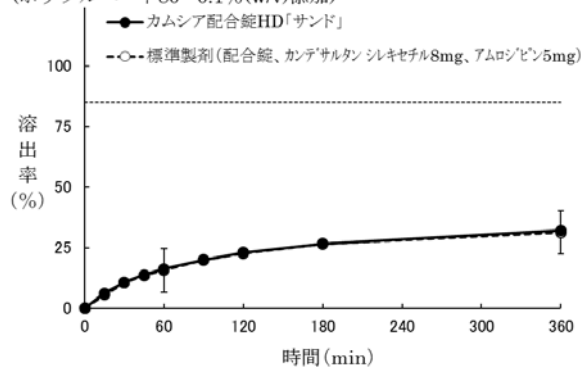
##### pH1.2/50rpm

(ポリソルベート80 0.1%(w/v)添加)



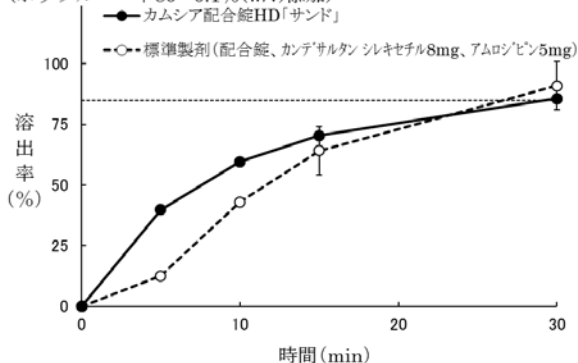
##### pH4.0/50rpm

(ポリソルベート80 0.1%(w/v)添加)



##### pH6.8/50rpm

(ポリソルベート80 0.1%(w/v)添加)



#### ii) アムロジピン

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL	温度：37±0.5℃
試験液：pH1.2	日本薬局方溶出試験第1液
pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8	日本薬局方溶出試験第2液
水	日本薬局方精製水

回転数：50rpm

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】：

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。

【水、50rpm】：

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%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%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。なお、ガイドラインに従い、標準製剤の平均溶出率が極大となった30分後までの推移で、比較を行った。また、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が15分未満であったため、比較時点を15分として溶出挙動の評価を行った。

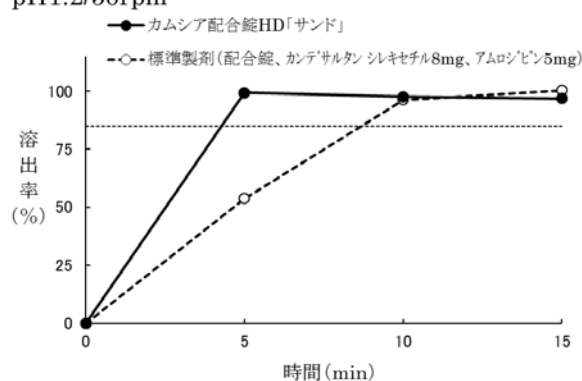
試験結果：すべての溶出試験条件においてガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（カムシア配合錠 HD「サンド」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

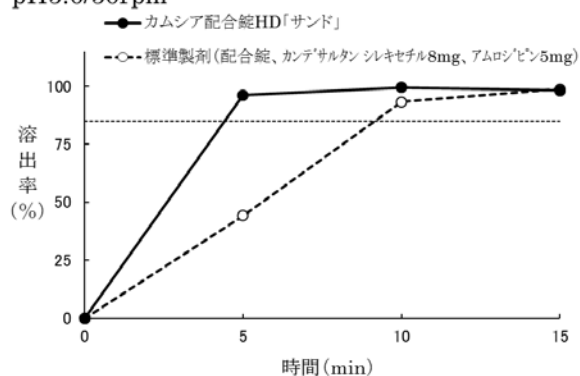
試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (カムシア配合錠 HD 「サンド」の溶出条件)
			カムシア配合錠 HD「サンド」	標準製剤 (配合錠)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	96.86	100.30	3.44	適	≥85%又は±15%
	pH5.0	15	98.26	98.73	0.47		
	pH6.8	15	83.79	87.31	3.52		
	水	15	57.89	53.41	4.48	適	±15%又はf2 関数≥45
30		55.00	53.96	1.04			

(溶出曲線)

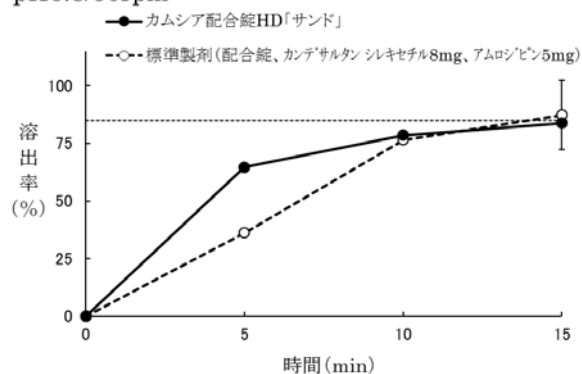
pH1.2/50rpm



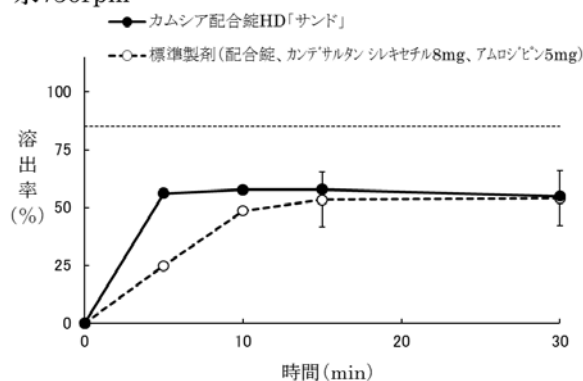
pH5.0/50rpm



pH6.8/50rpm



水/50rpm



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法による。

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。

液体クロマトグラフィー

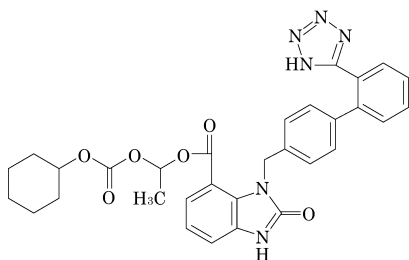
#### IV. 製剤に関する項目

---

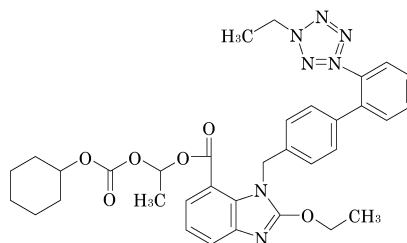
##### 11.力 価

該当しない

##### 12.混入する可能性のある夾雑物



類縁物質II



類縁物質VI

##### 13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

##### 14.その他



## 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（オルメサルタン メドキシミル、バルサルタン、テルミサルタン、ロサルタンカリウム、イルベサルタン、アジルサルタン）  
カルシウム拮抗薬（ベニジピン塩酸塩、アゼルニジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニフェジピン 等）

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

カンデサルタン シレキセチルは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り作用を発現する。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。すなわち、血管平滑筋のAT<sub>1</sub>受容体でアンジオテンシンⅡと拮抗してその血管収縮作用を抑制するが、同受容体を介した副腎でのアルドステロン遊離作用に対する抑制も降圧作用に関与すると考えられている。<sup>4)</sup>

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>5)</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<sup>6)</sup>

健康成人男子 1錠投与時

測定物質	カンデサルタン	アムロジピン
最高血中濃度到達時間	4.8 時間	6.3 時間

## (3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) カムシア配合錠LD「サンド」<sup>3)</sup>

カムシア配合錠 LD「サンド」は、「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）」に基づき、カムシア配合錠 HD「サンド」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.7.溶出性(2)」の項を参照

2) カムシア配合錠HD「サンド」<sup>6)</sup>

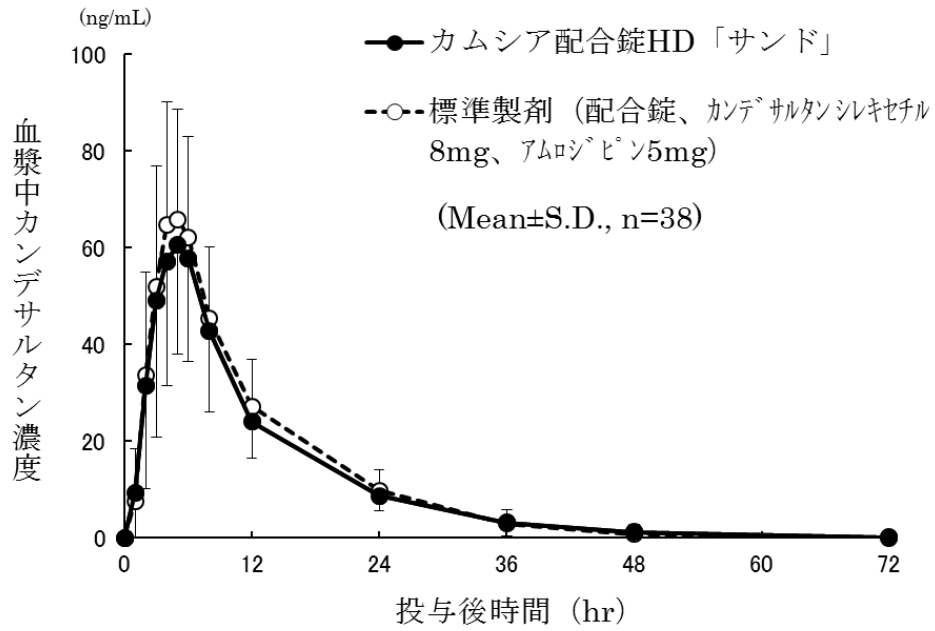
カムシア配合錠HD「サンド」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（カンデサルタン シレキセチルとして 8 mg及びアムロジピンとして 5 mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中カンデサルタン及びアムロジピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、カンデサルタン濃度及びアムロジピン濃度はいずれも log（0.80）～log（1.25）の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

## 1) 血漿中カンデサルタン濃度推移

## 薬物動態パラメータ

	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 HD「サンド」	777.0±227.9	66.9±24.5	4.8±1.1	9.4±5.0
標準製剤（配合錠、カンデサルタン シレキセチル 8mg、アムロジピン 5mg）	833.6±244.9	73.4±23.6	4.7±1.1	8.2±3.4

(Mean±S.D., n=38)



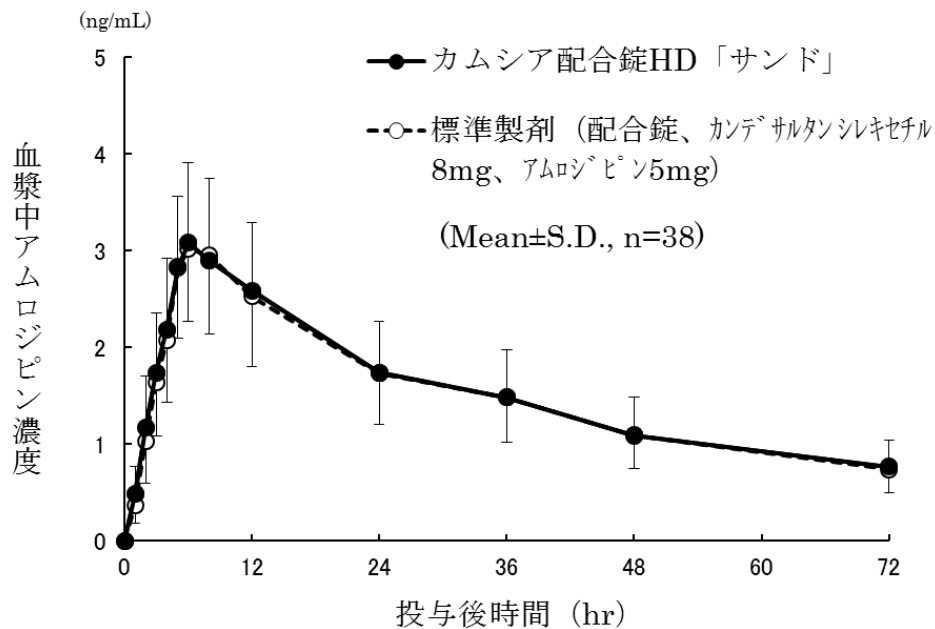
血漿中カンデサルタン濃度推移

## 2) 血漿中アムロジピン濃度推移

薬物動態パラメータ

	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 HD「サンド」	109.9±32.0	3.2±0.8	6.3±1.2	39.7±21.4
標準製剤 (配合錠、カンデサルタン シレキセチル 8mg、アムロジピン 5mg)	108.5±30.9	3.2±0.8	6.7±1.8	36.5±7.0

(Mean±S.D., n=38)



血漿中アムロジピン濃度推移

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、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

## VII. 薬物動態に関する項目

### (4)中毒域

該当資料なし

### (5)食事・併用薬の影響

「VIII.7.相互作用」の項を参照

### (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<sup>6)</sup>

健康成人男子単回投与（1錠）

Kel (hr <sup>-1</sup> )	カンデサルタン	アムロジピン
カムシア配合錠 LD「サンド」	該当資料なし	
カムシア配合錠 HD「サンド」	0.0879±0.0317 (n=38)	0.0195±0.0047 (n=38)

### (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

カンデサルタン <sup>4)</sup>	アムロジピン <sup>5)</sup>
99%以上	97.1%

## 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

該当資料なし

<参考>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

### (3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：動物>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

## (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

カンデサルタン シレキセチル<sup>7)</sup>

小腸カルボキシエステラーゼによりカンデサルタンに代謝され、カンデサルタンは肝臓で CYP2C9 により M-II に代謝される。

アムロジピンベシル酸塩

主に肝で代謝される。

## (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

カンデサルタン シレキセチル<sup>4)</sup>

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

アムロジピンベシル酸塩

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。

## (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

カンデサルタン シレキセチル<sup>4)</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り作用を発現する。

アムロジピンベシル酸塩

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<sup>7)</sup>

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 配合錠を単回経口投与した時、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泄され、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%であった。

## (2) 排泄率

「VII.6.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

## (3) 排泄速度

「VII.6.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 8. 透析等による除去率

「VIII.13.過量投与」の項を参照



## 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婦人（「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。〕（「重要な基本的注意」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

**＜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。

## 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

**＜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。

## 5. 慎重投与内容とその理由

### 1. 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。]（「重要な基本的注意」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。]（「重要な基本的注意」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。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－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（「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

### 2. 重要な基本的注意

- (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。（「重大な副作用」の項参照）
  - 1) 血液透析中の患者
  - 2) 厳重な減塩療法中の患者
  - 3) 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）
  - 4) 低ナトリウム血症の患者
  - 5) 腎障害のある患者
  - 6) 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

## 3. 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

## 3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧作用を有する他の薬剤 β-遮断剤、 ニトログリセリン、 シルденаフィル 等	降圧作用が増強するおそれがある。用量調節等に注意すること。	作用機序の異なる降圧作用により互いに協力的に作用する。
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン、 トリアムテレン等 エプレレノン カリウム補給剤	血清カリウム値が上昇することがあるので注意すること。	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ため、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。
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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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	降圧作用が減弱されるおそれがある。	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。
	腎機能が悪化している患者では、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。
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

<p>4. 副作用</p> <p>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。</p>
--

## (2)重大な副作用と初期症状

## 4. 副作用

## (1)重大な副作用（頻度不明）

- 1) **血管浮腫**：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**：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**：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**：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**：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**：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**：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**：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**：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**：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**：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

4. 副作用	
(3) その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒、光線過敏症、多形紅斑、血管炎
循環器系	めまい <sup>注2)</sup> 、ほてり（熱感、顔面紅潮等）、血圧低下、ふらつき <sup>注2)</sup> 、立ちくらみ <sup>注2)</sup> 、胸痛、動悸、期外収縮、心房細動、徐脈、洞房ブロック、洞停止、頻脈
精神神経系	頭痛、頭重感、不眠、眠気、舌のしびれ感、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、嘔吐、食欲不振、心窩部痛、便秘、軟便、排便回数増加、口内炎、味覚異常、口渇、消化不良、胃腸炎、膵炎
肝臓	ALT (GPT) 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、AST (GOT) 上昇、ALP 上昇、LDH 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、倦怠感、脱力感、疲労、鼻出血、頻尿、夜間頻尿、尿潜血陽性、浮腫、血中カリウム上昇、血中カリウム減少、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、筋肉痛、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

**【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

**1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）**

- (5) 薬剤過敏症の既往歴のある患者

**2. 重要な基本的注意**

- (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。（「重大な副作用」の項参照）

- 1) 血液透析中の患者
- 2) 嚴重な減塩療法中の患者
- 3) 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）
- 4) 低ナトリウム血症の患者
- 5) 腎障害のある患者
- 6) 心不全を合併する患者

## 4. 副作用

## (1) 重大な副作用（頻度不明）

- 2) ショック、失神、意識消失：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。

## 4. 副作用

## (3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒、光線過敏症、多形紅斑、血管炎

注1) このような場合には投与を中止すること。

## 9. 高齢者への投与

## 5. 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

## 6. 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婦人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) 授乳中の婦人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>8)</sup>。〕

## 11. 小児等への投与

## 7. 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. 過量投与

### 8. 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。

## 13. 適用上の注意

### 9. 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。〕

## 14. その他の注意

### 10. 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。〕

## 15. その他



## 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

<参考>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を参照

(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：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（1錠中アムロジピンベシル酸塩として、13.87mg 以下を含有するものを除く。）

### 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）

患者向け医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅷ.14.適用上の注意」の項を参照

(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

カムシア配合錠 LD「サンド」：（PTP）100錠  
140錠（14錠×10）

（バラ）500錠

カムシア配合錠 HD「サンド」：（PTP）100錠  
140錠（14錠×10）

500錠

700錠（14錠×50）

（バラ）500錠

### 7. 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔、アルミニウム

バラ包装：ガラス（褐色瓶）、スチール（キャップ）

化粧箱：紙

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ユニシア配合錠 LD、ユニシア配合錠 HD（武田テバ薬品株式会社）

同 効 薬：オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン錠、バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠、バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠、アジルサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠、イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠 等

## 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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
カムシア配合錠 LD「サンド」	2015年8月17日	22700AMX00882000
カムシア配合錠 HD「サンド」	2015年8月17日	22700AMX00881000

## 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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

## 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
カムシア配合錠 LD「サンド」	124602502	2149116F1047	622460201
カムシア配合錠 HD「サンド」	124603202	2149116F2043	622460301

## 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) (財)日本公定書協会編、医療用医薬品 品質情報集 2007;27 : 167, 薬事日報社
- 2) 社内資料 (安定性)
- 3) 社内資料 (溶出性)
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書 2016 : C1368-1373, 廣川書店
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書 2016 : C284-289, 廣川書店
- 6) 社内資料 (生物学的同等性)
- 7) 第十七改正日本薬局方解説書 2016 : C1378-C1386, 廣川書店
- 8) Nito T,et al. : J Hum Lact.2015;31(2) : 301-306

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕  
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室  
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1  
TEL:0120-100-601