2023 年 8 月改訂（第 4 版）

日本標準商品分類番号：872149

医 薬 品 イ ン タ ビ ュ ー フ ォ ー ム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

持続性アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬/持続性 Ca 拮抗薬配合剤

日本薬局方

カンデサルタン シレキセチル･アムロジピンベシル酸塩錠

カムシア®配合錠 LD「NIG」
カムシア®配合錠 HD「NIG」
CAMSHIA® Combination Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	LD：1 錠中カンデサルタン シレキセチル 8mg、アムロジピンベシル酸塩 3.47mg（アムロジピンとして 2.5mg）含有 HD：1 錠中カンデサルタン シレキセチル 8mg、アムロジピンベシル酸塩 6.93mg（アムロジピンとして 5mg）含有
一般名	和　名：カンデサルタン シレキセチル、アムロジピンベシル酸塩 洋　名：Candesartan Cilexetil、Amlodipine Besilate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2016 年 8 月 15 日 薬価基準収載：2023 年 8 月 30 日 販 売 開 始：2016 年 12 月 9 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	販　　売：武田薬品工業株式会社 発　売　元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2023 年 8 月改訂（第 3 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目……1

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……2
3．製品の製剤学的特性……2
4．適正使用に関して周知すべき特性……2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……2
6．RMP の概要……2

Ⅱ．名称に関する項目……3

1．販売名……3
2．一般名……3
3．構造式又は示性式……3
4．分子式及び分子量……3
5．化学名（命名法）又は本質……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ．有効成分に関する項目……4

1．物理化学的性質……4
2．有効成分の各種条件下における安定性……4
3．有効成分の確認試験法、定量法……5

Ⅳ．製剤に関する項目……6

1．剤形……6
2．製剤の組成……6
3．添付溶解液の組成及び容量……6
4．力価……7
5．混入する可能性のある夾雑物……7
6．製剤の各種条件下における安定性……7
7．調製法及び溶解後の安定性……11
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……11
9．溶出性……12
10．容器・包装……18
11．別途提供される資材類……18
12．その他……18

Ⅴ．治療に関する項目……19

1．効能又は効果……19
2．効能又は効果に関連する注意……19
3．用法及び用量……19
4．用法及び用量に関連する注意……19
5．臨床成績……19

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……24

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……24
2．薬理作用……24

Ⅶ．薬物動態に関する項目……27

1．血中濃度の推移……27
2．薬物速度論的パラメータ……32
3．母集団（ポピュレーション）解析……33
4．吸収……33
5．分布……33
6．代謝……36
7．排泄……38
8．トランスポーターに関する情報……38
9．透析等による除去率……38
10．特定の背景を有する患者……38
11．その他……38

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……39

1．警告内容とその理由……39
2．禁忌内容とその理由……39
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……39
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……39
5．重要な基本的注意とその理由……39
6．特定の背景を有する患者に関する注意……39
7．相互作用……41
8．副作用……43
9．臨床検査結果に及ぼす影響……46
10．過量投与……47
11．適用上の注意……47
12．その他の注意……47

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……48

1．薬理試験……48
2．毒性試験……48

Ⅹ．管理的事項に関する項目……51

1．規制区分……51
2．有効期間……51
3．包装状態での貯法……51
4．取扱い上の注意点……51
5．患者向け資材……51

６．同一成分・同効薬 51
７．国際誕生年月日 51
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 51
９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 51
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 52
11．再審査期間 52
12．投薬期間制限に関する情報 52
13．各種コード 52
14．保険給付上の注意 52

ＸＩ．文献 53

１．引用文献 53
２．その他の参考文献 53

ＸⅡ．参考資料 54

１．主な外国での発売状況 54
２．海外における臨床支援情報 54

ＸⅢ．備考 55

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 55
２．その他の関連資料 58

略 語 表

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
RRT	相対保持時間
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t1/2	消失半減期

Ⅰ．概要に関する項目

カムシア配合錠 LD「NIG」及びカムシア配合錠 HD「NIG」は、ユニシア配合錠 LD 及びユニシア配合錠 HD の後発医薬品である。本剤は使用成績調査等の副作用頻度が明確となる調査や有用性検討のための臨床試験等を実施していないが、参考資料としてユニシア配合錠の調査結果及び試験成績等を武田テバ薬品株式会社（ユニシア配合錠 製造販売元）の承諾を得て引用・転載を行っており、その部分については、引用番号を付記した。

１．開発の経緯

本剤はアンジオテンシンⅡタイプ 1（AT_1）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株式会社で創出された ARB であり、日本では 1999 年 3 月に高血圧症及び腎実質性高血圧症の適応で承認取得された薬剤である。カンデサルタン シレキセチルは、AT_1 受容体に選択的に結合し、レニン−アンジオテンシン系最終産物であるアンジオテンシンⅡの昇圧作用を受容体レベルで阻害することにより、血管平滑筋の収縮や副腎皮質でのアルドステロン分泌などを抑制して持続的な降圧作用を発現する。一方、アムロジピンベシル酸塩は作用持続時間の長いジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬であり、膜電位依存性カルシウムチャネルを選択的に遮断することで、主として血管平滑筋細胞への Ca 流入を抑制し降圧効果を示す。

日本高血圧学会の高血圧治療ガイドライン 2014 では降圧効果が不十分な場合には降圧薬の併用治療が推奨されており、ARB と Ca 拮抗薬の併用治療は個々の降圧効果を減じることがないとして、推奨される組み合せのひとつに挙げられている。

このことより、国内で広く使われているカンデサルタン シレキセチルとアムロジピンベシル酸塩を配合剤にすることは、各製剤を併用投与している患者や各製剤単剤で効果不十分な患者の新たな治療選択肢となり得ると考えられ、2010 年 4 月に武田薬品工業株式会社がユニシア配合錠として製造販売承認を取得、2016 年 9 月に再審査結果が公表され有用性が再確認された。

その後、2017 年 6 月に武田テバ薬品株式会社が武田薬品工業株式会社より製造販売承認を承継している [1)]。

「カムシア配合錠 LD「武田テバ」」及び「カムシア配合錠 HD「武田テバ」」は、武田テバファーマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 8 月 15 日に承認を取得、2016 年 12 月 9 日に販売を開始した。（薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき承認申請）

2023 年 8 月 1 日、「カムシア配合錠 LD「武田テバ」」及び「カムシア配合錠 HD「武田テバ」」は、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「武田テバ」から「NIG」に変更した。

2023 年 8 月 30 日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、カンデサルタン シレキセチルとアムロジピンベシル酸塩を有効成分とする持続性アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬／持続性 Ca 拮抗薬配合剤である。

（２）重大な副作用（頻度不明）として、血管浮腫、ショック、失神、意識消失、急性腎障害、高カリウム血症、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、白血球減少、横紋筋融解症、間質性肺炎、低血糖、血小板減少、房室ブロックが報告されている。

参考：他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時及び再審査終了時において、以下のような副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められている[1)]。

承認時までの試験　：302 例中 35 例（11.6%）※

製造販売後の特定使用成績調査（長期使用）：3,300 例中 85 例（2.58%）※

※臨床検査値の異常を含む

３．製品の製剤学的特性

（１）PTP シートはピッチコントロールを行い，１錠ごとに成分名，含量，識別コードを表示した。

（２）PTP シートは，裏面に「高血圧の薬」，GS1 データバーを表記した。

（３）個包装は、販売名，使用期限，製造番号を記載した切り取りタグ付きである。

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（１）承認条件

該当しない

（２）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名

カムシア配合錠 LD「NIG」

カムシア配合錠 HD「NIG」

（２）洋名

CAMSHIA Combination Tablets

（３）名称の由来

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会による統一ブランド名（カムシア）を名称の一部とした。

２．一般名

（１）和名（命名法）

カンデサルタン シレキセチル、アムロジピンベシル酸塩（JAN）

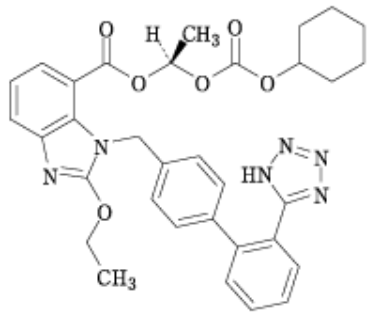
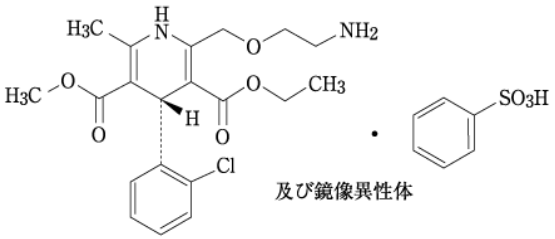
（２）洋名（命名法）

Candesartan Cilexetil、Amlodipine Besilate（JAN）

（３）ステム（stem）

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	ニフェジピン系の Ca^{2+}チャネル拮抗薬：-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
 及び鏡像異性体	 及び鏡像異性体

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：$C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$	分子量：567.05

５．化学名（命名法）又は本質

カンデサルタン シレキセチル	(1*RS*)-1-(Cyclohexyloxycarbonyloxy) ethyl 2-ethoxy-1-{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl) biphenyl-4-yl] methyl}-1*H*-benzimidazole-7-carboxylate（IUPAC）
アムロジピンベシル酸塩	3-Ethyl 5-methyl(4*RS*)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1、4-dihydropyridine-3、5-dicarboxylate monobenzenesulfonate（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

カンデサルタン シレキセチル	白色の結晶又は結晶性の粉末である。 結晶多形が認められる。
アムロジピンベシル酸塩	白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。 僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。[2]

（２）溶解性

カンデサルタン シレキセチル	酢酸（100）に溶けやすく、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。 各種 pH における溶解度 [3]

溶液	溶解度（37℃）
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 [3]	pKa（25℃）：8.85（アミノ基、滴定法）

（６）分配係数

該当資料なし

（７）その他の主な示性値

カンデサルタン シレキセチル	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	本品のメタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

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 [3]	

水	37℃、26 時間は安定である。
液性（pH）	pH1.2、37℃、6 時間で約 5%分解する。 pH4.0、37℃、26 時間で約 3%分解する。 pH6.8、37℃、26 時間は安定である。

３．有効成分の確認試験法、定量法

（１）確認試験法

カンデサルタン シレキセチル	（１）紫外可視吸光度測定法 本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。 （２）赤外吸収スペクトル測定法 本品につき臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
アムロジピンベシル酸塩	（１）紫外可視吸光度測定法 本品の塩酸・メタノール試液溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムロジピンベシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。 （２）赤外吸収スペクトル測定法 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムロジピンベシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。 （３）沈殿反応 本品に硝酸ナトリウム及び無水炭酸ナトリウムを加えて徐々に強熱する。冷後、残留物を希塩酸及び水に溶解し、塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

（２）定量法

カンデサルタン シレキセチル	電位差滴定法 本品を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。
アムロジピンベシル酸塩	液体クロマトグラフィー 検出器：紫外吸光光度計 移動相：メタノール、リン酸二水素カリウム溶液混液

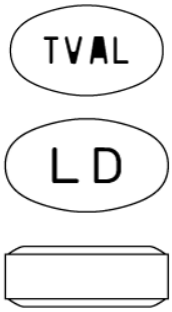
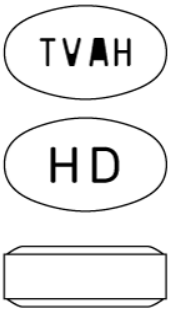
Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

素錠

（２）製剤の外観及び性状

販売名	カムシア配合錠 LD「NIG」	カムシア配合錠 HD「NIG」
色・剤形	淡黄色の素錠	淡赤色の素錠
外形		
長径	8.5mm	8.5mm
短径	5.0mm	5.0mm
厚さ	3.3mm	3.3mm
質量	130mg	130mg
識別コード	TV AL	TV AH

（３）識別コード

（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（５）その他

該当資料なし

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	カムシア配合錠 LD「NIG」	カムシア配合錠 HD「NIG」
有効成分	1 錠中： カンデサルタン シレキセチル　8mg アムロジピンベシル酸塩　3.47mg （アムロジピンとして 2.5mg）	1 錠中： カンデサルタン シレキセチル　8mg アムロジピンベシル酸塩　6.93mg （アムロジピンとして 5mg）
添加剤	精製白糖、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール 400、ステアリン酸マグネシウム、その他 1 成分	精製白糖、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、三二酸化鉄、マクロゴール 400、ステアリン酸マグネシウム

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性[4)]

（１）加速試験

◇カムシア配合錠 LD「NIG」 加速試験　45℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

試験実施期間：2013/9/18～2015/8/21

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜淡黄色の素錠＞	130813K 130814K 130815K	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （紫外可視吸光度測定法）	130813K 130814K 130815K	適合	―	―	適合
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	130813K 130814K 130815K	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（%）　n=3 カンデサルタン シレキセチル ＜15.0%以下＞	130813K 130814K 130815K	1.17～2.62 1.51～1.79 2.66～3.82	―	―	1.29～2.90 1.51～2.11 1.39～1.53
製剤均一性試験（%）　n=3 アムロジピンベシル酸塩 ＜15.0%以下＞	130813K 130814K 130815K	1.51～2.59 1.53～2.13 1.34～2.34	―	―	2.76～3.69 1.72～2.38 1.85～2.40
溶出性（%）　n=18 カンデサルタン シレキセチル ＜45 分、80%以上＞	130813K 130814K 130815K	96.5～98.9 96.4～98.8 96.0～99.8	97.1～ 99.6 96.6～ 99.9 97.6～100.2	95.6～97.6 95.8～98.4 94.7～97.5	93.2～95.3 93.6～95.1 93.0～95.5
溶出性（%）　n=18 アムロジピンベシル酸塩 ＜30 分、80%以上＞	130813K 130814K 130815K	99.8～102.6 98.3～101.0 98.7～101.4	97.7～101.7 97.5～100.4 97.1～ 98.8	96.7～100.0 96.7～101.4 95.6～ 99.0	95.6～98.3 96.9～99.3 95.9～99.0
含量（%）※2　n=3 カンデサルタン シレキセチル ＜95.0～105.0%＞	130813K 130814K 130815K	101.45～102.20 101.96～102.48 101.63～102.96	100.91～101.32 101.12～101.70 100.75～101.13	99.86～100.63 100.58～100.86 100.06～101.39	99.74～100.48 100.77～101.12 99.87～100.72
含量（%）※2　n=3 アムロジピンベシル酸塩 ＜95.0～105.0%＞	130813K 130814K 130815K	100.64～101.23 100.93～101.62 100.66～101.88	99.93～100.62 100.54～100.85 99.57～100.06	97.50～98.61 98.44～99.20 98.62～99.70	97.40～98.05 97.86～99.21 97.36～98.06

※1：RRT 約 0.8 の類縁物質：1.5%以下、RRT 約 0.9、1.1 及び 1.2 の類縁物質：0.5%以下、
上記以外の個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：4.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

―：試験未実施

◇カムシア配合錠 HD「NIG」 加速試験　45℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］
試験実施期間：2014/8/20～2015/8/21

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜淡赤色の素錠＞	141007K 141008K 141009K	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （紫外可視吸光度測定法）	141007K 141008K 141009K	適合	―	―	適合
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	141007K 141008K 141009K	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（%）　n=3 カンデサルタン シレキセチル ＜15.0%以下＞	141007K 141008K 141009K	0.91～1.22 1.84～2.78 0.96～1.96	―	―	1.42～2.56 2.51～3.41 1.89～2.07
製剤均一性試験（%）　n=3 アムロジピンベシル酸塩 ＜15.0%以下＞	141007K 141008K 141009K	0.74～1.34 1.53～2.08 0.79～1.08	―	―	1.35～2.40 1.44～1.99 1.07～1.73
溶出性（%）　n=18 カンデサルタン シレキセチル ＜45 分、80%以上＞	141007K 141008K 141009K	94.7～97.1 94.6～96.6 94.4～96.3	94.6～96.4 94.5～97.4 94.2～96.2	93.2～95.6 92.4～96.1 93.0～96.2	93.0～95.1 91.6～95.5 92.8～95.1
溶出性（%）　n=18 アムロジピンベシル酸塩 ＜30 分、80%以上＞	141007K 141008K 141009K	97.0～99.3 97.3～100.9 97.2～99.5	96.7～99.5 98.1～101.7 96.6～99.5	97.1～101.1 97.7～102.5 97.0～100.1	90.7～97.7 93.9～98.6 92.5～98.7
含量（%）※2　n=3 カンデサルタン シレキセチル ＜95.0～105.0%＞	141007K 141008K 141009K	97.92～98.47 99.04～99.52 98.79～99.37	98.15～98.53 98.66～99.31 98.76～98.84	97.28～98.02 97.58～98.06 97.35～98.09	97.25～97.48 97.33～97.89 97.18～98.16
含量（%）※2　n=3 アムロジピンベシル酸塩 ＜95.0～105.0%＞	141007K 141008K 141009K	98.14～98.56 99.16～100.03 98.10～98.36	98.64～99.02 99.21～99.82 98.65～99.31	98.13～98.93 99.15～100.10 98.01～98.42	97.07～98.10 97.92～98.57 97.24～97.58

※1：RRT 約 0.8 の類縁物質：1.5%以下、RRT 約 0.9、1.1 及び 1.2 の類縁物質：0.5%以下、
上記以外の個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：4.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）
―：試験未実施

（2）無包装状態の安定性

◇カムシア配合錠 LD「NIG」　無包装　40℃［遮光・気密容器］

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヵ月
性状 n=3 ＜淡黄色の素錠＞	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠
溶出性（%）n=3 （カンデサルタン シレキセチル） ＜45 分、80%以上＞	97～98	97～98
溶出性（%）n=3 （アムロジピンベシル酸塩） ＜30 分、80%以上＞	97～98	98～100
含量（%）※ n=3 （カンデサルタン シレキセチル） ＜95.0～105.0%＞	100.1	98.6
含量（%）※ n=3 （アムロジピンベシル酸塩） ＜95.0～105.0%＞	99.0	97.4
（参考値）硬度（kgf）　n=3	4.0	5.4

※：表示量に対する含有率（%）

◇カムシア配合錠 LD「NIG」　無包装　25℃・75%RH［遮光・開放］

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヵ月
性状 n=3 ＜淡黄色の素錠＞	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠※1
溶出性（%）n=3 （カンデサルタン シレキセチル） ＜45 分、80%以上＞	97～98	97～99
溶出性（%）n=3 （アムロジピンベシル酸塩） ＜30 分、80%以上＞	97～98	99～101
含量（%）※2 n=3 （カンデサルタン シレキセチル） ＜95.0～105.0%＞	100.1	100.3
含量（%）※2 n=3 （アムロジピンベシル酸塩） ＜95.0～105.0%＞	99.0	98.3
（参考値）硬度（kgf）　n=3	4.0	1.6

※1：膨潤が認められた

※2：表示量に対する含有率（%）

◇カムシア配合錠 LD「NIG」　無包装　曝光量 60 万 Lx･hr

試験項目 ＜規格＞	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx･hr
性状 n=3 ＜淡黄色の素錠＞	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠
溶出性（%）n=3 （カンデサルタン シレキセチル） ＜45 分、80%以上＞	97～98	98～99
溶出性（%）n=3 （アムロジピンベシル酸塩） ＜30 分、80%以上＞	97～98	96～98
含量（%）※ n=3 （カンデサルタン シレキセチル） ＜95.0～105.0%＞	100.1	100.1
含量（%）※ n=3 （アムロジピンベシル酸塩） ＜95.0～105.0%＞	99.0	96.2
（参考値）硬度（kgf）　n=3	4.0	2.5

※：表示量に対する含有率（%）

◇カムシア配合錠 HD「NIG」　無包装　40℃［遮光・気密容器］

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヵ月
性状 n=3 ＜淡赤色の素錠＞	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
溶出性（%）n=3 （カンデサルタン シレキセチル） ＜45 分、80%以上＞	95～96	94～96
溶出性（%）n=3 （アムロジピンベシル酸塩） ＜30 分、80%以上＞	98～99	98～99
残存率（%）　n=3 （カンデサルタン シレキセチル）	100	99
残存率（%）　n=3 （アムロジピンベシル酸塩）	100	100
（参考値）硬度（kgf）　n=3	4.9	5.6

◇カムシア配合錠 HD「NIG」　無包装　25℃・75%RH［遮光・開放］

（試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヵ月
性状 n=3 ＜淡赤色の素錠＞	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
溶出性（%）n=3 （カンデサルタン シレキセチル） ＜45 分、80%以上＞	95～96	95～96
溶出性（%）n=3 （アムロジピンベシル酸塩） ＜30 分、80%以上＞	98～99	98～100
残存率（%） n=3 （カンデサルタン シレキセチル）	100	100
残存率（%） n=3 （アムロジピンベシル酸塩）	100	101
（参考値）硬度（kgf） n=3	4.9	2.2

◇カムシア配合錠 HD「NIG」　無包装　曝光量 60 万 Lx･hr［気密容器］

試験項目 ＜規格＞	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx･hr
性状 n=3 ＜淡赤色の素錠＞	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
溶出性（%）n=3 （カンデサルタン シレキセチル） ＜45 分、80%以上＞	95～96	95～96
溶出性（%）n=3 （アムロジピンベシル酸塩） ＜30 分、80%以上＞	98～99	97～99
残存率（%） n=3 （カンデサルタン シレキセチル）	100	99
残存率（%） n=3 （アムロジピンベシル酸塩）	100	99
（参考値）硬度（kgf） n=3	4.9	3.5

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

９．溶出性

（１）溶出規格

カムシア配合錠 LD「NIG」及びカムシア配合錠 HD「NIG」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。

（試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う）

溶出規格

成分名	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
アムロジピンベシル酸塩	30 分	80%以上

（２）溶出試験 [5)]

＜カムシア配合錠 LD「NIG」＞

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）

（カンデサルタン シレキセチル）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2（0.1w/v ポリソルベート 80 添加）、pH4.0（0.1w/v ポリソルベート 80 添加）、pH6.8（0.1w/v ポリソルベート 80 添加））、100rpm（pH6.8（0.1w/v ポリソルベート 80 添加））

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、120 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

・pH4.0（50rpm）では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

・pH6.8（50rpm）では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

・水（50rpm）では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

・pH1.2（0.1w/v ポリソルベート 80 添加、50rpm）では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

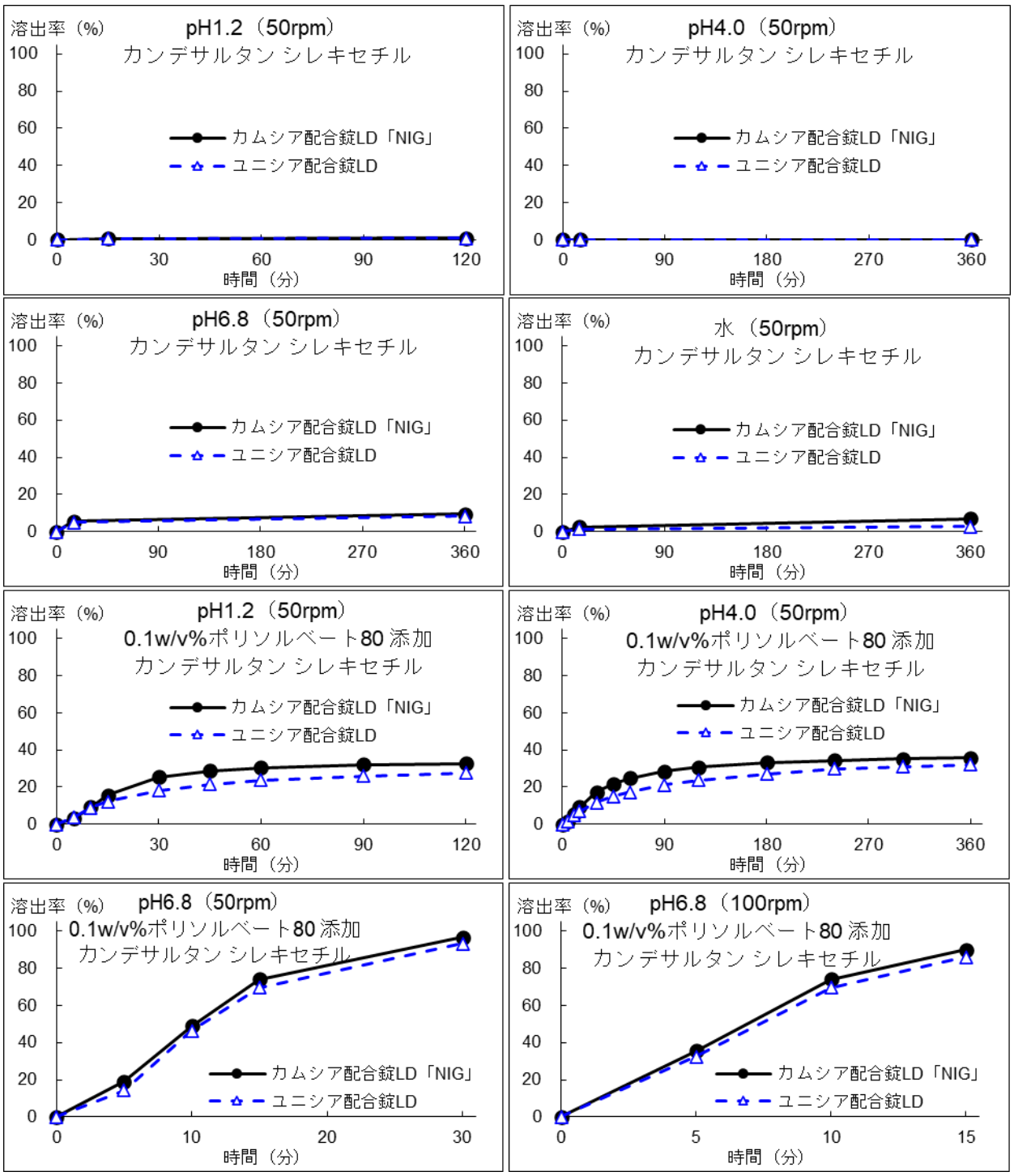
・pH4.0（0.1w/v ポリソルベート 80 添加、50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

・pH6.8（0.1w/v ポリソルベート 80 添加、50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH6.8（0.1w/v ポリソルベート 80 添加、100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、カムシア配合錠 LD「NIG」の有効成分カンデサルタン シレキセチルについて、溶出挙動を標準製剤（ユニシア配合錠 LD）と比較した結果、全ての試験液において「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た。

（溶出曲線）



（n=12）

（アムロジピンベシル酸塩）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

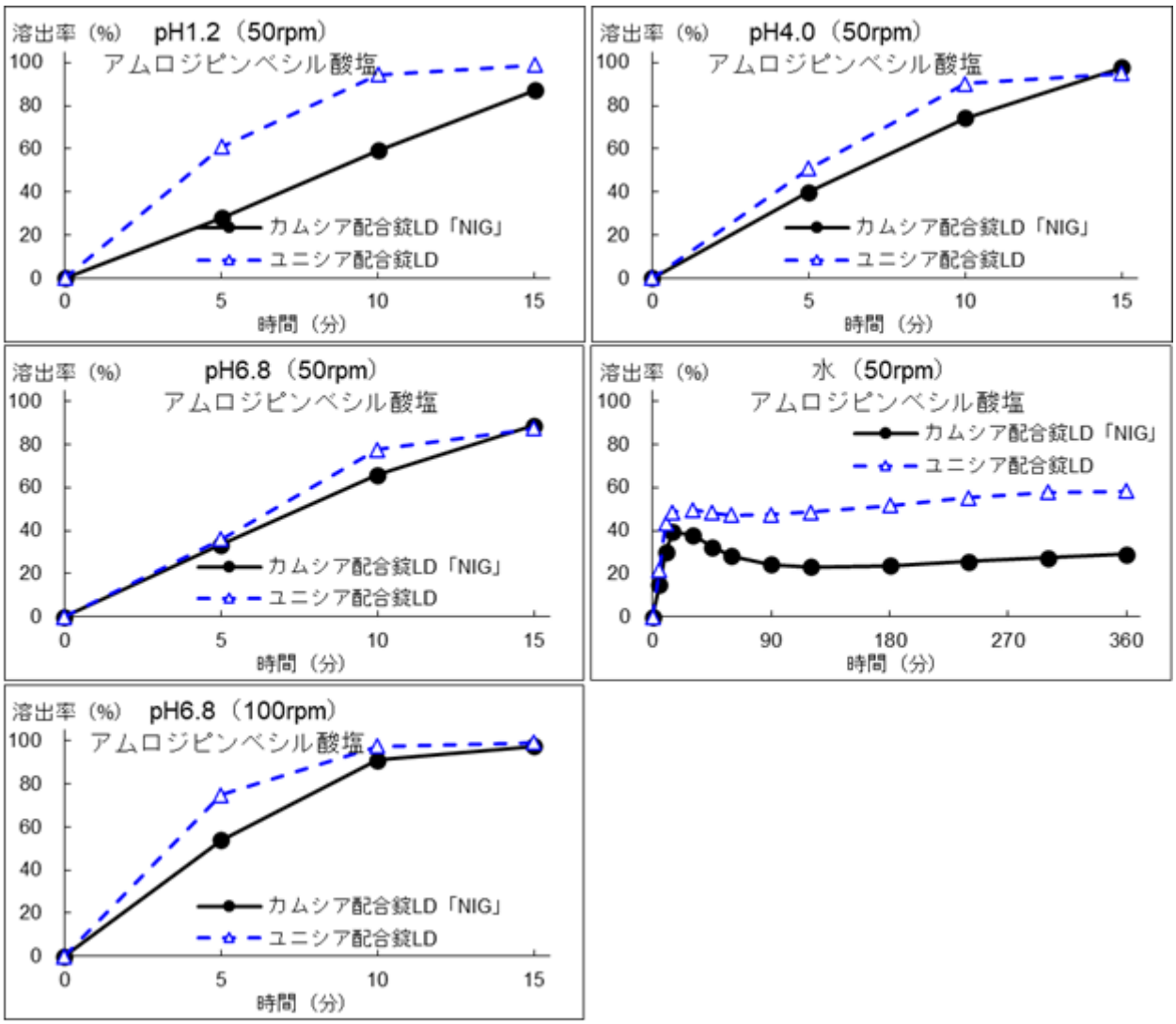
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・水（50rpm）では、f2 関数は 46 以上ではなかった。
・pH6.8（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、カムシア配合錠 LD「NIG」の有効成分アムロジピンベシル酸塩について、溶出挙動を標準製剤（ユニシア配合錠 LD）と比較した結果、水を除く全ての試験液において「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た。

（溶出曲線）



（n=12）

＜カムシア配合錠 HD「NIG」＞

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）

（カンデサルタン シレキセチル）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2（0.1w/v ポリソルベート 80 添加）、pH4.0（0.1w/v ポリソルベート 80 添加）、pH6.8（0.1w/v ポリソルベート 80 添加））、100rpm（pH6.8（0.1w/v ポリソルベート 80 添加））

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、120 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

・pH4.0（50rpm）では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

・pH6.8（50rpm）では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

・水（50rpm）では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

・pH1.2（0.1w/v ポリソルベート 80 添加、50rpm）では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

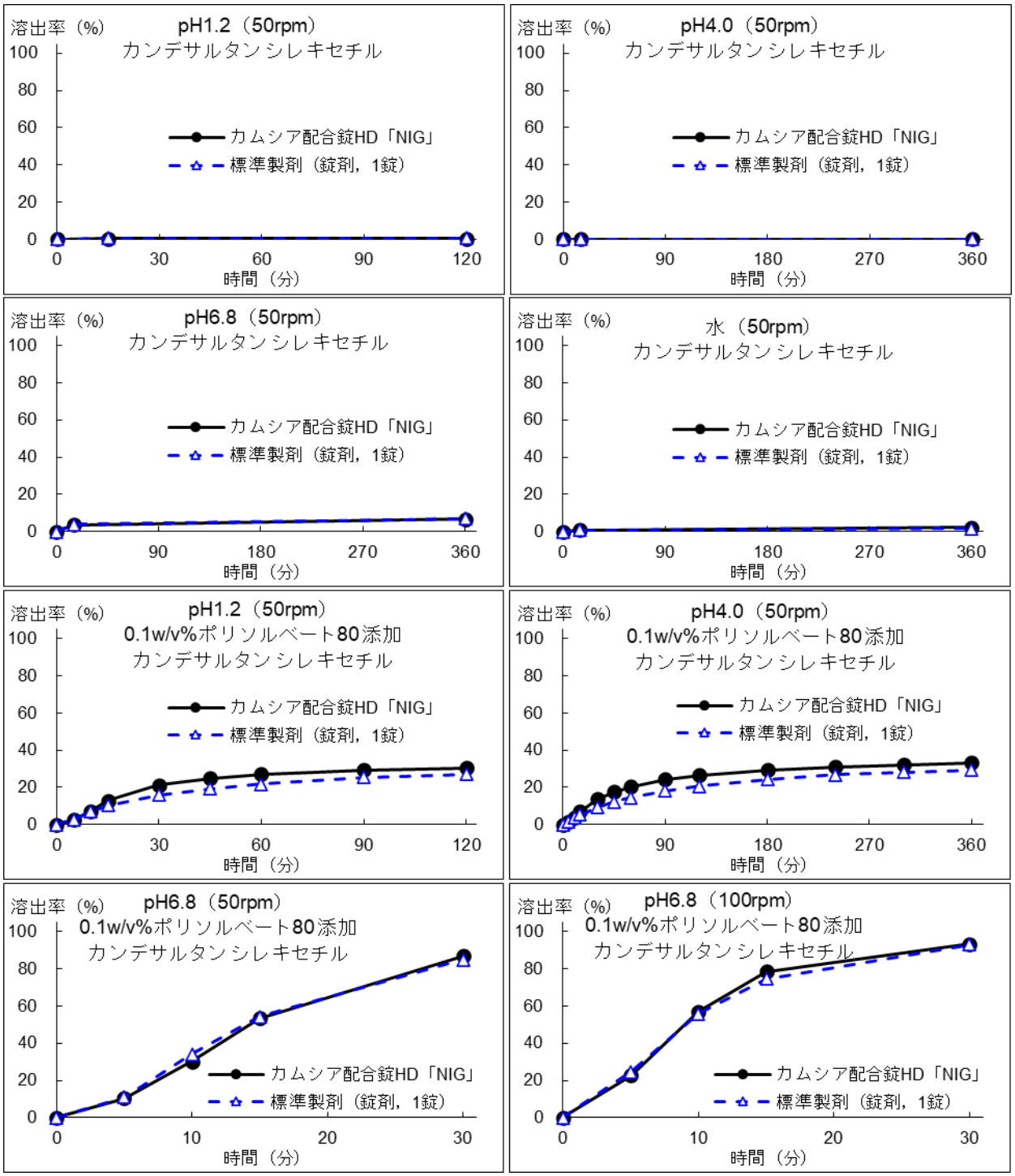
・pH4.0（0.1w/v ポリソルベート 80 添加、50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

・pH6.8（0.1w/v ポリソルベート 80 添加、50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH6.8（0.1w/v ポリソルベート 80 添加、100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、カムシア配合錠 HD「NIG」の有効成分カンデサルタン シレキセチルについて、溶出挙動を標準製剤（ユニシア配合錠 HD）と比較した結果、全ての試験液において「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た。

（溶出曲線）


溶出率（%）
pH1.2（50rpm）
カンデサルタンシレキセチル
カムシア配合錠HD「NIG」
標準製剤（錠剤，1錠）
時間（分）
pH4.0（50rpm）
pH6.8（50rpm）
水（50rpm）
pH1.2（50rpm）
0.1w/v%ポリソルベート80添加
pH4.0（50rpm）
pH6.8（50rpm）
pH6.8（100rpm）

（n=12）

（アムロジピンベシル酸塩）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

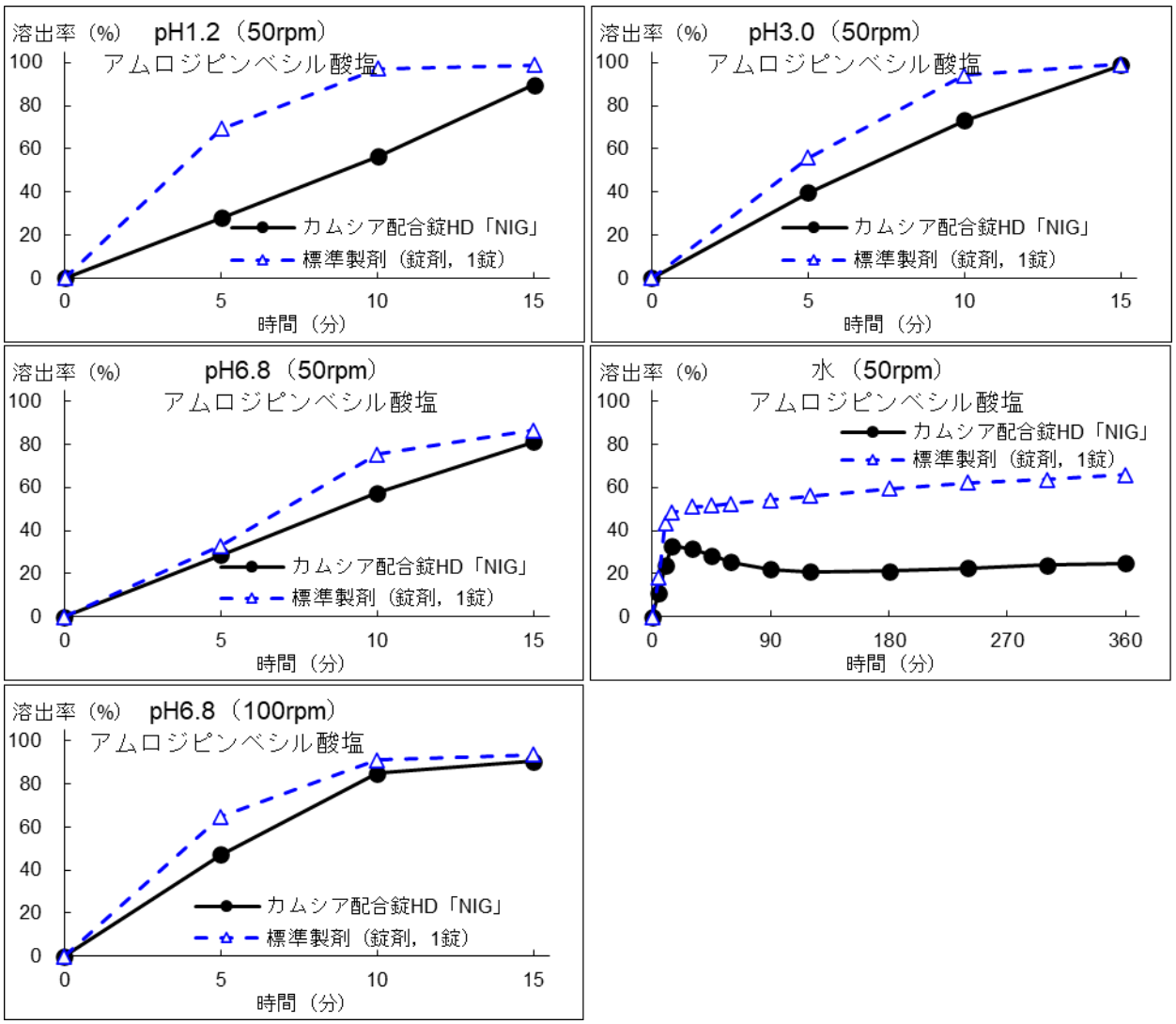
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH3.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・水（50rpm）では、f2 関数は 46 以上ではなかった。
・pH6.8（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、カムシア配合錠 HD「NIG」の有効成分アムロジピンベシル酸塩について、溶出挙動を標準製剤（ユニシア配合錠 HD）と比較した結果、水を除く全ての試験液において「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た。

（溶出曲線）



（n=12）

10. 容器・包装

（１）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当記載事項なし

（２）包装

＜カムシア配合錠 LD「NIG」＞

100 錠［10 錠（PTP）×10］

＜カムシア配合錠 HD「NIG」＞

100 錠［10 錠（PTP）×10］

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

高血圧症

２．効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

5.1 過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

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

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

成人には 1 日 1 回 1 錠（カンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして 8mg/2.5mg 又は 8mg/5mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

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

＜カンデサルタン シレキセチル＞

・高血圧症

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

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

＜アムロジピンベシル酸塩＞

・高血圧症

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

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時において、以下のような臨床データパッケージについての報告がある [1)]。

カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤（ユニシア配合錠）は下記の評価資料 7 試験（国内）をもとに承認された [1)]。

相	試験内容	対象	試験デザイン（盲検性）
第Ⅰ相	薬物間相互作用試験	健康成人男性	単回・反復投与（非盲検）
第Ⅲ相	生物学的同等性 （製剤設計確認）	健康成人男性	クロスオーバー単回絶食下投与(非盲検)
第Ⅲ相	生物学的同等性	健康成人男性	クロスオーバー単回絶食下投与(非盲検)
第Ⅲ相	食事の影響検討試験	健康成人男性	クロスオーバー単回投与（非盲検）
第Ⅲ相	生物学的同等性	健康成人男性	クロスオーバー単回食後投与（非盲検）
第Ⅲ相	有効性及び安全性	軽・中等症本態性 高血圧症患者	多施設二重盲検無作為割付け プラセボ対照群間比較（二重盲検）
第Ⅲ相	有効性及び安全性	本態性高血圧症患者	多施設非盲検長期投与（非盲検）

（２）臨床薬理試験

該当資料なし

（３）用量反応探索試験

該当資料なし（本剤は探索的試験を実施していない）

（４）検証的試験

１）有効性検証試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

本態性高血圧症患者を対象に、1 日 1 回カンデサルタン シレキセチルとアムロジピンとして 8mg/5mg、8mg/2.5mg、8mg/0mg、0mg/5mg 又は 0mg/0mg を 12 週間併用投与[注)] した二重盲検比較試験の結果は次表のとおりである。

トラフ時坐位拡張期血圧変化量、トラフ時坐位収縮期血圧変化量ともに、8mg/5mg 投与群は 8mg/0mg 投与群及び 0mg/5mg 投与群に比べ、又 8mg/2.5mg 投与群は 8mg/0mg 投与群に比べ有意な差が認められている。

投与群	トラフ時坐位収縮期 血圧変化量（mmHg）	トラフ時坐位拡張期 血圧変化量（mmHg）
8mg/5mg（n=101）	−26.77±10.52	−16.18±8.48
8mg/2.5mg（n=36）	−20.15±9.56	−11.88±5.55
8mg/0mg（n=100）	−13.91±11.17	−7.79±8.19
0mg/5mg（n=99）	−19.91±10.71	−11.23±7.06
0mg/0mg（n=36）	−6.22±12.00	−3.00±8.35

（平均値±標準偏差）

本試験において、臨床検査値の異常を含む副作用が 137 例中 10 例（7.3%）に認められている。主な副作用は血中 CK 増加（1.5%）であった。

二重盲検比較試験 [1)]

試験の目的	軽・中等症本態性高血圧症患者を対象としたカンデサルタン シレキセチル又はアムロジピンベシル酸塩併用投与の有効性及び安全性を二重盲検比較法により検討する。
試験の種類	二重盲検無作為割付、並行群間比較、プラセボ対照の多施設共同試験
主な登録基準	血圧値：対照観察期最終2時点（−2週及び0週）がいずれも 坐位拡張期血圧が90mmHg以上、110mmHg未満かつ 坐位収縮期血圧が140mmHg以上、180mmHg未満の者　等

主な除外基準	(1) 二次性高血圧症、重症高血圧症又は悪性高血圧症の者 (2) 対照観察期開始前4週以内に3種類以上の降圧薬による併用療法を受けている者 (3) 対照観察期開始前4週以内にカンデサルタン シレキセチルとアムロジピンベシル酸塩による併用療法を受けている者　等
投与方法	対照観察期（4週間）: カンデサルタン シレキセチルのプラセボ錠およびアムロジピンベシル酸塩のプラセボカプセルを1日1回1錠及び1カプセルを同時に経口投与 治療期（12週間）: カンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして8mg/5mg、8mg/2.5mg、8mg/0mg、4mg/5mg、4mg/2.5mg、0mg/5mg、0mg/0mgを1日1回1錠/1カプセルを同時に経口投与
主要評価項目	トラフ時坐位拡張期血圧（治療期終了時点における対照観察期最終時点からの変化量）
副次評価項目	トラフ時坐位収縮期血圧（治療期終了時点における対照観察期最終時点からの変化量）
結　　果	トラフ時坐位拡張期血圧の変化量（前頁を参照）は、8mg/5mg群（101例）で−16.18mmHg、8mg/2.5mg群（36例）で−11.88mmHg、8mg/0mg群（100例）で−7.79mmHg、0mg/5mg群（99例）で−11.23mmHgであった。一元配置分散分析モデルを用いた対比検定の結果、8mg/5mg群と8mg/0mg群、及び8mg/5mg群と0mg/5mg群で有意差がみられた（p＜0.0001）。 トラフ時坐位収縮期血圧の変化量（前頁を参照）は、8mg/5mg群（101例）で−26.77mmHg、8mg/2.5mg群（36例）で−20.15mmHg、8mg/0mg群（100例）で−13.91mmHg、0mg/5mg群（99例）で−19.91mmHgであった。一元配置分散分析モデルを用いた対比検定の結果、8mg/5mg群と8mg/0mg群、及び8mg/5mg群と0mg/5mg群で有意差がみられた（p＜0.0001）。 因果関係が否定できない有害事象発現率は、8mg/5mg群で7.9%（8/101例）、8mg/2.5mg群で5.6%（2/36例）、8mg/0mg群で10.0%（10/100例）、0mg/5mgで7.0%（7/100例）であり、投与群間に有意な差はなかった（χ^2検定）。

（ユニシア配合錠　承認時資料：2010年4月）

注意：本剤の用法・用量は「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。」である。

2）安全性試験

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（長期投与試験）

本態性高血圧症患者を対象に、1日1回カンデサルタン シレキセチルとアムロジピンベシル酸塩を併用投与[注)] した長期投与試験（52 週）でも、降圧効果は持続し、作用の減弱はみられず、安定した血圧コントロールが得られている。

また、本試験において、臨床検査値の異常を含む副作用が 165 例中 25 例（15.2%）に認められている。主な副作用は、浮動性めまい（4.2%）、体位性めまい（1.8%）及び血圧低下（1.8%）であった。

注）食前・食後を規定せず 1 日 1 回投与［16.1.2 参照］

安全性試験（52 週長期投与）[1)]

<table>
<tr><td>試験の目的</td><td>本態性高血圧症患者を対象として、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併用投与時の安全性及び有効性を検討する。</td></tr>
<tr><td>試験の種類</td><td>非盲検、多施設共同試験</td></tr>
<tr><td>主な登録基準</td><td>観察期開始時（−2週）
観察期開始4週以上前からカンデサルタン シレキセチル4mg又は8mgもしくはアムロジピンとして2.5mg又は5mgのいずれかのみによる単独治療が行われているが降圧効果が不十分な者、又は観察期開始4週間以上前から降圧薬による治療が行われていない者　等
治療期開始時（0週）
（1）観察期間中、観察期開始時から降圧治療の内容が変更されていない者
（2）トラフ時の平均坐位収縮期血圧が140mmHg以上、かつトラフ時の平均坐位拡張期血圧が90mmHg以上　等</td></tr>
<tr><td>主な除外基準</td><td>観察期開始時（−2週）
（1）二次性高血圧症又は悪性高血圧患者
（2）坐位収縮期血圧が200mmHgを超える者
（3）観察期開始前4週以内にカンデサルタン シレキセチルとアムロジピンベシル酸塩の併用治療を受けていた者
（4）WHO-ISH 1999年高血圧管理指針の「予後に影響を及ぼす因子」における循環器合併症のうち、下記のような重篤な疾病・症状を有する者 等
心疾患、脳血管障害、腎疾患、血管病、進行した高血圧性網膜症
治療期開始時（0週）
（1）坐位収縮期血圧が200mmHgを超える者
（2）−2週の検査値で下記に該当する者　　等
血清クレアチニン値が基準値上限の2.0倍以上、ALT又はASTが基準値上限の2.5倍以上、血清Kが3.1mEq/L未満又は5.5mEq/L以上、血清Naが125mEq/L未満又は155mEq/L以上</td></tr>
<tr><td>投与方法</td><td>投与方法：カンデサルタン シレキセチル及びアムロジピンとして各1錠を1日1回、朝食前又は朝食後に52週間経口投与する。治療期開始用量は観察期での降圧治療内容により決定し、以後12週までは下表に従い降圧効果および治療薬に対する忍容性を考慮しながら8mg/5mgを最高用量として増量する。12週以降は血圧コントロールの状態と忍容性を総合的に判断し、投与量を適宜増減する。なお、最高用量を投与したにもかかわらず、降圧効果が不十分な場合は他の降圧薬の併用も可とした。
投与量：
<table>
<tr><td rowspan="3">観察期</td><td colspan="5">治療期　第Ⅰ期</td><td>治療期　第Ⅱ期</td></tr>
<tr><td colspan="5">降圧目標値[注)]に到達しない場合、増量</td><td rowspan="2">12週より適宜増減</td></tr>
<tr><td>開始用量</td><td>→</td><td>増量</td><td>→</td><td>増量</td></tr>
<tr><td>未治療</td><td>4mg/2.5mg</td><td>→</td><td>8mg/2.5mg</td><td>→</td><td>8mg/5mg</td><td rowspan="5">8mg/5mg ↔ 8mg/2.5mg
↕ ↕ ↕
4mg/5mg ↔ 4mg/2.5mg</td></tr>
<tr><td>C.C. 4mg</td><td>4mg/2.5mg</td><td>→</td><td>4mg/5mg</td><td>→</td><td>8mg/5mg</td></tr>
<tr><td>C.C. 8mg</td><td>8mg/2.5mg</td><td>→</td><td>8mg/5mg</td><td>→</td><td>8mg/5mg</td></tr>
<tr><td>AML 2.5mg</td><td>4mg/2.5mg</td><td>→</td><td>8mg/2.5mg</td><td>→</td><td>8mg/5mg</td></tr>
<tr><td>AML 5mg</td><td>4mg/5mg</td><td>→</td><td>8mg/5mg</td><td>→</td><td>8mg/5mg</td></tr>
<tr><td colspan="7">−2　0　4　8　12　52（週）</td></tr>
</table>
注）降圧目標値:トラフ時坐位収縮期血圧130mmHg未満、かつトラフ時坐位拡張期血圧85mmHg未満
C.C.：カンデサルタン シレキセチル、AML：アムロジピン
投与期間：治療期第Ⅰ期と第Ⅱ期合わせて52週間</td></tr>
</table>

評価項目	有害事象、バイタルサイン、体重、安静時12誘導心電図、臨床検査 トラフ時坐位拡張期血圧、トラフ時坐位収縮期血圧 （治療期終了時点における対照観察期最終時点からの変化量）
結　　果	全被験者を対象としたトラフ時坐位拡張期血圧及びトラフ時坐位収縮期血圧の治療期52週までの最終評価時における観察期終了時からの変化量は、それぞれ−14.02±8.933mmHg（95%信頼区間：−15.397～− 12.651）及び−22.30±13.048mmHg（95%信頼区間：−24.303～−20.291）であった。 有害事象発現率は87.9%（125/165例）であり、因果関係が否定できない有害事象は15.2%（25例/165例）に認められ、主なものは浮動性めまい7件、血圧低下及び体位性めまいが各3件であった。 バイタルサイン、安静時12誘導心電図、体重、臨床検査項目のうち、因果関係が否定できない有害事象は、血圧低下3件、起立性低血圧及び右脚ブロックが各1件、臨床検査で認められた事象はγ−GTP増加、血中CPK増加、血中尿酸増加、ALT増加、血中リン増加、血中尿素増加が各1件であった。

（ユニシア配合錠　承認時資料：2010年4月）

注意：本剤の用法・用量は「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。」である。

（５）患者・病態別試験

該当資料なし（本剤は患者・病態別試験を実施していない）

（６）治療的使用

１）使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし（本剤は使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験を実施していない）

２）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

（７）その他

該当しない

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

［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（イルベサルタン、ロサルタンカリウム等）

［アムロジピンベシル酸塩］

1,4-ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬（ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩等）

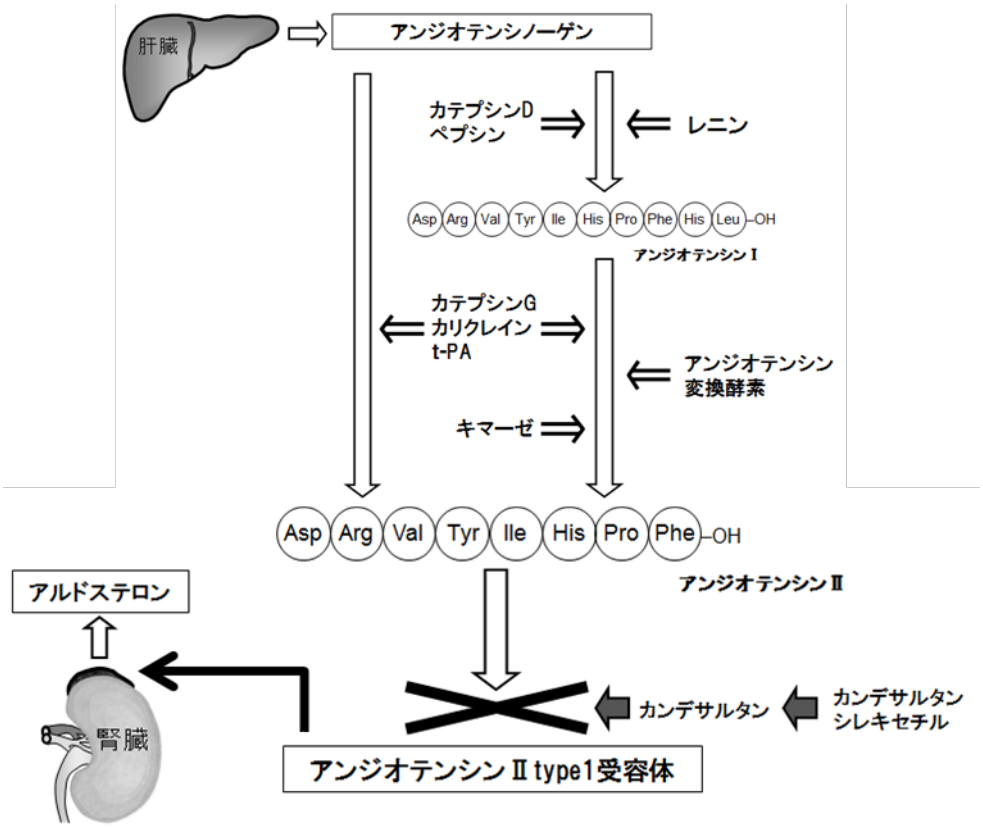
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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＞

カンデサルタン シレキセチルの降圧作用は、生体内で吸収過程において速やかに加水分解され活性代謝物カンデサルタンとなり、主に血管平滑筋のアンジオテンシンⅡタイプ 1（AT_1）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_1 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[6)-8)]（*in vitro*、*in vivo*（ラット））。



図は、武田テバ薬品株式会社　ブロプレス錠 2・4・8・12 インタビューフォームより改編して引用

＜アムロジピンベシル酸塩＞

アムロジピンベシル酸塩はジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬としての作用を示すが、作用の発現が緩徐で持続的であるという特徴を有する。

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬は膜電位依存性 L 型カルシウムチャ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[2)]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 レニンーアンジオテンシン系に及ぼす影響

高血圧症患者 74 例（本態性高血圧症 56 例、腎障害を伴う高血圧症患者 18 例）を対象に、カンデサルタン シレキセチル 1 日 1 回 1～12mg の反復投与試験の結果、血漿レニン活性、血漿アンジオテンシンⅠ濃度及び血漿アンジオテンシンⅡ濃度の上昇がみられている[9)-13)]。

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時において、以下のような薬効を裏付ける試験等の成績が報告されている[1)]。

1）*in vitro* 及び動物等を用いた試験[1)]

＜カンデサルタン シレキセチル＞

①ウサギ胸部大動脈膜分画ＡⅡタイプ 1（AT_1）受容体及びウシ小脳膜分画ＡⅡタイプ 2（AT_2）受容体を用いた試験において、カンデサルタンは選択的に AT_1 受容体においてＡⅡと拮抗することが確認された[6)]。

②ウサギ大動脈膜分画を用いた試験において、カンデサルタンはＡⅡの受容体に対する最大結合量に影響を与えず、平衡解離定数を増加させることから、競合的拮抗薬であることが示唆された[14)]。

③ウサギの胸部大動脈螺旋状片を用いた試験において、カンデサルタンはＡⅡによる収縮を抑制したが、他の血管収縮物質による収縮は抑制せず、ＡⅡに対して特異的な拮抗作用を示した[7)]。

④ウサギ摘出大動脈を用いた収縮反応及びウシ副腎皮質膜分画を用いた ＡⅡの結合及び解離試験においてカンデサルタンは見かけ上非競合的な拮抗様式を示した[15)]。

この機序として、カンデサルタンはＡⅡと比べ、その結合部位からの解離が遅いためと考えられた[14)]。

⑤無麻酔正常血圧ラットにおいて、カンデサルタン シレキセチルは 0.03～1mg/kg で用量に依存したＡⅡによる昇圧反応を抑制した。最小有効量は 0.03mg/kg であり、0.3mg/kg 以上では 7 時間後でもほぼ完全にＡⅡによる昇圧反応を抑制し、抑制作用は 24 時間後も持続した。ID_{50} 値（投与 0～24 時間の間ＡⅡ昇圧を 50%抑制する用量）は 0.07mg/kg であった[7)]。

2）健常成人及び臨床における試験[1)]

＜カンデサルタン シレキセチル＞

①ＡⅡ負荷による昇圧反応抑制作用（健康成人）

拡張期血圧で 20mmHg 以上の上昇あるいは収縮期血圧 160mmHg 又は拡張期血圧 100mmHg 以上に到達するまで 5 分間隔で段階的にＡⅡを負荷した健康成人 5 例（年齢：21～24 歳）に、カンデサルタン シレキセチル 5mg、2.5mg、1mg を 1 週間の間隔をあけて各 1 回朝食後経口投与し、血圧を測定した。

カンデサルタン シレキセチルは 1～5mg で用量に依存したＡⅡによる昇圧反応を抑制し、投与 4 時間後の抑制率は 5mg 投与群で約 90%、2.5mg 投与群で約 800、1mg 投与群で約 60%であった。投与 24 時間後の抑制率は、5mg 投与群で約 30%、2.5mg 投与群で約 20%、1mg 投与群で約 3%であり、2.5mg 以上の投与群で抑制作用が認められた[5)]。

②レニン−アンジオテンシン系に及ぼす影響（健康成人）

健康成人男子 9 例（年齢：38〜54 歳）を対象に、6 例にカンデサルタン シレキセチル 10mg を、3 例にプラセボを 1 日 1 回経口投与、引き続き 1 日休薬後に 6 日間連続投与して、第 1 日目と第 8 日目に採血し、血漿レニン活性（PRA）、活性型レニン濃度（ARC）、血漿アンジオテンシンⅠ濃度（AⅠ）、血漿アンジオテンシンⅡ濃度（AⅡ）、血漿アルドステロン濃度（PAC）、アンジオテンシン変換酵素（ACE）活性を測定した。

プラセボ投与群に比べ、カンデサルタン シレキセチル投与群では、PRA、ARC、AⅠ、AⅡが、第 1 日目投与後と第 8 日目ともに有意に上昇し、その程度は連続投与により増強された。PAC、ACE 活性はプラセボ投与群に比べ、有意な変化を認めなかった[5)]。

（３）作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

１．血中濃度の推移

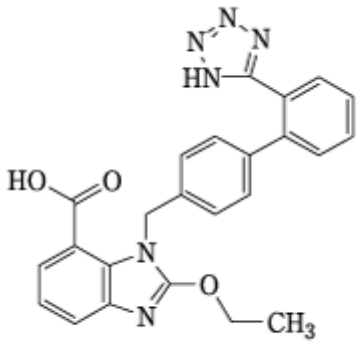
（１）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

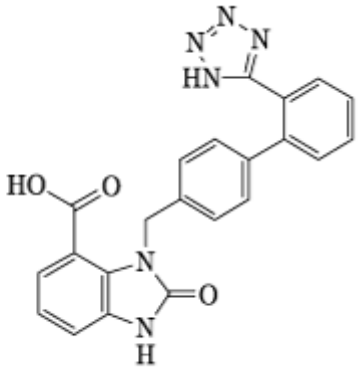
（２）臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

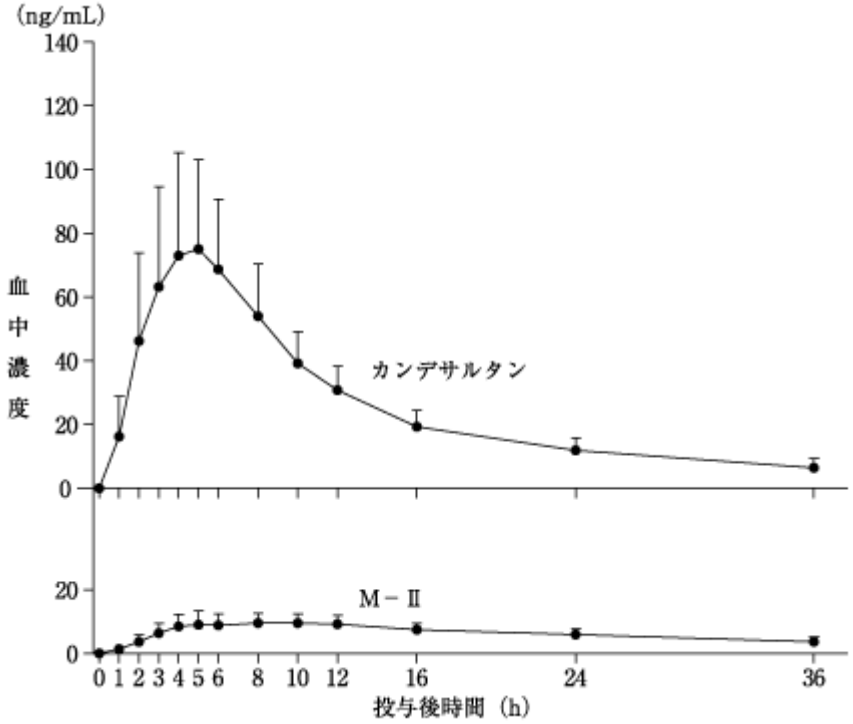
健康成人 12 例にカンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして 8mg/5mg 配合錠を単回投与した時、血中には活性代謝物カンデサルタン、非活性代謝物 M-Ⅱ及びアムロジピン未変化体が検出されるが、未変化体であるカンデサルタン シレキセチルは検出されない。活性代謝物カンデサルタン及びアムロジピンの血中濃度の推移は下図のとおりである。

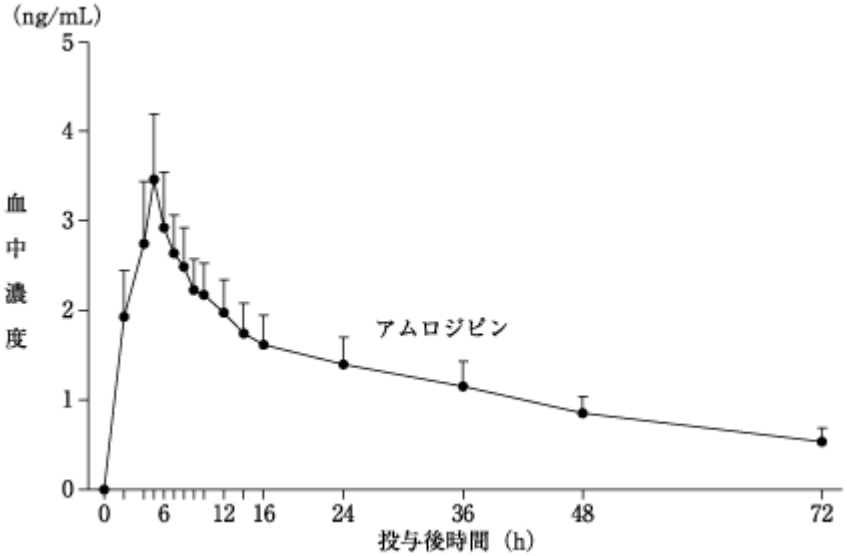


カンデサルタン



M－Ⅱ





測定物質	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・h/mL)	$T_{1/2}$ (h)
カンデサルタン	78.9±29.6	4.8±0.8	1,117.1±205.7	16.3±9.2
M-Ⅱ	10.3±3.3	8.3±3.1	346.3±103.1	19.2±7.5
アムロジピン	3.5±0.7	4.9±0.3	120.3±28.5	37.3±6.3

（平均値±標準偏差、 n=12）

16.1.2 生物学的同等性（併用投与との比較）

健康成人にカンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして 8mg/5mg 配合錠を投与し、各成分の併用投与と比較した時、絶食下及び食後のいずれの投与条件下でも両成分とも生物学的に同等であることが確認されている。絶食下及び食後に投与した時の各成分の Cmax と AUC は下表のとおりである。

・絶食下

	カンデサルタン		アムロジピン	
	Cmax (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・h/mL)
併　用	85.4±25.0	1,033.9±243.5	3.6±0.8	131.5±41.0
配合錠	86.0±31.3	1,012.1±260.6	3.6±0.7	131.2±38.1

（平均値±標準偏差、n=27）

・食後

	カンデサルタン		アムロジピン	
	Cmax (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・h/mL)
併　用	111.5±26.5	922.4±209.8	3.3±0.5	135.8±46.3
配合錠	112.1±31.9	950.7±231.6	3.3±0.7	134.3±33.6

（平均値±標準偏差、n=18）

16.1.3 血中カンデサルタン濃度測定値を用いた Population Pharmacokinetics（PPK）解析

カンデサルタン シレキセチルを投与した健康成人男子延べ 168 例、本態性高血圧症及び高齢本態性高血圧症患者延べ 30 例、腎障害を伴う高血圧症患者 18 例、肝障害を伴う高血圧症患者 8 例、計 224 例から得られた 2、886 時点の血中カンデサルタン濃度測定値を用いて、性、年齢、体重、肝機能指標（AST、ALT）、腎機能指標（血清クレアチニン、BUN）、血中アルブミン値及び高血圧の有無とカンデサルタンのクリアランス、分布容積、相対的バイオアベイラビリティとの関連性を検討した結果、肝障害患者（AST 値＞40 又は ALT 値＞35）におけるクリアランスが 45%低下することが推定されている。［9.3 参照］

16.1.4 生物学的同等性試験（標準製剤との比較）

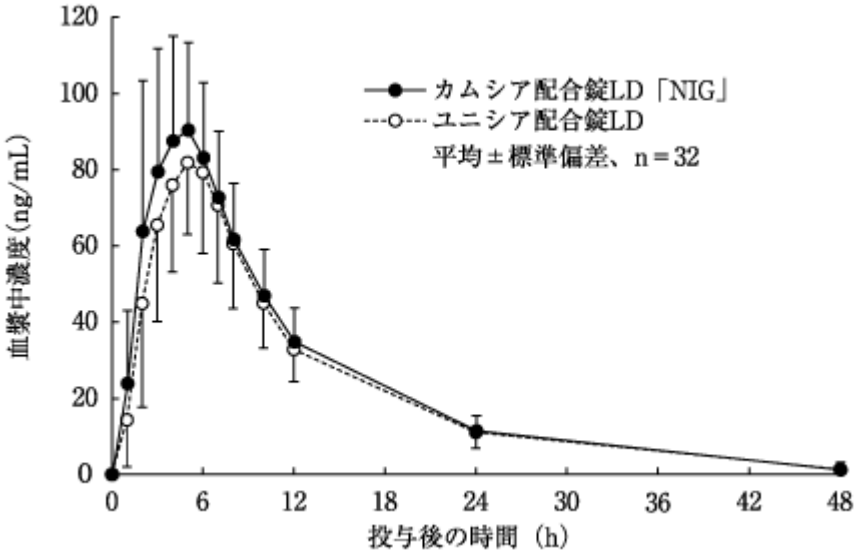
＜カムシア配合錠 LD「NIG」＞

（1）カムシア配合錠 LD「NIG」とユニシア配合錠 LD をクロスオーバー法により、健康成人男子にそれぞれ 1 錠（カンデサルタン シレキセチルとして 8mg 及びアムロジピンとして 2.5mg）を絶食単回経口投与して血漿中活性代謝物（カンデサルタン）濃度及び血漿中未変化体（アムロジピン）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）～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[16]。

・カンデサルタン

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}48}$ (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	$T_{1/2}$ (h)
カムシア配合錠 LD「NIG」	1151.01 ±217.19	99.40 ±28.67	4.34±1.23	8.37±2.94
ユニシア配合錠 LD	1059.11 ±217.92	90.19 ±21.02	4.72±1.20	8.63±3.86

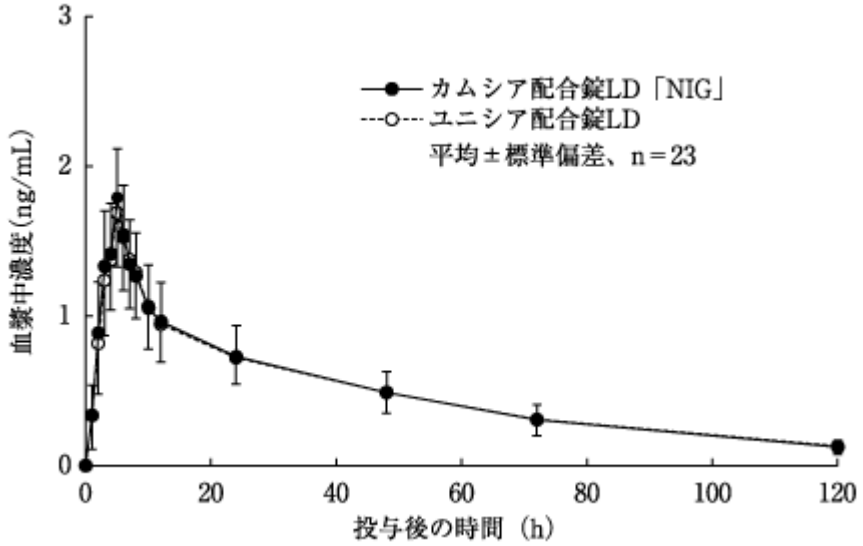
（平均±標準偏差、n=32）



・アムロジピン

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}120}$ （ng・h/mL）	Cmax （ng/mL）	Tmax （h）	$T_{1/2}$ （h）
カムシア配合錠 LD「NIG」	58.1987 ±15.2154	1.7971 ±0.3291	4.87±0.46	36.72±5.54
ユニシア配合錠 LD	57.8591 ±15.2368	1.7001 ±0.3633	4.87±0.46	37.51±5.81

（平均±標準偏差、n=23）



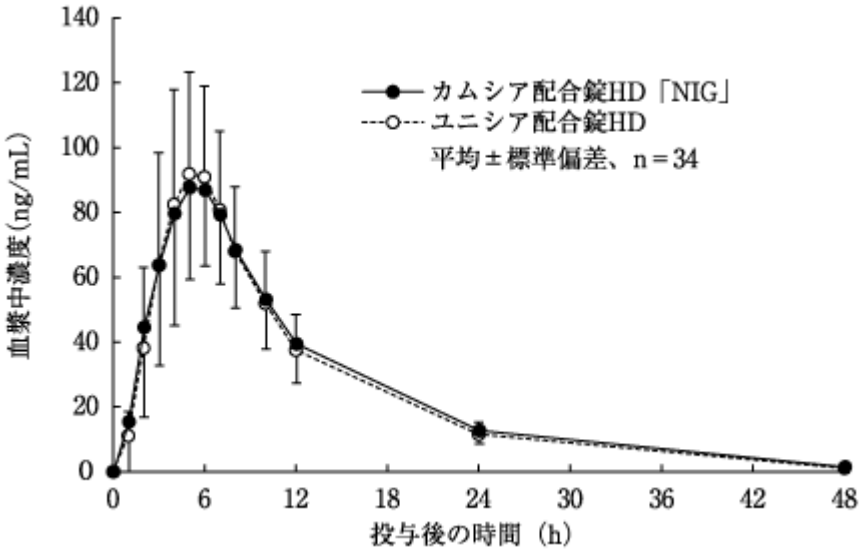
＜カムシア配合錠 HD「NIG」＞

（2）カムシア配合錠 HD「NIG」とユニシア配合錠 HD をクロスオーバー法により、健康成人男子にそれぞれ 1 錠（カンデサルタン シレキセチルとして 8mg 及びアムロジピンとして 5mg）を絶食単回経口投与して血漿中活性代謝物（カンデサルタン）濃度及び血漿中未変化体（アムロジピン）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）～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[16]。

・カンデサルタン

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}48}$ （ng・h/mL）	Cmax （ng/mL）	Tmax （h）	$T_{1/2}$ （h）
カムシア配合錠 HD「NIG」	1187.71 ±278.73	96.11 ±29.29	5.50±1.24	8.33±2.50
ユニシア配合錠 HD	1148.60 ±304.03	100.27 ±31.01	5.12±1.04	7.93±2.76

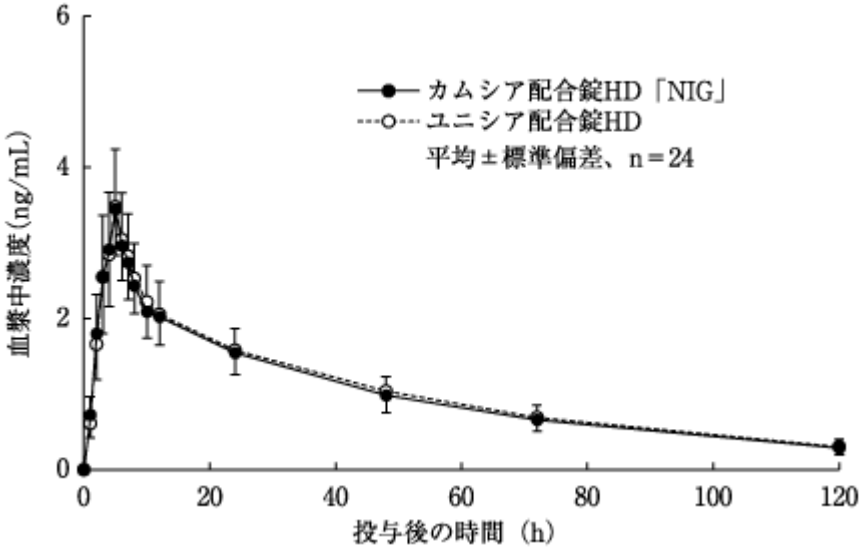
（平均±標準偏差、n=34）



・アムロジピン

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}120}$ (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	$T_{1/2}$ (h)
カムシア配合錠 HD「NIG」	120.8665 ±22.3887	3.4811 ±0.6176	4.92±0.58	40.06±5.78
ユニシア配合錠 HD	125.0042 ±23.2565	3.5498 ±0.6778	5.25±1.59	40.12±7.18

（平均±標準偏差、n=24）



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。

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

（「Ⅶ．4．吸収」及び「Ⅷ．7．相互作用」の項参照）

２．薬物速度論的パラメータ

（１）解析方法

該当資料なし

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の試験報告は、健康成人 67 例を対象に 1 コンパートメントモデルで解析したものである [1)]。

（２）吸収速度定数

該当資料なし

（３）消失速度定数

該当資料なし

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時において、以下のような報告がある [1)]。

健康成人 67 例にカンデサルタン シレキセチル/アムロジピンベシル酸塩配合錠を単回投与したとき、みかけの消失相の消失速度定数は、活性代謝物カンデサルタンで 0.07±0.02（h^{-1}）、アムロジピン未変化体で 0.02±0.00（h^{-1}）であった [1)]。

（ユニシア配合錠　承認時資料：2010 年 4 月）

（４）クリアランス

参考：外国人データ [17)]

＜アムロジピンベシル酸塩＞

5.9±1.5 mL/min/kg

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時において、以下のような報告がある [1)]。

＜カンデサルタン シレキセチル＞

標準的な本態性高血圧症患者（65 歳未満、男性、肝機能正常）におけるカンデサルタンのクリアランスは 0.129（L/h/kg）であった [18)]。

（５）分布容積

参考：外国人データ [17)]

＜アムロジピンベシル酸塩＞

16±4L/kg

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時において、以下のような報告がある [1)]。

＜カンデサルタン シレキセチル＞

標準的な本態性高血圧症患者（65 歳未満、男性、肝機能正常）におけるカンデサルタンの分布容積は 1.29（L/kg）であった [18)]。

（６）その他

バイオアベイラビリティ

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時において、以下のような報告がある[1)]。

＜カンデサルタン シレキセチル＞

〔外国人データ〕

健康成人男子 8 例に［^{14}C］カンデサルタン シレキセチル 8mg をアルコールに溶かして経口投与したとき、カンデサルタンのバイオアベイラビリティは 42.3（34.3～55.6）%であった[19)]。

〔ラット、イヌ〕

非絶食のラット、イヌに［^{14}C］カンデサルタン シレキセチルを投与したとき、カンデサルタンのバイオアベイラビリティは、それぞれ 19～28%、5%であった[20)]。

３．母集団（ポピュレーション）解析

（１）解析方法

該当資料なし

（２）パラメータ変動要因

該当資料なし

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時において、以下のような報告がある[1)]。

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[18)]。

４．吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人 12 例にカンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして 8mg/5mg 配合錠を食後投与した時、活性代謝物カンデサルタンの Cmax は絶食下投与と比較して約 2.1 倍（絶食下：78.9ng/mL、食後：160.0ng/mL）に、AUC は約 1.2 倍（絶食下：1,117.1ng・h/mL、食後：1,286.7ng・h/mL）に上昇した。アムロジピンの Cmax 及び AUC は変化を認めなかった。

薬物動態パラメータ

	活性代謝物カンデサルタン		アムロジピン未変化体	
	Cmax（ng/mL）	AUC_{∞}（ng･hr/mL）	Cmax（ng/mL）	AUC_{∞}（ng･hr/mL）
絶食下	78.9±29.6	1117.1±205.7	3.5±0.7	120.3±28.5
食後	160.0±36.6	1286.7±214.9	3.1±0.6	122.6±30.4

（Mean±S.D.、n=12）

（ユニシア配合錠　承認時資料：2010 年 4 月）

５．分布

（１）血液-脳関門通過性

該当資料なし

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時において、以下のような報告がある[1)]。

＜カンデサルタン シレキセチル＞

〔ラット〕

ラットでは通過しにくい[20)]。

（２）血液-胎盤関門通過性

（「Ⅷ．6.（5）妊婦」の項参照）

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時において、以下のような報告がある[1)]。

＜カンデサルタン シレキセチル＞

〔ラット〕

妊娠 19 日目のラットに［^{14}C］カンデサルタン シレキセチル 1mg/kg を経口投与すると、母体血漿中の ^{14}C 濃度は、投与 3 時間後にピークである 0.511±0.092μg/mL となり、その後は徐々に低下した。胎児血漿中の ^{14}C 濃度は、投与 24 時間以後に 0.159±0.023μg/mL となり、母体血漿中の 0.063±0.004μg/mL を上回り、投与 32 時間後にピークである 0.185±0.053μg/mL に達した後、徐々に低下した。また、^{14}C は胎児の組織にも移行し、投与 32 時間後にピークである 0.062±0.017μg/g に達した。胎児血漿中には未変化体は検出されず、主成分はカンデサルタンであった。^{14}C は羊水中にも検出されたが、投与 32 時間後の濃度は胎盤中の 0.032±0.005μg/g に対して、羊水では 0.024±0.005μg/mL と低く、48 時間後にピークである 0.045±0.012μg/mL に達したことから、胎児へは主に胎盤を介して移行すると推察された[20)]。

（３）乳汁への移行性

（「Ⅷ．6.（6）授乳婦」の項参照）

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時において、以下のような報告がある[1)]。

＜カンデサルタン シレキセチル＞

〔ラット〕

出産 14 日目のラットに［^{14}C］カンデサルタン シレキセチル 1mg/kg を経口投与すると、血漿中の ^{14}C は 3 時間後にピークである 0.714±0.109μg/mL に達した後、徐々に低下した。乳汁、乳腺中の ^{14}C は血漿に比べ低い濃度で推移し、3 時間後にピークである 0.151±0.061μg/mL、0.118±0.041μg/g に達した後、徐々に低下した。また、乳汁、乳腺中に未変化体は認められず、カンデサルタンが主成分であったが、その濃度も血漿に比べて低く、投与 24 時間後には 0.001μg/mL（or μg/g）以下まで低下した[20)]。

（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

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時において、以下のような報告がある[1)]。

＜カンデサルタン シレキセチル＞

〔ラット〕

ラットに［^{14}C］カンデサルタン シレキセチル 1mg/kg を経口投与すると、投与 30 分後には ^{14}C は胃壁の 0.806±0.330μg/g を最大として、各組織に広く分布しており、多くの組織での ^{14}C 濃度は投与 2 時間後もしくは 4 時間後に最高となった。2 時間後における濃度は血漿で 0.374±0.057μg/mL と最も高く、ついで胃壁 0.323±0.056μg/g、肝臓 0.271±0.047μg/g、腎臓 0.232±0.029μg/g、腸壁 0.215±0.043μg/g、肺 0.076±0.016μg/g、下垂体 0.066±0.009μg/g、副腎 0.053±0.005μg/g、心臓 0.043±0.008μg/g の順であり、脳 0.004±0.001μg/g、脊髄 0.004±0.001μg/g で最も低かった。投与 30 分から 72 時間にかけて ^{14}C 濃度は、ほとんどの組織で血漿中濃度より低いことから、カンデサルタン シレキセチル及びその代謝物は組織に比較的移行しにくいと考えられた。^{14}C は本化合物の作用部位である血管壁中（動脈壁：4 時間後 0.025±0.002μg/g）にも移行していた。各組織中の ^{14}C は 24 時間からほぼ排泄が終了する 72 時間までに極めて低い濃度になった[20)]。

（６）血漿蛋白結合率

＜カンデサルタン シレキセチル＞[2)]

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タンパク結合率は、ともに 99%以上である。

＜アムロジピンベシル酸塩＞[2)]

血漿タンパク結合率は 97.1%である。

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時において、以下のような報告がある[1)]。

＜カンデサルタン シレキセチル＞

〔*in vitro*〕

［^{14}C］カンデサルタンをラット、イヌの血漿、ヒトの血清、4%ヒト血清アルブミン溶液に *in vitro* で添加（0.01、0.1、1、10μg/mL）したときの蛋白結合率は、それぞれ 99、96、99、99%以上であり、いずれも高い結合率を示した。また、［^{14}C］M-Ⅱをヒトの血清、4%ヒト血清アルブミン溶液に *in vitro* で添加（0.01、0.1、1、10μg/mL）したときの蛋白結合率は、いずれも 99%以上であった[20)]。

〔ラット、イヌ〕

［^{14}C］カンデサルタン シレキセチルをラット、イヌに経口投与したときの ^{14}C の血漿蛋白結合率は、それぞれ 99%以上、96%以上であり、いずれの動物においてもカンデサルタン及びその他の代謝物と血漿蛋白が高い結合率を示した[20)]。

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

カンデサルタン シレキセチルはカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物カンデサルタンに代謝され、さらに一部が CYP2C9 により非活性代謝物 M-Ⅱに代謝されるが、本態性高血圧症患者にカンデサルタン シレキセチルを投与したときの M-Ⅱの血中濃度及び尿中排泄率はカンデサルタンの血中濃度及び尿中排泄率に比べ低く、CYP2C9 の遺伝的多型によるカンデサルタンの血中濃度への影響は少ないと考えられる。

また、カンデサルタンは CYP1A1、1A2、2A6、2B6、2C8、2C9-Arg、2C19、2D6、2E1、3A4 の代謝活性を阻害しない（*in vitro*）。

アムロジピンは主に CYP3A4 により代謝され、尿中には未変化体のほかに 9 種の代謝物が認められている [21]。

参考：

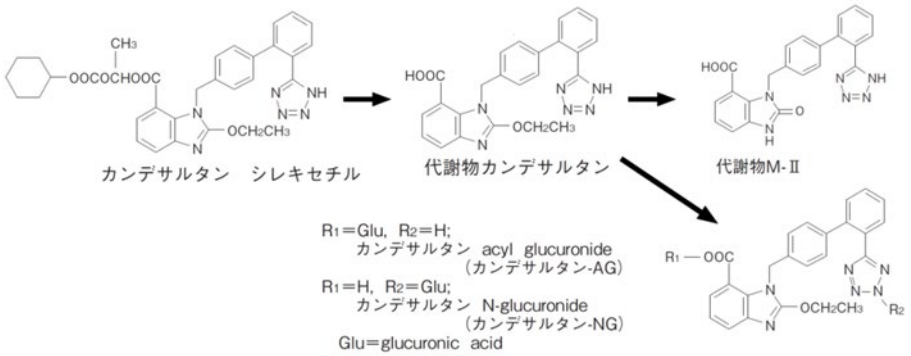
他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時において、以下のような報告がある [1]。

＜カンデサルタン シレキセチル＞

〔ラット、イヌ〕

カンデサルタン シレキセチルは小腸での吸収過程で活性代謝物カンデサルタンに代謝され、さらに一部がグルクロン酸抱合によりカンデサルタン−AG とカンデサルタン−NG に代謝され、一部が肝臓で非活性代謝物 M-Ⅱに代謝される [20]。

ラット、イヌでの推定代謝経路

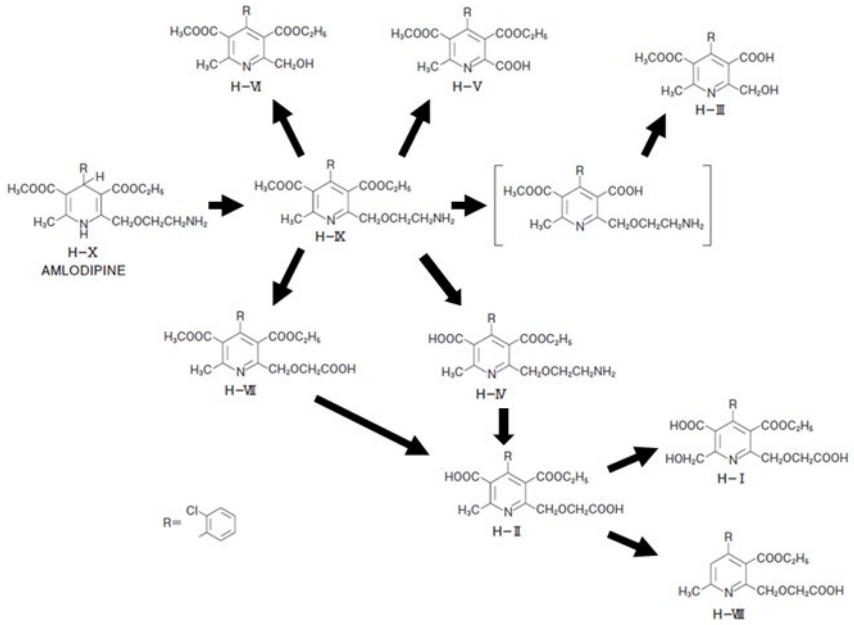


＜アムロジピンベシル酸塩＞

〔外国人データ〕

健康成人男子 2 名にアムロジピンを単回経口投与（15mg）又は静注（5mg）したとき、アムロジピンの投与 72 時間までの尿中には未変化体のほか 9 種類の代謝物が認められた [21]。

ヒトでの尿中代謝物



（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

＜カンデサルタン シレキセチル＞

カンデサルタン シレキセチルは小腸カルボキシルエステラーゼによって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 [2]。

＜アムロジピンベシル酸塩＞

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。

（３）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

（４）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

＜カンデサルタン シレキセチル＞

活性代謝物カンデサルタン

代謝物 M-Ⅱは活性を示さない [1]。

７．排泄

健康成人12例にカンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして8mg/5mg配合錠を単回投与した時、尿中には未変化体であるカンデサルタン シレキセチルは検出されず、活性代謝物であるカンデサルタン＋非活性代謝物M-Ⅱ及びアムロジピン未変化体が排出される。投与48時間までの累積尿中排泄率は尿中カンデサルタン＋非活性代謝物M-Ⅱ11.9%、アムロジピン未変化体4.8%である。

単回投与における累積尿中排泄率

	累積尿中排泄率（投与量に対する%）			
	0～12時間	0～24時間	0～48時間	0～120時間
活性代謝物　カンデサルタン	5.958±1.7641	8.094±1.9401	9.748±1.6354	—
非活性代謝物　M−Ⅱ	0.765±0.3167	1.490±0.4903	2.157±0.6857	—
合計（総排泄率）	6.723±2.0247	9.583±2.3187	11.905±2.1112	—
アムロジピン未変化体	1.630±0.3141	2.988±0.4995	4.761±0.8752	6.707±1.3646

mean±SD、n＝12

（ユニシア配合錠　承認時資料：2010年4月）

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

（「Ⅷ．10．過量投与」の項参照）

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。

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル製剤の承認時において、以下のような報告がある[1)]。

血液透析

＜カンデサルタン シレキセチル＞

〔*in vitro*〕

［^{14}C］カンデサルタンをヒト血清に*in vitro*で添加（0.2、2μg/mL）して、透析膜の透過性を調べると、［^{14}C］カンデサルタンの大部分は透析内液に残存して膜を透過しにくかった。したがって、透析中の患者にカンデサルタン シレキセチルを投与してもカンデサルタンが透析膜を透過して体外へ流出する割合は少なく、透析による血中濃度の変化はほとんどないと考えられた[1)]。

（ブロプレス錠　承認時資料：1999年3月）

10．特定の背景を有する患者

該当資料なし

11．その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分あるいは他のジヒドロピリジン系薬剤に対する過敏症の既往歴のある患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

2.3 アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）［10.1 参照］

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．2．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

５．重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

8.1 本剤は、カンデサルタン シレキセチル 8mg とアムロジピンとして 2.5mg あるいは 5mg との配合剤であり、カンデサルタン シレキセチルとアムロジピンベシル酸塩双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の使用を検討すること。

8.2 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

8.3 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中の患者は、麻酔及び手術中にレニン－アンジオテンシン系の抑制作用による高度な血圧低下を起こす可能性がある。

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

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（１）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。

カンデサルタン シレキセチルは、腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがある。

9.1.2 高カリウム血症の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。

カンデサルタン シレキセチルは、高カリウム血症を増悪させるおそれがある。

また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、血清カリウム値に注意すること。

9.1.3 厳重な減塩療法中の患者

血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察すること。

カンデサルタン シレキセチルの投与により、まれに血圧が急激に低下し、ショック、失神、一過性の意識消失や腎機能の低下を起こすおそれがある。［11.1.2 参照］

9.1.4 低ナトリウム血症の患者

血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察すること。

カンデサルタン シレキセチルの投与により、まれに血圧が急激に低下し、ショック、失神、一過性の意識消失や腎機能の低下を起こすおそれがある。［11.1.2 参照］

9.1.5 心不全を合併する患者

血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察すること。

カンデサルタン シレキセチルの投与により、まれに血圧が急激に低下し、ショック、失神、一過性の意識消失や腎機能の低下を起こすおそれがある。［11.1.2 参照］

9.1.6 薬剤過敏症の既往歴のある患者

（２）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎障害のある患者

血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

カンデサルタン シレキセチルの投与により、まれに血圧が急激に低下し、ショック、失神、一過性の意識消失や腎機能の低下を起こすおそれがある。［11.1.2 参照］

9.2.2 血液透析中の患者

血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察すること。

カンデサルタン シレキセチルの投与により、まれに血圧が急激に低下し、ショック、失神、一過性の意識消失や腎機能の低下を起こすおそれがある。［11.1.2 参照］

（３）肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

カンデサルタン シレキセチルは肝機能を悪化させるおそれがある。また、活性代謝物カンデサルタンのクリアランスが低下することが推定されている。［16.1.3 参照］

アムロジピンベシル酸塩は主に肝で代謝されるため、肝障害のある患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度－時間曲線下面積（AUC）が増大することがある。

（４）生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている[22)、23)]。

本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。［9.5 参照］

（1）本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。

（2）次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。
・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。
・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。
・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

（５）妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。妊娠中期及び末期にアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤又はアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。

アムロジピンベシル酸塩は動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩期間が延長することが認められている。［2.2、9.4.1 参照］

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。

ラットの周産期及び授乳期にカンデサルタン シレキセチルを強制経口投与すると、10mg/kg/日以上の群で出生児に水腎症の発生増加が認められている。なお、ラットの妊娠末期のみ、あるいは授乳期のみにカンデサルタン シレキセチルを投与した場合、いずれも 300mg/kg/日で出生児に水腎症の増加が認められている。

アムロジピンベシル酸塩はヒト母乳中へ移行することが報告されている[24)]。

（７）小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

（８）高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。

9.8.2 アムロジピンベシル酸塩については低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。体内動態試験で血中濃度が高く、血中濃度半減期が長くなる傾向が認められている。

７．相互作用

10.相互作用

アムロジピンの代謝には主として薬物代謝酵素 CYP3A4 が関与していると考えられている。

（１）併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス （糖尿病患者に使用する場合。ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く。） ［2.3 参照］	非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。	レニン－アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。

（２）併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧作用を有する他の薬剤 β-遮断剤 ニトログリセリン シルデナフィル等	降圧作用が増強するおそれがある。用量調節等に注意すること。	作用機序の異なる降圧作用により互いに協力的に作用する。
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン トリアムテレン等 エプレレノン カリウム補給剤	血清カリウム値が上昇することがある。	カンデサルタン シレキセチルのアルドステロン分泌抑制作用によりカリウム貯留作用が増強することによる。 危険因子：特に腎機能障害のある患者
利尿剤 フロセミド トリクロルメチアジド等 ［11.1.2 参照］	利尿剤で治療を受けている患者に本剤を初めて投与する場合、降圧作用が増強するおそれがあるので、慎重に投与すること。	利尿剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、カンデサルタン シレキセチルが奏効しやすい。 危険因子：特に最近利尿剤投与を開始した患者
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。eGFR が 60mL/min/1.73m² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	レニン－アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。	
炭酸リチウム	カンデサルタン シレキセチルとの併用において、リチウム中毒が報告されている。	カンデサルタン シレキセチルにより腎尿細管におけるリチウムの再吸収が促進される。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非ステロイド性消炎鎮痛剤 （NSAIDs） インドメタシン等	降圧作用が減弱することがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害することから、降圧作用を減弱させる可能性があると考えられている。
	腎障害のある患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられている。
CYP3A4 阻害剤 エリスロマイシン ジルチアゼム リトナビル イトラコナゾール等	アムロジピンの血中濃度が上昇するおそれがある。 エリスロマイシン又はジルチアゼムとの併用により、アムロジピンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	アムロジピンの代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。
CYP3A4 誘導剤 リファンピシン等	アムロジピンの血中濃度が低下するおそれがある。	アムロジピンの代謝が促進される可能性が考えられる。
グレープフルーツジュース	降圧作用が増強されるおそれがある。	グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。
シンバスタチン	アムロジピンベシル酸塩とシンバスタチン 80mg（国内未承認の高用量）との併用により、シンバスタチンの AUC が 77%上昇したとの報告がある。	機序は不明である。
タクロリムス	アムロジピンベシル酸塩との併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。	アムロジピンとタクロリムスは、主として CYP3A4 により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。

8．副作用

11.副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の試験において、以下のような報告がある[1)]。
承認時までのカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の試験では 302 例中 35 例（11.6%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。
製造販売後の特定使用成績調査（長期使用）では 3、300 例中 85 例（2.58%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められた（カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤再審査終了時点）。
以下の副作用は上記の試験あるいはカンデサルタン シレキセチルあるいはアムロジピンベシル酸塩の自発報告等で認められたものである。このような副作用が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の試験・調査あるいは自発報告において、以下のような副作用がみとめられたとの報告がある[1)]。

（1）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 血管浮腫（頻度不明）
顔面、口唇、舌、咽・喉頭等の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれることがある。

11.1.2 ショック、失神、意識消失（いずれも頻度不明）
冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。［9.1.3-9.1.5、9.2.1、9.2.2、10.2、13.1 参照］

11.1.3 急性腎障害（頻度不明）

11.1.4 高カリウム血症（頻度不明）

11.1.5 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）
AST、ALT、γ-GTP の上昇等の肝機能障害があらわれることがある。

11.1.6 無顆粒球症、白血球減少（いずれも頻度不明）

11.1.7 横紋筋融解症（頻度不明）
筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.8 間質性肺炎（頻度不明）
発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.9 低血糖（頻度不明）
脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止すること。糖尿病治療中の患者であらわれやすい。

11.1.10 血小板減少（頻度不明）

11.1.11 房室ブロック（頻度不明）
徐脈、めまい等の初期症状があらわれることがある。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		湿疹、発疹、蕁麻疹、そう痒、光線過敏症、多形紅斑、血管炎
循環器	めまい[注)]、ほてり（熱感、顔面紅潮等）、血圧低下	動悸、徐脈、頻脈、ふらつき[注)]、立ちくらみ[注)]、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、γ-GTP の上昇	AST、Al-P、LDH の上昇、腹水
血液	白血球増多、好酸球増多	貧血、白血球減少、赤血球減少、紫斑
腎臓	BUN の上昇	クレアチニンの上昇、蛋白尿
その他	咳、耳鳴、血中 CK 上昇、血中尿酸上昇、尿管結石	血中カリウム上昇、血中カリウム減少、筋肉痛、倦怠感、脱力感、疲労、鼻出血、頻尿、夜間頻尿、尿潜血陽性、浮腫、総コレステロール上昇、CRP 上昇、血清総タンパク減少、低ナトリウム血症、腰背部痛、関節痛、筋痙攣、筋緊張亢進、勃起障害、排尿障害、（連用により）歯肉肥厚、女性化乳房、脱毛、多汗、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性

注）このような場合には減量、休薬するなど適切な処置を行うこと。

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時及び製造販売後の調査において、以下のような副作用発現状況の報告がある[1)]。

	承認時までの試験	製造販売後特定使用成績調査（長期使用）
調査症例数	302	3,300
副作用発現症例数	35	85
副作用発現件数	42	104
副作用発現症例率（%）	11.59%	2.58%

副作用等の種類	発現件数（%）	
	精神科	消化器
感染症および寄生虫症	0	1（0.03）
歯肉炎	0	1（0.03）
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	2（0.06）
胆管癌	0	1（0.03）
乳　癌	0	1（0.03）
血液およびリンパ系障害	0	2（0.06）
貧　血	0	2（0.06）
代謝および栄養障害	0	7（0.21）
痛　風	0	1（0.03）
高カリウム血症	0	2（0.06）
低血糖症	0	1（0.03）
低カリウム血症	0	2（0.06）
食欲減退	0	1（0.03）
神経系障害	12（3.97）	18（0.55）
意識変容状態	0	1（0.03）
浮動性めまい	8（2.65）	10（0.30）
体位性めまい	4（1.32）	3（0.09）
頭部不快感	0	1（0.03）
頭　痛	0	3（0.09）
傾　眠	0	1（0.03）
眼障害	1（0.33）	0
白内障	1（0.33）	0
耳および迷路障害	3（0.99）	0
耳鳴	2（0.66）	0
回転性めまい	1（0.33）	0
心臓障害	1（0.33）	5（0.15）
狭心症	0	1（0.03）
尿管結石	1（0.33）	0
腎機能障害	0	2（0.06）
一般・全身障害および投与部位の状態	0	6（0.18）
胸部不快感	0	1（0.03）
顔面浮腫	0	1（0.03）
異常感	0	2（0.06）
末梢性浮腫	0	2（0.06）
口渇	0	1（0.03）
臨床検査	13（4.30）	32（0.97）
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1（0.33）	1（0.03）
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	2（0.06）
血中カルシウム減少	1（0.33）	0

副作用等の種類	発現件数（%）	
	精神科	消化器
徐　脈	0	1（0.03）
右脚ブロック	1（0.33）	0
動　悸	0	1（0.03）
頻　脈	0	2（0.06）
血管障害	2（0.66）	8（0.24）
低血圧	0	5（0.15）
起立性低血圧	1（0.33）	3（0.09）
ほてり	1（0.33）	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1（0.33）	0
咳　嗽	1（0.33）	0
胃腸障害	4（1.32）	9（0.27）
腹部不快感	1（0.33）	2（0.06）
腹部膨満	1（0.33）	0
下　痢	2（0.66）	0
出血性十二指腸潰瘍	0	1（0.03）
胃食道逆流性疾患	0	1（0.03）
歯肉腫脹	0	1（0.03）
口唇腫脹	0	1（0.03）
悪　心	0	1（0.03）
口の感覚鈍麻	0	2（0.06）
肝胆道系障害	1（0.33）	4（0.12）
肝機能異常	1（0.33）	4（0.12）
皮膚および皮下組織障害	0	3（0.09）
薬　疹	0	2（0.06）
湿　疹	0	1（0.03）
筋骨格系および結合組織障害	0	2（0.06）
関節炎	0	1（0.03）
筋肉痛	0	1（0.03）
腎および尿路障害	1（0.33）	2（0.06）
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3（0.99）	0
血中クレアチニン増加	0	4（0.12）
血中カリウム増加	0	1（0.03）
血圧低下	3（0.99）	19（0.58）
血圧上昇	0	1（0.03）
血中尿素増加	1（0.33）	3（0.09）
血中尿酸増加	2（0.66）	0
好酸球数増加	1（0.33）	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1（0.33）	1（0.03）
糸球体濾過率減少	0	1（0.03）
白血球数増加	1（0.33）	0
血中リン増加	1（0.33）	0
傷害、中毒および処置合併症	1（0.33）	0
過量投与	1（0.33）	0

本頻度表はICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J version16.1）に収載されている用語（Preferred Term:基本語）で表示しています。

（ユニシア配合錠　承認時集計：2010年4月、再審査資料集計：2016年9月）

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13.過量投与

13.1 症状

本剤を過量に服用した場合、ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。［11.1.2 参照］

13.2 処置

心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。本剤の配合成分であるカンデサルタン及びアムロジピンは蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。また、アムロジピンベシル酸塩服用直後に活性炭を投与した場合、アムロジピンの AUC は 99%減少し、服用 2 時間後では 49%減少したことから、過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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

（2）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

（１）薬効薬理試験

（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項参照）

（２）安全性薬理試験

該当資料なし

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時において、以下のような安全性薬理試験の報告がある[1)]。

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既に承認されている効能・効果、用法・用量の範囲内での組み合わせであり、それぞれの単剤の非臨床試験成績が報告されていること、両剤とも既に併用により医療現場で広く使用され患者での有効性が認識されていること、薬効用量においてカンデサルタン シレキセチルとアムロジピンベシル酸塩の併用における安全性について大きな問題は報告されていないこと等から、カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の安全性薬理試験は実施しなかった[1)]。

（３）その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

（１）単回投与毒性試験

該当資料なし

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時において、以下のような単回投与毒性試験の報告がある[1)]。

【カンデサルタン シレキセチル】[25)]

LD_{50}、mg/kg

動物種 / 投与経路	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
経　口	＞2000	＞2000	＞2000	＞2000

イヌに 2000mg/kg を経口投与した場合も症状変化や死亡はなかった※。

（※ブロプレス錠　承認時資料：1999 年 3 月）

（２）反復投与毒性試験

該当資料なし

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤の承認時において、以下のような反復投与毒性試験の報告がある[1)]。

【カンデサルタン シレキセチル】

動物種	投与期間	投与経路	投与量（mg/kg/日）	無毒性量（mg/kg/日）
ラット[26、27)]	4週間	経口	1、3、10、30、100、300、1000、3000	300
イヌ（6ヵ月齢）※	4週間	経口	2.4、12、60、300	12
イヌ（10ヵ月齢）[28)]	4週間	経口	20、100、300	20
ラット[29)]	26週間	経口	1、10、100、1000	10
イヌ※	26週間	経口	4、20、100	20
イヌ[30)]	52週間	経口	4、20、100、300	20

ラットにおける 4 及び 26 週間経口投与試験、イヌにおける 4、26 及び 52 週間経口投与試験の無毒性量は表のとおりである。主な毒性所見はラット、イヌともに腎臓における尿細管の好塩基性化又は再生像であり、ラットでは投与期間の長期化に伴って変化の程度が増強する。このほか、貧血傾向、心臓重量の低値、尿素窒素及びクレアチニンの高値、腎臓旁糸球体細胞の肥大と小葉間動脈の内膜増殖及び副腎球状帯の萎縮がみられる。これらの変化はいずれもカンデサルタン シレキセチルのレニン–アンジオテンシン系に対する薬理作用が過度に発現した結果と考えられる。尿細管の変化を含め、これらの変化はいずれも休薬により回復する。また、活性代謝物カンデサルタンについてラット[31]及びイヌ[32]を用いた 4 週間の静脈内投与試験を行い、同様の変化が発現することが確認されている。

（※ブロプレス錠　承認時資料：1999 年 3 月）

（３）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

該当資料なし

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル製剤の承認時において、以下のような生殖発生毒性試験の報告がある[1]。

【カンデサルタン シレキセチル】

	動物種	投与経路・時期	投与量（mg/kg/日）	無毒性量（mg/kg/日）	
				親	胎児・出生児
妊娠前及び妊娠初期投与試験	ラット	経口（♂交配前 9 週から 15 週）（♀交配前 2 週から妊娠 7 日）	10、50、300	＜10	≧300
器官形成期投与試験	ラット	経口・12 日（妊娠 6～17 日）	10、30、100、300	10	100
	ウサギ	経口・13 日（妊娠 6～18 日）	0.3、1、3	1	≧3
	マウス	経口・10 日（妊娠 6～15 日）	10、100、1000	≧1000	≧1000
周産期及び授乳期投与試験	ラット	経口・約 4 週（妊娠 15～分娩後 21 日）	0.4、2、10、50、300	2	0.4

ラット妊娠前投与試験及び器官形成期投与試験において異常はみられない。ラット周産期及び授乳期投与試験において 10mg/kg/日以上の群で出生児に水腎症がみられる。また、ラットの妊娠末期のみあるいは授乳期のみに経口投与した場合、いずれも 300mg/kg/日で出生児に水腎症の増加がみられる。なお、ウサギ器官形成期投与試験において母動物に比較的強い毒性がみられ、胎児に対する影響が十分に評価できなかったため、マウス器官形成期投与試験を追加し催奇形性のないことを確認している。ラットにおける水腎症の発現及びウサギの高感受性は ACE 阻害薬に対するそれと共通するものである[33]。

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（7）その他の特殊毒性

該当資料なし

参考：

他のカンデサルタン シレキセチル製剤の承認時において、以下のような変異原性試験およびがん原性試験についての報告がある[1)]。

【カンデサルタン シレキセチル】

（1）変異原性試験

活性代謝物カンデサルタンの培養細胞（CHL）を用いた染色体異常試験において、染色体異常を示す細胞の出現頻度の増加がみられるが、細胞分裂頻度の低値（細胞毒性）を伴い、かつ異常の大半が切断型であることから、本変化は細胞毒性を介して二次的に発現したものと考えられる。その他の変異原性試験、即ちカンデサルタン シレキセチル及び活性代謝物であるカンデサルタンの細菌を用いた復帰変異試験、マウス小核試験、マウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験、カンデサルタン シレキセチルのラット肝細胞不定期 DNA 合成（UDS）試験、カンデサルタンの培養細胞（CHO）を用いた遺伝子突然変異試験では、いずれも陰性である[34)]。

（2）がん原性試験

マウス及びラットのいずれにおいても腫瘍発生の増加はみられず、がん原性はないと判断される[35)]。

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　剤	カムシア配合錠 LD「NIG」 カムシア配合錠 HD「NIG」	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）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	なし
	アムロジピンベシル酸塩	毒薬

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無
くすりのしおり：有
その他の患者向け資材：無

６．同一成分・同効薬

同一成分：ユニシア配合錠 LD、ユニシア配合錠 HD、
ブロプレス錠 8mg、アムロジン錠 2.5mg/5mg、ノルバスク錠 2.5mg/5mg
同効薬　：バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤、テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤、イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤、オルメサルタン メドキソミル・アゼルニジピン配合剤、バルサルタン・シルニジピン配合剤、アジルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤など

７．国際誕生年月日

不明

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

＜カムシア配合錠 LD「NIG」＞

履歴	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
販売開始	カムシア配合錠 LD「武田テバ」	2016 年 8 月 15 日	22800AMX00627000	2016 年 12 月 9 日	2016 年 12 月 9 日
承継	カムシア配合錠 LD「NIG」	〃	〃	2023 年 8 月 30 日	2023 年 8 月 30 日

＜カムシア配合錠 HD「NIG」＞

履歴	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
販売開始	カムシア配合錠 HD「武田テバ」	2016 年 8 月 15 日	22800AMX00626000	2016 年 12 月 9 日	2016 年 12 月 9 日
承継	カムシア配合錠 HD「NIG」	〃	〃	2023 年 8 月 30 日	2023 年 8 月 30 日

９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
カムシア配合錠 LD「NIG」	2149116F1098	2149116F1098	125241502	622524102
カムシア配合錠 HD「NIG」	2149116F2094	2149116F2094	125242202	622524202

旧販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
カムシア配合錠 LD「武田テバ」	2149116F1063	2149116F1063	125241501	622524101
カムシア配合錠 HD「武田テバ」	2149116F2060	2149116F2060	125242201	622524201

14. 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。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1） 武田テバ薬品㈱　ユニシア配合錠 LD・HD　インタビューフォーム（第 16 版）
2） 第十七改正日本薬局方解説書. 廣川書店；2016：C-284-C-289
3） 医療用医薬品 品質情報集 No.27、日本公定書協会（2006）
4） 社内資料：安定性試験
5） 社内資料：溶出試験
6） 野田　昌邦 他：薬理と治療. 1996；24：2215-2220
7） 柴生田　由美子 他：薬理と治療. 1996；24：2207-2213
8） Wada T. et al.：Eur.J.Pharmacol. 1994；253：27-34（PMID：8013547）
9） 鈴木　伸 他：臨床医薬. 1996；12：2413-2428
10）青井　渉：臨床医薬. 1996；12：2429-2441
11）藤島正敏 他：臨床医薬. 1996；12：3333-3352
12）荒川　規矩男 他：臨床医薬. 1996；12：2195-2211
13）荒川　正昭 他：臨床医薬. 1996；12：2267-2296
14）Ojima M., et al.：Eur. J. Pharmacol.　1997：319　：137（PMID：9030909）
15）荻原　俊男　他：臨床医薬　1993：9：1031
16）社内資料：生物学的同等性試験
17）グッドマン・ギルマン薬理書 －薬物治療の基礎と臨床－ 第 12 版、廣川書店（2013）
18）谷川原　祐介　他：臨床薬理. 1998、29（1、2）：317
19）Lier J. J., et al.：J. Hum. Hypertens.　1997：11（Suppl.2）：S27（PMID：8013547）
20）近藤　孝浩　他：薬理と治療. 1996、24（Suppl.6）：S915
21）Beresford A.P. et al.：Xenobiotica. 1988；18：245-254（PMID：2967593）
22）阿部真也 他：周産期医学. 2017；47：1353-1355
23）齊藤大祐 他：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54
24）Naito T. et al.：J Hum Lact. 2015；31：301-306（PMID：25447596）
25）今井　良悦　他：薬理と治療. 1996：24（Suppl.6）：S781
26）佐藤　恵一朗　他：薬理と治療. 1996：24（Suppl.6）：S787
27）苗代　一郎　他：薬理と治療. 1997：25（1）：25
28）石村　美祐　他：薬理と治療. 1996：24（Suppl.6）：S805
29）西田　信之　他：薬理と治療. 1996：24（Suppl.6）：S825
30）佐倉　康文　他：薬理と治療. 1996：24（Suppl.6）：S845
31）茶谷　文雄　他：薬理と治療. 1997：25（1）：51
32）西田　信之　他：薬理と治療. 1997：25（1）：67
33）大島　洋次郎　他：薬理と治療. 1996：24（Suppl.6）：S875
34）山本　好一　他：薬理と治療. 1996：24（Suppl.6）：S889
35）野々山　孝　他：薬理と治療. 1996：24（Suppl.6）：S899

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

なし

２．海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	amlodipine	C
	candesartan cilexetil	D

（2023 年 5 月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category C：

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

Category D：

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

ⅩⅢ．備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。
試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。
医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

（１）粉砕

粉砕物の安定性試験

カムシア配合錠 LD「NIG」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡黄色の粉末であり、含量は規格内であった。曝光下の保存条件で検討した結果、性状は淡黄色の粉末であり、総曝光量 60 万 Lx･hr 照射後に含量が規格外であった。

試験報告日：2016/8/15

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光・開放］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	4 週
性状　n=3	CL0523	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
含量（%）※　n=3 （カンデサルタン シレキセチル） ＜95.0～105.0%＞	CL0523	100.52～101.12	101.88～102.27
含量（%）※　n=3 （アムロジピンベシル酸塩） ＜95.0～105.0%＞	CL0523	99.69～100.60	100.43～100.97

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　25℃・曝光量 60 万 Lx･hr［気密］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx･hr
性状　n=3	CL0523	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
含量（%）※　n=3 （カンデサルタン シレキセチル） ＜95.0～105.0%＞	CL0523	100.52～101.12	100.64～101.20
含量（%）※　n=3 （アムロジピンベシル酸塩） ＜95.0～105.0%＞	CL0523	99.69～100.60	**88.98～89.38**

※：表示量に対する含有率（%）
規格外：太字

カムシア配合錠 HD「NIG」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡赤色の粉末であり、含量は規格内であった。曝光下の保存条件で検討した結果、性状は淡赤色の粉末であり、総曝光量 60 万 Lx･hr 照射後に含量が規格外であった。

試験報告日：2016/6/28

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光・開放］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	4 週
性状　n=3	CL0517	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末
含量（%）※　n=3 （カンデサルタン シレキセチル） ＜95.0～105.0%＞	CL0517	99.89～100.29	100.10～100.72
含量（%）※　n=3 （アムロジピンベシル酸塩） ＜95.0～105.0%＞	CL0517	99.24～99.48	98.76～99.27

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　25℃・曝光量 60 万 Lx･hr［気密］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx･hr
性状　n=3	CL0517	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末
含量（%）※　n=3 （カンデサルタン シレキセチル） ＜95.0～105.0%＞	CL0517	99.89～100.29	99.42～99.91
含量（%）※　n=3 （アムロジピンベシル酸塩） ＜95.0～105.0%＞	CL0517	99.24～99.48	**79.95～84.88**

※：表示量に対する含有率（%）
規格外：太字

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

カムシア配合錠 LD「NIG」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2016/06/21～2016/06/23

ロット番号：CL0523

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
カムシア配合錠 LD「NIG」	10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

カムシア配合錠 HD「NIG」

1）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2016/06/21～2016/06/23

ロット番号：CL0517

2）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
カムシア配合錠 HD「NIG」	10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

２．その他の関連資料

該当資料なし