

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

経口蛋白分解酵素阻害剤

カモスタットメシル酸塩錠 100mg「アメル」

CAMOSTAT MESILATE Tab. 100mg 「AMEL」

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中、日局カモスタットメシル酸塩 100mg を含有する。
一般名	和名：カモスタットメシル酸塩 洋名：Camostat Mesilate
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2014年7月4日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年12月12日（販売名変更による） 発売年月日：1996年7月5日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 営業本部 営業推進部 学術情報課 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2018年2月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>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。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) 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。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

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

電子媒体の IF については，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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	13
		3. 臨床成績	13
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 一般名	2	2. 薬理作用	15
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	16
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	17
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	18
7. CAS登録番号	3	4. 分布	18
		5. 代謝	19
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	19
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	19
3. 有効成分の確認試験法	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	20
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	20
IV. 製剤に関する項目		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 製剤の組成	6	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	8. 副作用	21
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	9. 高齢者への投与	22
7. 溶出性	9	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	22
8. 生物学的試験法	11	11. 小児等への投与	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	13. 過量投与	22
11. 力価	11	14. 適用上の注意	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	12		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12		
14. その他	12		

15. その他の注意	22
16. その他	23

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	24
2. 毒性試験	24

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	25
2. 有効期間又は使用期限	25
3. 貯法・保存条件	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	25
5. 承認条件等	25
6. 包装	25
7. 容器の材質	26
8. 同一成分・同効薬	26
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26
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	26
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	26
14. 再審査期間	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27

X I. 文献

1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29

X III. 備考

その他の関連資料	30
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カモスタットメシル酸塩は、1977年、大阪大学の藤井と小野薬品㈱との共同研究で見いだされた guanidino benzoic acid ester 構造を有するタンパク分解酵素阻害薬で、膵炎治療に用いられる。¹⁾

パンクレール錠 100mg は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について(昭和55年5月30日薬発第698号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成8年2月に承認を取得して同年7月に上市した。

その後、医療事故防止のため平成26年7月に販売名を「パンクレール錠 100mg」から『カモスタットメシル酸塩錠 100mg 「アメル」』として代替新規承認を取得し、同年12月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 非ペプチド系のタンパク分解酵素阻害剤で、トリプシン、カリクレイン、プラスミン、トロンビンを中心とした幅広いスペクトラムを持つ。²⁾
- (2) 常用量の経口投与により各種膵酵素阻害に対する十分な血中濃度が得られる。²⁾
- (3) 主な副作用は、発疹、瘙痒、嘔気、腹部不快感、腹部膨満感、下痢、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等である。
- (4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、血小板減少、肝機能障害、黄疸、高カリウム血症があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

カモスタットメシル酸塩錠 100mg 「アメル」

(2) 洋名：

CAMOSTAT MESILATE Tab. 100mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「カモスタットメシル酸塩」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

カモスタットメシル酸塩(JAN)

(2) 洋名(命名法)：

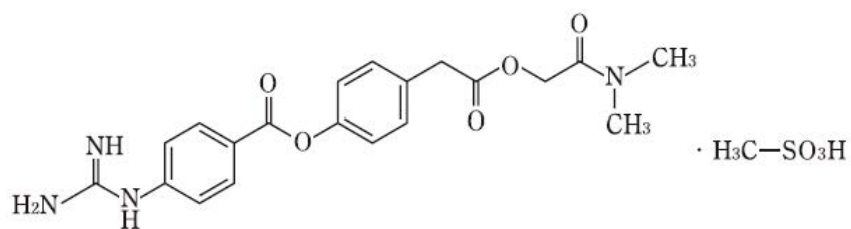
Camostat Mesilate (JAN)

Camostat (INN)

(3) ステム：

酵素阻害剤：-stat

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₂₂N₄O₅ · CH₄O₃S

分子量：494.52

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

59721-28-7 (Camostat)

59721-29-8 (Camostat Mesilate)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶又は結晶性の粉末である。
においはなく、味は苦い。¹⁾

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
水	やや溶けにくい
エタノール(95)	溶けにくい
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

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

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

(3) 吸湿性¹⁾：

乾燥減量：1.0%以下(1g、シリカゲル、105℃、3時間)

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

194 ~ 198℃

(5) 酸塩基解離定数³⁾：

本薬はメシル酸塩で、アルカリ側で不安定なため測定していない。

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性³⁾

液性(pH)：pH8.0以上で分解(エステルの加水分解)する。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「カモスタットメシル酸塩」による

- (1) グアニジル基の呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法(参照スペクトル又はカモスタットメシル酸塩標準品のスペクトルとの比較)
- (3) メシル酸塩の定性反応(1)

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「カモスタットメシル酸塩」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	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
カモスタット トメシル酸 塩錠100mg 「アメル」	フィルム コーティ ング錠	白色～ 淡黄白 色	 直径：約 6.6mm 厚さ：約 3.5mm 質量：約125.0mg	KW561

(2) 製剤の物性 :

硬度：58.8N(6.0kg)以上

(3) 識別コード :

IV-1-(1)参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

1 錠中、日局カモスタットメシル酸塩 100mg を含有する。

(2) 添加物 :

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

(3) その他 :

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験での安定性⁴⁾ :

カモスタットメシル酸塩錠 100mg 「アメル」で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	長期保存試験
試験期間	36 ヶ月
試験条件	温度：成り行き、湿度：成り行き
包装形態	PTP 包装

PTP 包装品*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	30 分間 80%以上	97%	99%
定量試験	93 ～ 107%	100.0%	100.0%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

(2) 加速試験での安定性⁴⁾ :

カモスタットメシル酸塩錠 100mg 「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40℃、湿度：75%RH
包装形態	PTP 包装

PTP 包装品*¹(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠	白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験* ²	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
定量試験	93 ～ 107%	100.1%	100.4%	100.1%	100.2%

*1.PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

*2.現行規格は溶出試験(30 分間 80%以上)

(3) 無包装下での安定性⁵⁾ :

カモスタットメシル酸塩錠 100mg 「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度：40℃ 湿度：25℃、75%RH 光：25℃、(曝光量)60 万 lux・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：気密容器

1) 温度[遮光・気密容器]

試験項目	規 格	開始時	30 日間	60 日間	90 日間
性 状	白色～淡黄白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 80%以上	98.6%	97.1%	99.0%	98.3%
定量試験	93～107%	100.4%	100.1%	100.7%	101.6%

2) 湿度[遮光・開放]

試験項目	規 格	開始時	30 日間	60 日間	90 日間
性 状	白色～淡黄白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 80%以上	98.6%	94.4%	96.1%	95.6%
定量試験	93～107%	100.4%	100.2%	100.7%	102.4%

3) 光[気密容器]

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色～淡黄白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	30 分間 80%以上	98.6%	97.7%
定量試験	93～107%	100.4%	99.0%

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⁶⁾

(1) 溶出挙動における同等性

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付 医薬発審第634号)」に基づき、カモスタットメシル酸製剤であるカモスタットメシル酸塩錠100mg「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13)崩壊試験第1液
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方試験・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方精製水

判定基準：

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

品質再評価の実施基準に基づき、カモスタットメシル酸製剤であるカモスタットメシル酸塩錠100mg「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.)

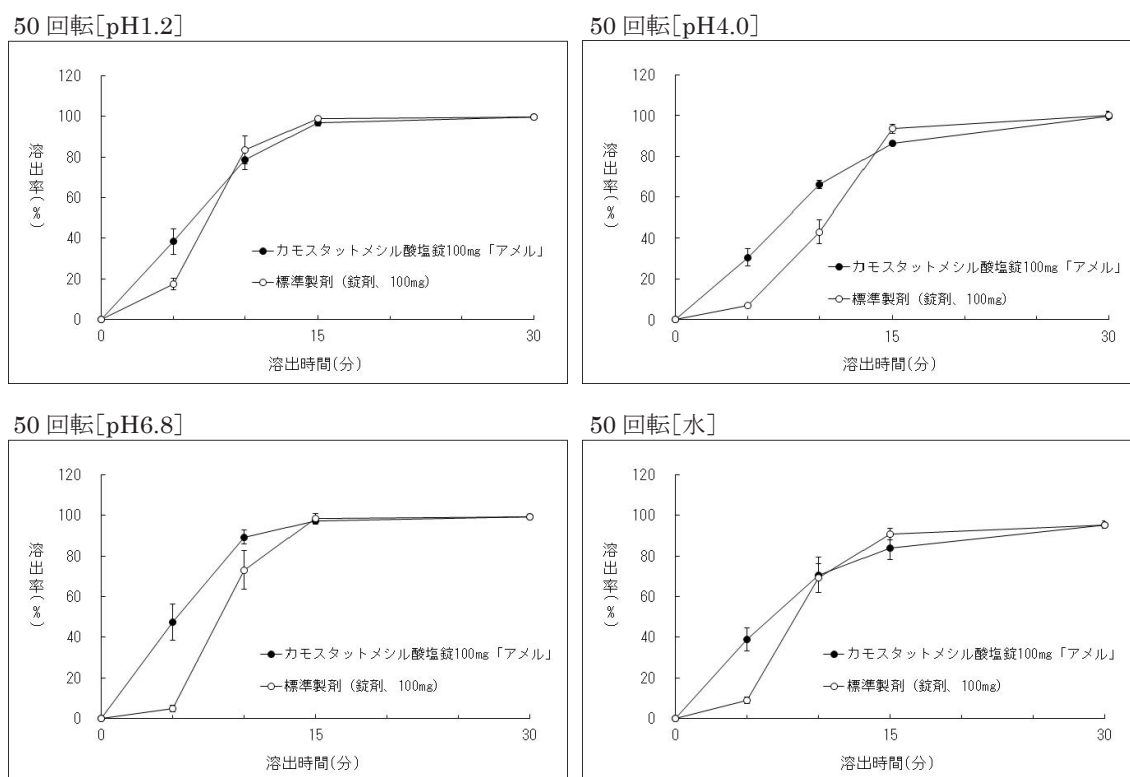


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準			平均溶出率(%)		判定結果
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	98.7	96.9	適合
		pH4.0	85%以上	15分	93.4	86.4	適合
		pH6.8	85%以上	15分	98.3	97.1	適合
		水	85%付近	15分	90.9	84.0	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたカモスタットメシル酸錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
100mg	50rpm	水	30分	80%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) グアニジル基の呈色反応
- (2) メタンサルホン酸の呈色反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

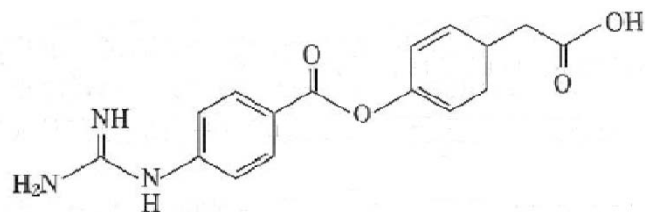
紫外可視吸光度測定法

11. 力 価

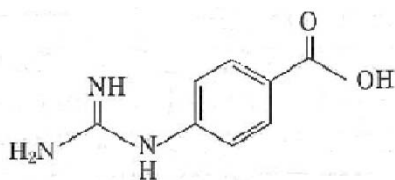
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

混在が予想される類縁物質には次の〔1〕や〔2〕などがある。



4-(4-guanidinobenzoyloxy)phenylacetic acid [1]



4-guanidinobenzoic acid [2]

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

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 慢性膵炎における急性症状の緩解
- 術後逆流性食道炎

2. 用法及び用量

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

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(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

ガベキサートメシル酸塩、ナファモスタットメシル酸塩、ウリナスタチン 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾：

タンパク質分解酵素阻害作用を持ち、トリプシン、血漿カリクレイン、プラスミン、カリジノゲナーゼ、トロンビン、 C_{1r} 、 C_{1i} -エステラーゼに対し阻害作用を示す。膵クレアチンと膵カリクレインに対する効果は弱く、 α -キモトリプシン、ペプシン、ブロメライン、セミアルカリプロテイナーゼ、セラペプターゼには作用しない。経口投与時の血中代謝産物である 4- (4-グアニジノベンゾイルオキシ)フェニル酢酸にもほぼ同等の活性が認められる。実験的に膵炎を起こさせた動物に投与すると、延命効果が認められる。また、Oddi筋弛緩作用、血液凝固・線溶系に対する阻害作用も認められている。

(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⁷⁾：

1.06±0.31 時間[健康成人にカモスタットメシル酸塩錠 100mg 「アメル」を 1 錠投与した場合]

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁷⁾：

カモスタットメシル酸塩製剤であるカモスタットメシル酸塩錠 100mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、カモスタットメシル酸塩錠 100mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 16 例(1 群 8 例)に単回経口投与し、未変化体と同程度の酵素阻害作用を有する活性代謝物の 4- (4-グアニジノベンゾイルオキシ)フェニル酢酸の血漿中濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「生物学的同等性に関する試験基準(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 1 泊 2 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にカモスタットメシル酸塩として 100mg 含有するカモスタットメシル酸塩錠 100mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を 150mL の水とともに単回経口投与した。 また、投与後 4 時間までは絶食とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、3 及び 4 時間後の 7 時点とした。 採血量は 1 回につき約 10mL とした。
分析法	HPLC 法

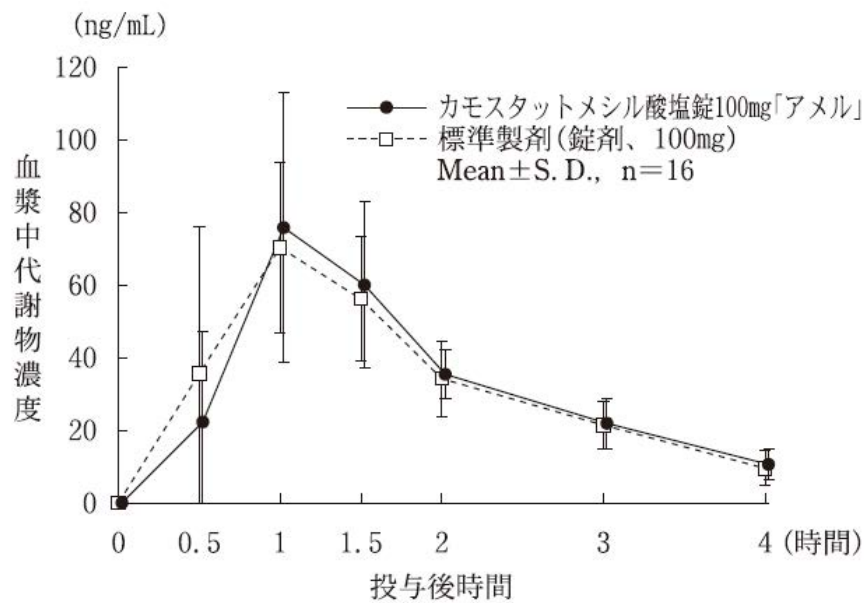
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→4) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カモスタットメシル酸塩錠 100mg 「アメル」	132.75±38.77	82.8±33.2	1.06±0.31	1.21±0.35
標準製剤 (錠剤、100mg)	132.83±38.13	79.8±27.8	1.03±0.34	1.23±0.58

(Mean±S.D.,n=16)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は AUC_(0→4)、Cmax とともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→4)	Cmax
2 製剤間の平均値の差 (%)	0.1	3.8
95%信頼区間 (%)	$-11.04 \leq \delta \leq 11.15$	$-14.83 \leq \delta \leq 7.31$



なお、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。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」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 :

該当資料なし

(5) クリアランス⁸⁾ :

活性代謝物 : 4-(4-グアニジノベンゾイルオキシ)フェニル酢酸 6.4mL/min/kg

代謝物 : 4-グアニジノ安息香酸 4.7mL/min/kg

(6) 分布容積⁸⁾ :

肝および腎に最も高濃度で分布する。効果器官の臓中濃度は血漿濃度よりも低い。

活性代謝物 : 4-(4-グアニジノベンゾイルオキシ)フェニル酢酸 0.38L/kg

代謝物 : 4-グアニジノ安息香酸 1.0L/kg

(7) 血漿蛋白結合率¹⁾ :

GBPA (4-(4-グアニジノベンゾイルオキシ)フェニル酢酸) 及び GBA (*p*-グアニジノ安息香酸) は、共に血漿中では約 20% がタンパク結合している。

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 : ラット〉

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

(3) 乳汁への移行性 :

該当資料なし

(4) 髄液への移行性 :

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性 :

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 :

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 :

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 :

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率¹⁾ :

4-(4-グアニジノベンゾイルオキシ)フェニル酢酸 : 活性有り

p-グアニジノ安息香酸 : 活性なし

(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¹⁾ :

尿中

(2) 排泄率¹⁾ :

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

(3) 排泄速度 :

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率⁸⁾

透析されると思われる。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

過敏症を有する患者〔過敏症を有していた場合、副作用が発現しやすくなる。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

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

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

該当しない

(2) 併用注意とその理由：

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状：

重大な副作用(頻度不明)

- 1) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、掻痒感等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 血小板減少：血小板減少があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には減量又は投与を中止すること。
- 3) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-Pの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 高カリウム血症：重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、血清電解質検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用：

その他の副作用

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

注)発現した場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 過敏症を有する患者には慎重に投与すること。
- 3) ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、瘙痒感等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 過敏症(発疹、瘙痒等)が発現した場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

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

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

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

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

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 :

急性毒性

LD₅₀ 値 (mg/kg) ⁹⁾

動物種	投与経路		経口	皮下	静脈内
マウス	♀		4,040	—	—
ラット	♂		—	1,320	152

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性 :

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：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：カモスタットメシル酸塩 該当しない

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) 薬局での取り扱い上の留意点について：

【取扱い上の注意】

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

〈安定性試験〉⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、カモスタットメシル酸塩錠100mg「アメル」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。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有り

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

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

PTP100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

PTP サイズ：35×88 (mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：フオイパン錠 100mg (小野薬品工業株)

同効薬：ガベキサートメシル酸塩、ナファモスタットメシル酸塩、ウリナスタチン 等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2014年7月4日

(旧販売名)パンクレール錠 100mg (2015年9月30日経過措置期間終了)：1996年2月26日

承認番号：22600AMX00799

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日：2014年12月12日

(旧販売名)パンクレール錠 100mg (2015年9月30日経過措置期間終了)：1996年7月5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

用法及び用量追加

2001年3月28日：「術後逆流性食道炎」

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
カモスタットメシル酸塩錠 100mg 「アメル」	108822904	3999003F1017	620882204

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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方 解説書、カモスタットメシル酸塩, 廣川書店 (2016)
- 2) JAPAN DRUGS 編集委員会(代表 今泉忠六) 編集: 日本医薬品総覧 1997年版, メディカルレビュー社, 386 (1997)
- 3) 日本公定書協会 編: 医療用医薬品 品質情報集 (薬事日報社)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験 (無包装)
- 6) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験
- 7) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験
- 8) 平田純生 他編著: 透析患者への投薬ガイドブック 改訂3版, じほう, 588 (2017)
- 9) 大阪府病院薬剤師会 編集: 医薬品要覧 第5版, 薬業時報社, 1656 (1992)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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