

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

経口蛋白分解酵素阻害剤

カモスタットメシル酸塩錠 100mg 「オーハラ」

CAMOSTAT MESILATE TABLETS 100mg 「OHARA」
(カモスタットメシル酸塩錠)

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^注 注）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 [JAN] 洋名：Camostat Mesilate [JAN]
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2012年8月3日(販売名変更による)
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日：2012年12月14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：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL http://www.ohara-ch.co.jp

本 I F は 2018 年 2 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F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.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

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II 名称に関する項目

1. 販売名 2
 - (1) 和名 2
 - (2) 洋名 2
 - (3) 名称の由来 2
2. 一般名 2
 - (1) 和名 (命名法) 2
 - (2) 洋名 (命名法) 2
 - (3) ステム 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名 (命名法) 2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号 3
7. CAS 登録番号 3

III 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 4
 - (1) 外観・性状 4
 - (2) 溶解性 4
 - (3) 吸湿性 4
 - (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点 4
 - (5) 酸塩基解離定数 4
 - (6) 分配係数 4
 - (7) その他の主な示性値 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 4
4. 有効成分の定量法 5

IV 製剤に関する項目

1. 剤形 6
 - (1) 剤形の区別, 外観及び性状 6
 - (2) 製剤の物性 6
 - (3) 識別コード 6
 - (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 6
2. 製剤の組成 6
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 6
 - (2) 添加物 6
 - (3) その他 6
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意 7
4. 製剤の各種条件下における安定性 7
5. 調製法及び溶解後の安定性 8
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化) 9

7. 溶出性 9
8. 生物学的試験法 10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 10
10. 製剤中の有効成分の定量法 11
11. 力価 11
12. 混入する可能性のある夾雑物 11
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 11
14. その他 11

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果 12
2. 用法及び用量 12
3. 臨床成績 12
 - (1) 臨床データパッケージ 12
 - (2) 臨床効果 12
 - (3) 臨床薬理試験 12
 - (4) 探索的試験 12
 - (5) 検証的試験 12
 - (6) 治療的使用 13

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 14
2. 薬理作用 14
 - (1) 作用部位・作用機序 14
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 14
 - (3) 作用発現時間・持続時間 14

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 15
 - (1) 治療上有効な血中濃度 15
 - (2) 最高血中濃度到達時間 15
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 15
 - (4) 中毒域 16
 - (5) 食事・併用薬の影響 16
 - (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 16
2. 薬物速度論的パラメータ 16
 - (1) 解析方法 16
 - (2) 吸収速度定数 16
 - (3) バイオアベイラビリティ 16
 - (4) 消失速度定数 16
 - (5) クリアランス 16
 - (6) 分布容積 16
 - (7) 血漿蛋白結合率 16
3. 吸収 16
4. 分布 16
 - (1) 血液-脳関門通過性 16

(2) 血液-胎盤関門通過性	17
(3) 乳汁への移行性	17
(4) 髄液への移行性	17
(5) その他の組織への移行性	17
5. 代謝	17
(1) 代謝部位及び代謝経路	17
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	17
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	17
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	17
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	17
6. 排泄	17
(1) 排泄部位及び経路	17
(2) 排泄率	17
(3) 排泄速度	17
7. トランスポーターに関する情報	18
8. 透析等による除去率	18
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	19
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	19
5. 慎重投与内容とその理由	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
7. 相互作用	19
(1) 併用禁忌とその理由	19
(2) 併用注意とその理由	19
8. 副作用	19
(1) 副作用の概要	19
(2) 重大な副作用と初期症状	20
(3) その他の副作用	20
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	20
(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	20
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	20
9. 高齢者への投与	21
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	21
11. 小児等への投与	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
13. 過量投与	21
14. 適用上の注意	21
15. その他の注意	21
16. その他	21

IX 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	22
(1) 薬効薬理試験	
(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	22

(2) 副次的薬理試験	22
(3) 安全性薬理試験	22
(4) その他の薬理試験	22
2. 毒性試験	22
(1) 単回投与毒性試験	22
(2) 反復投与毒性試験	22
(3) 生殖発生毒性試験	22
(4) その他の特殊毒性	22

X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	23
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	23
(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)	23
(3) 調剤時の留意点について	23
5. 承認条件等	23
6. 包装	23
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	24
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24
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	24
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	25

X I 文献

1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26

X II 参考資料

1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27

X III 備考

その他の関連資料	28
----------	----

付表	29
----	----

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(一般名)は慢性膵炎における急性症状の緩解及び術後逆流性食道炎に対する改善剤である。

本カモスタットメシル酸塩錠 100 mg「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、日薬発第 698 号別表 1 及び別表 2-(1) (付表参照)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、1996 年 7 月に上市された。

2012 年 12 月に販売名変更を行った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- トリプシン、カリクレイン、プラスミン、トロンビン、C₁、C₁ エステラーゼなどの蛋白分解酵素に対して、広い阻害作用を示す。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- 非ペプチド性薬物であり、経口投与のできる薬物である。
- 慢性膵炎における急性症状(疼痛、圧痛、悪心・嘔吐)の緩解、血中・尿中アミラーゼ値に改善効果を示す。
- 術後逆流性食道炎でおこる自覚症状を改善する。
- 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**(いずれも頻度不明)が報告されている。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

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 100 mg 「オーハラ」

(2) 洋名

CAMOSTAT MESILATE TABLETS 100 mg 「OHARA」

(3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

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)

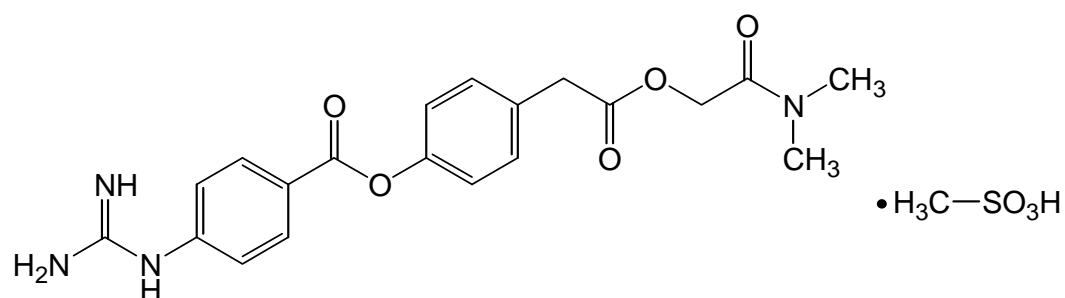
Camostat Mesilate (JAN)

Camostat (INN)

(3) ステム

酵素阻害薬: -stat

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式: C₂₀H₂₂N₄O₅ · CH₄O₃S

(2) 分子量: 494.52

5. 化学名(命名法)

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

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

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 194~198℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル : 吸収最大の波長 266nm 付近

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

「日局カモスタットメシル酸塩」による。

(1) 呈色反応(グアニジル基を有する化合物の呈色反応 : Voges-Proskauer 反応)

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) メシル酸塩の定性反応(1)

4. 有効成分の定量法



「日局カモスタットメシル酸塩」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

区別：錠剤(フィルムコーティング錠)

販売名	成分・含量	剤形	色調	外形・サイズ・識別コード		
				表面	裏面	側面
カモスタット メシル酸塩錠 100 mg 「オー ハラ」	1 錠中日局カ モスタット メシル酸塩 100 mgを含有	錠剤(フ ィルムコ ーティン グ錠)	白色～ 帯黄白 色			
				直径：6.6mm 厚さ：4.2mm 重量：125 mg [OH-241]		

(2) 製剤の物性^{1),2)}

品名	崩壊試験[試験液：第1液(pH1.2)] [規格：崩壊時間60min以内] (min, n=3)	硬度 (kp, n=5)
カモスタットメシル酸塩 錠 100 mg 「オーハラ」	5.6(4.0～6.9)	7.4(6.9～7.5)

平均値(最小値～最大値)

(3) 識別コード

OH-241 (錠剤に刻印表示及びPTPシートの表面に表示)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1 錠中 日局カモスタットメシル酸塩を 100 mg含有

(2) 添加物

乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、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) 加速条件下での安定性試験¹⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

・保存形態

PTP包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装後、紙箱に入れ封をした。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、封をした。

試験結果：

カモスタットメシル酸塩錠 100mg「オーハラ」のそれぞれの最終製品を加速条件下で2,4及び6ヵ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した。

その結果、いずれの試験項目も保存開始時と比較し、差異はなく規格に適合した。以上のことから、カモスタットメシル酸塩錠 100mg「オーハラ」は室温で3年間は安定であると推測される。

PTP包装

試験項目	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠ではなかつた。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	適	適	適
純度試験:類縁物質				適
崩壊試験〔日局一般試験法〕	適	適	適	適
定量(%) ^{※2}	99.5	99.3	100.1	100.2

バラ包装

試験項目	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠ではなかつた。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	適	適	適
純度試験:類縁物質	PTP包装品の結果を準用			
崩壊試験〔日局一般試験法〕	適	適	適	適
定量(%) ^{※2}	99.5	99.3	99.9	100.6

※1：(1)呈色反応①、(2)紫外可視吸光度測定法、(3)沈殿反応、(4)呈色反応② ※2：3Lotの平均値

(2) 長期安定性試験³⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

・保存形態

PTP包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装後、紙箱に入れ封をした。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、封をした。

試験結果：

本剤は最終包装製品を用いた長期安定性試験の結果、3年間安定であることが確認された。

PTP包装

測定項目	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36ヵ月
性状	適	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	
純度試験:類縁物質	適	適
溶出試験	適	適
定量(^{※2})	99.8	101.7

バラ包装

測定項目	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36ヵ月
性状	適	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	
純度試験:類縁物質	適	適
溶出試験	適	適
定量(^{※2})[93~107%]	99.8	102.2

※1：(1)呈色反応①、(2)紫外可視吸光度測定法、(3)沈殿反応、(4)呈色反応②

※2：3Lotの平均値

(3) 無包装状態での安定性試験²⁾

カモスタットメシル酸塩錠 100mg「オーハラ」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、溶出試験、硬度試験、定量)を行った。

試験結果：本製品は下記条件下で、ほとんど変化を認めず、品質に問題はないと判断された。

	試験条件	結果
湿度	25℃、60%RH、3ヵ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 60万 lux・hr(気密容器)	問題なし

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）

該当しない

7. 溶出性

(1) 公的溶出試験⁴⁾

試験方法：日局「一般試験法」溶出試験法パドル法により試験を行う。

条件：回転数 50rpm

試験液 水

試験結果：日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたメシル酸カモスタット錠の溶出規格(30分間の溶出率が80%以上)に適合する。

	時間	溶出率※ (最小値～最大値)
カモスタットメシル酸 塩錠 100 mg 「オーハラ」	30分	98.2% (96.6～100.6%)

※：3Lot 平均値

(2) 品質再評価における溶出挙動の同等性⁵⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日 医薬審発第786号)」の溶出試験の項に従って試験を行った。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37℃±0.5℃

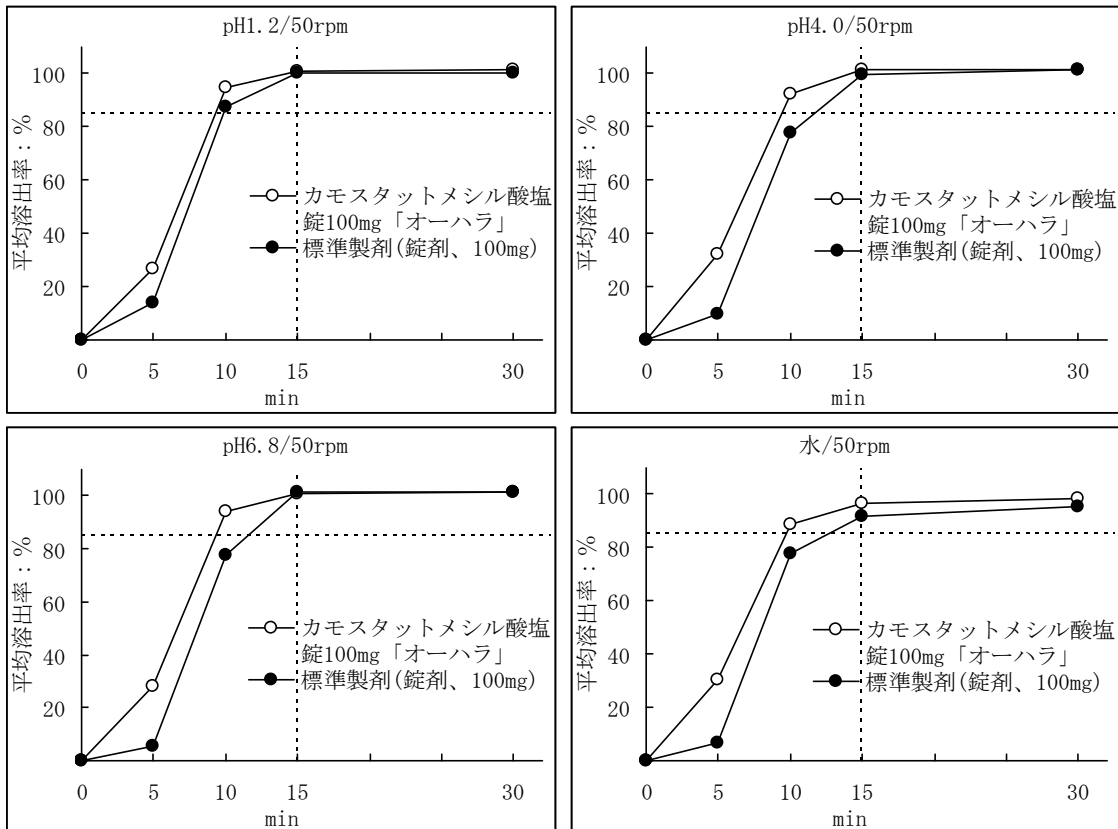
試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に適合した。これによりカモスタットメシル酸塩錠 100 mg 「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤と同等と判定された。

表 溶出挙動における同等性(カモスタットメシル酸塩錠 100mg「オーハラ」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(%)		同等性の判定基準 (カモスタットメシル酸塩錠 100mg 「オーハラ」の溶出条件)	判定
			カモスタットメシル酸塩錠 100mg「オーハラ」	標準製剤(錠剤、100mg)		
50rpm	pH1.2	15	100.7	100.5	15分間に85%以上溶出	適
	pH4.0	15	101.3	99.6		適
	pH6.8	15	100.9	101.2		適
	水	15	96.7	92.0		適

(n=6)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方リン酸塩緩衝液(1→2)

pH4.0=酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
水=日本薬局方精製水

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) 呈色反応①(グアニジル基: Voges-Proskauer 反応)
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 沈殿反応(メタンスルホン酸の硫黄の確認)
- (4) 呈色反応②(メシル酸塩の定性反応(1))

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240nm)

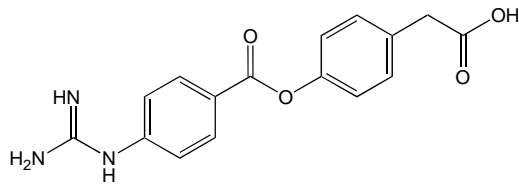
カラム：内径約 5mm、長さ約 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

移動相：リン酸一ナトリウムと薄めたリン酸に水を加えて溶かし、ろ過した液/アセトニトリル混液(13:7)

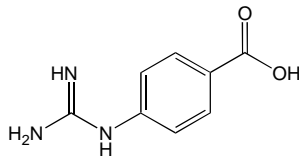
11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾



4-(4-guanidinobenzoyloxy)phenylacetic acid



4-guanidinobenzoic acid

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 慢性膵炎における急性症状の緩解
2. 術後逆流性食道炎

2. 用法及び用量

1. 慢性膵炎における急性症状の緩解には

通常1日量カモスタットメシル酸塩として600 mg(本剤6錠)を3回に分けて経口投与する。

症状により適宜増減する。

2. 術後逆流性食道炎には

通常1日量カモスタットメシル酸塩として300 mg(本剤3錠)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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

膵炎は、さまざまな原因により膵内の消化酵素が活性化し、自己消化を引き起こすことにより生ずる。本剤は、たん白質分解酵素阻害作用により、膵酵素の活性化を抑制する。

(機序詳細)

たん白質分解酵素阻害作用を持ち、トリプシン、血漿カリクイレン、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。パンクレアチンと膵カリクイレ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⁶⁾。

(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⁾

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(G B P A)
: 0.8 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁷⁾

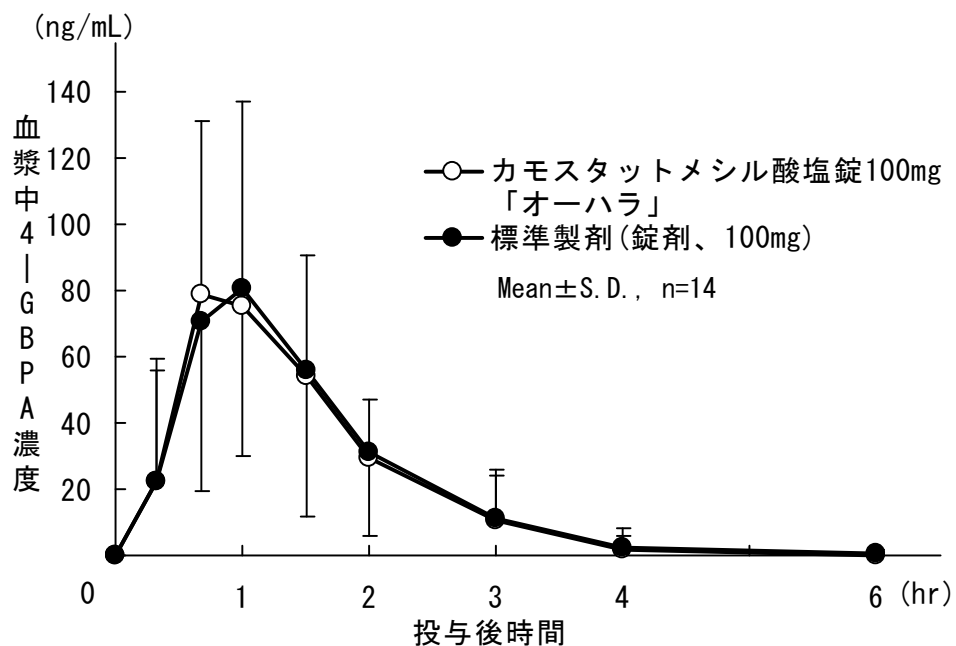
生物学的同等性試験

カモスタットメシル酸塩錠 100mg「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠(カモスタットメシル酸塩として、200mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中代謝物(4-GBPA)*濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。 *4-GBPA: 4-(4-guanidinobenzoyloxy)phenylacetate

薬物動態パラメータ

	n	AUC ₀₋₆ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
カモスタットメシル酸塩錠 100mg「オーハラ」	14	127.79±84.16	90.14±44.58	0.8±0.3	0.9±0.4
標準製剤 (錠剤、100mg)	14	131.36±85.26	90.06±54.20	1.0±0.4	0.8±0.3

(Mean±S. D.)



血漿中 4-GBPA 濃度の推移

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

「Ⅶ. - 1. 血中濃度の推移・測定法」の項参照

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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⁶⁾

活性代謝物 4-(4-グアニジノベンゾイルオキシ)フェニル酢酸(GBPA)及び p-グアニジノ安息香酸(GBA)は、共に血漿中では約 20%がたん白結合している。

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

(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⁶⁾

ヒトに¹⁴C標識体を静脈内点滴投与した場合、極めて速やかに分解を受けるため血漿中に未変化体はほとんど存在せず、主に活性代謝物 4-(4-グアニジノベンゾイルオキシ)フェニル酢酸(GBPA)と、これが更に代謝を受けた p-グアニジノ安息香酸(GBA)が検出される。

(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

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率⁶⁾

投与 24 時間までに投与量の 1%弱及び 20%に相当する GBPA、GBA 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資料
該当資料なし

8. 透析等による除去率
該当資料なし

VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

【禁忌】 (次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)
過敏症を有する患者 [過敏症を有していた場合、副作用が発現しやすくなる。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当資料なし

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

(3) その他の副作用

	副作用の頻度	
	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、痒痒等	
消化器	嘔気、腹部不快感、腹部膨満感、下痢、食欲不振、嘔吐、口渇、胸やけ、腹痛、便秘	
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等	
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇	
その他	浮腫、低血糖	

注) 発現した場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

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。〕

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、痒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。

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

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

特になし

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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤 : カモスタットメシル酸塩錠 100mg 「オーハラ」 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：カモスタットメシル酸塩 特になし

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年*

※安定性試験：最終包装製品を用いた長期保存試験(なりゆき温度及び湿度、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、カモスタットメシル酸塩錠 100mg 「オーハラ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された³⁾。

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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

「Ⅷ. -14. 適用上の注意」の項参照

(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

カモスタットメシル酸塩錠 100 mg 「オーハラ」：(PTP) 100錠 (10錠×10)
(バラ) 500錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装：ポリエチレン (ボトル)、ポリプロピレン (キャップ)

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：フオイパン[®]錠 100mg（小野薬品工業株式会社）

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

9. 国際誕生年月日

1985年 1月31日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

カモスタットメシル酸塩錠 100 mg「オーハラ」：

製造販売承認年月日：2012年 8月 3日（販売名変更による）

承認番号：22400AMX00833000

（旧販売名）アーチメント[®]錠 100mg

承認年月日：1996年 3月14日

承認番号：(08AM)0256

11. 薬価基準収載年月日

2012年12月14日

（旧販売名）アーチメント[®]錠 100mg：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

追加年月日：2002年 1月28日

追加内容：【効能・効果】

術後逆流性食道炎

【用法・用量】

通常1日量カモスタットメシル酸塩として300 mg（本剤3錠）を3回に分けて食後に経口投与する。

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

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
カモスタットメシル酸塩 錠 100mg 「オーハラ」 (一般名収載)	108822924	3999003F1017	(1)620882224 (2)610461256

(旧販売名)

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
アーチメント [®] 錠 100mg	108822924	3999003F1017	610407160

(平成 25 年 9 月 30 日経過措置期間終了)

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) 大原薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(1994年)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(2007年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期安定性試験
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(1999年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：品質再評価における溶出挙動の同等性(2002年)
- 6) 第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店) C-1271(2016)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(1994年)

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

本剤は海外では発売されていない。

尚、カモスタットメシル酸塩製剤としては海外で販売されている。

(2018年3月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII.備考

その他の関連資料

特になし

付表

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料*

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

※昭和 55 年 6 月 30 日から平成 12 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製 剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の 経緯及び外国に おける使用状況 等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理試験に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

* 本通知は平成 11 年 4 月 8 日薬発第 481 号により改正された