2023年8月改訂（第7版）　　日本標準商品分類番号：873999

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

経口蛋白分解酵素阻害剤

カモスタットメシル酸塩製剤

カモスタットメシル酸塩錠100mg「アメル」

Camostat Mesilate Tablets「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100 mg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・ 薬価基準収載・ 販売開始年月日	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） 販売開始年月日：1996年7月5日
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　お問い合わせ窓口 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 https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2023年8月改訂の電子添文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（http://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・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，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を利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……1
3. 製品の製剤学的特性……1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
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……4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……4

Ⅲ. 有効成分に関する項目……5
1. 物理化学的性質……5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……5
3. 有効成分の確認試験法、定量法……6

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

Ⅴ. 治療に関する項目……12
1. 効能又は効果……12
2. 効能又は効果に関連する注意……12
3. 用法及び用量……12
4. 用法及び用量に関連する注意……12
5. 臨床成績……12

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目……14
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……14
2. 薬理作用……14

Ⅶ. 薬物動態に関する項目……16
1. 血中濃度の推移……16
2. 薬物速度論的パラメータ……17
3. 母集団（ポピュレーション）解析……18
4. 吸収……18
5. 分布……18
6. 代謝……19
7. 排泄……19
8. トランスポーターに関する情報……19
9. 透析等による除去率……19
10. 特定の背景を有する患者……19
11. その他……19

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……20
1. 警告内容とその理由……20
2. 禁忌内容とその理由……20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……20
5. 重要な基本的注意とその理由……20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……20
7. 相互作用……21
8. 副作用……21
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……22
10. 過量投与……22
11. 適用上の注意……22
12. その他の注意……23

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……24
1. 薬理試験……24
2. 毒性試験……24

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……25
1. 規制区分……25
2. 有効期間……25
3. 包装状態での貯法……25
4. 取扱い上の注意……25
5. 患者向け資材……25
6. 同一成分・同効薬……25
7. 国際誕生年月日……25
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……25
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……26
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……26
11. 再審査期間……26
12. 投薬期間制限に関する情報……26
13. 各種コード……26
14. 保険給付上の注意……26

ⅩⅠ. 文献……27
1. 引用文献……27
2. その他の参考文献……28

ⅩⅡ. 参考資料……29
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

ⅩⅢ. 備考……30
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……30
2. 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. 製品の治療学的特性

(1) カモスタットメシル酸塩は経口投与ですみやかに生体のキニン生成系、線溶系、凝固系及び補体系に作用し、その酵素活性をすみやかに阻害し異常亢進を抑制[2, 3)]することにより、慢性膵炎の炎症症状と疼痛の緩解並びにアミラーゼ値の改善に効果が認められている。また、術後食道内に逆流する消化液中のトリプシンを阻害[4)]することにより、術後逆流性食道炎の改善に効果が認められている。（「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照）

(2) 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。（「Ⅷ.8.副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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
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

カモスタットメシル酸塩錠 100mg「アメル」

(2) 洋名

Camostat Mesilate Tablets「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)

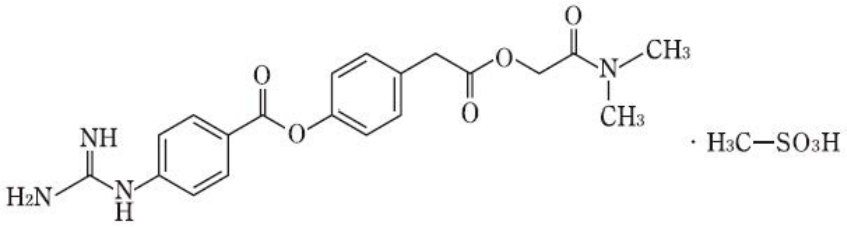
(2) 洋名(命名法)

Camostat Mesilate (JAN)
Camostat (INN)

(3) ステム(ｓｔｅｍ)

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：$C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$
分子量：494.52

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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

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 30 mL、エタノール(95)約 200 mL 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[5)]：pH1.2：17 mg/mL、pH4.0：25 mg/mL、pH6.8：2.5 mg/mL、水：30 mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

194 ～ 198℃

(5) 酸塩基解離定数[5)]

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[5)]

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、定量法

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)

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

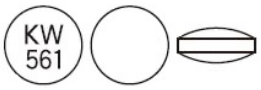
Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤　形

(1) 剤形の区別

錠剤(フィルムコーティング錠)

(2) 製剤の外観及び性状

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

(3) 識別コード

Ⅳ.1.(2)参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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	カモスタットメシル酸塩錠 100mg「アメル」
有効成分	1 錠中、日局カモスタットメシル酸塩 100mg を含有する。
添加剤	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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

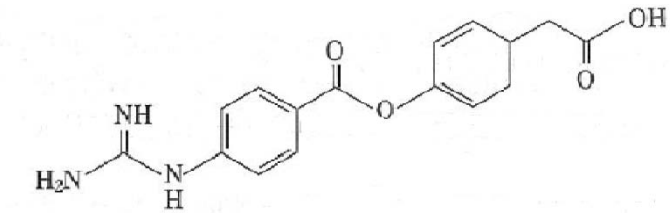
該当しない

4. 力価

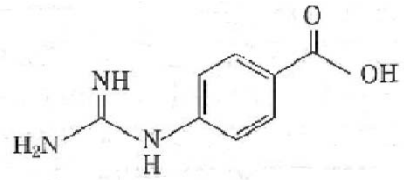
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物 [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〕

6. 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 [6)]

<u>カモスタットメシル酸塩錠 100mg「アメル」</u>

保存条件	保存形態※	試験期間	試験項目	試験結果
室温(成り行き温度・湿度)	PTP 包装	36 ヶ月	性状、確認試験、純度試験、溶出性、定量法	規格内

※PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔

(2) 加速試験での安定性 [7]

カモスタットメシル酸塩錠 100mg「アメル」

保存条件	保存形態※	試験期間	試験項目	試験結果
40℃、 75%RH	PTP 包装	6 ヶ月	性状、確認試験、純度試験、水分、崩壊性、溶出性、定量法	規格内

※PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔

(3) 無包装下での安定性 [8]

カモスタットメシル酸塩錠 100mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25℃、 75%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
40℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、 60 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

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）

該当資料なし

9. 溶出性 [9]

(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塩錠 100mg「アメル」及びフオイパン錠 100mg（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：900 mL、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	日本薬局方試薬・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：

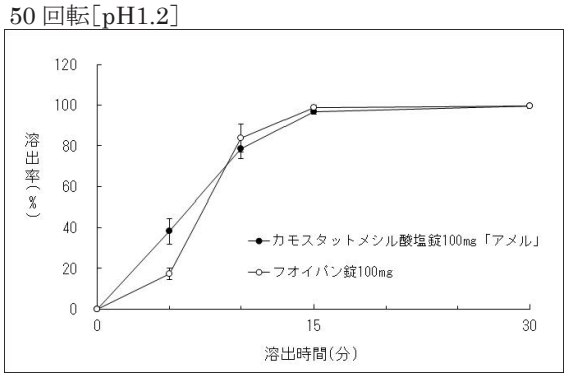
回転数	試験液	判　定
50	pH1.2 pH4.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH6.8	平均溶出ラグ時間の差が 10 分以内である。また、溶出ラグ時間以降試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	水	標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

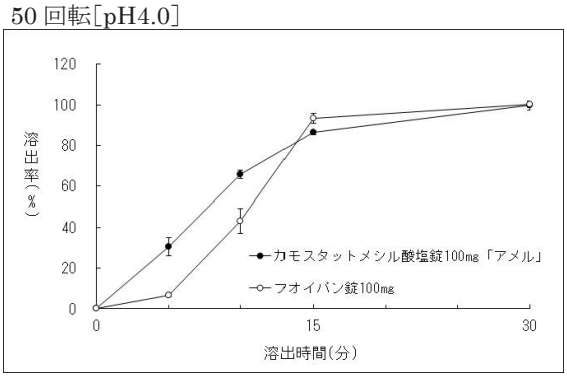
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線（n=6；mean±S.D.）

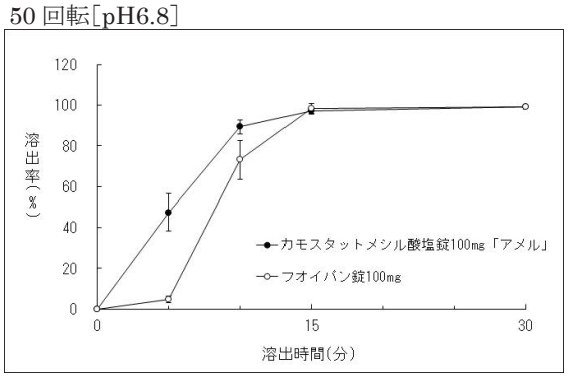
50 回転［pH1.2］



50 回転［pH4.0］



50 回転［pH6.8］



50 回転［水］

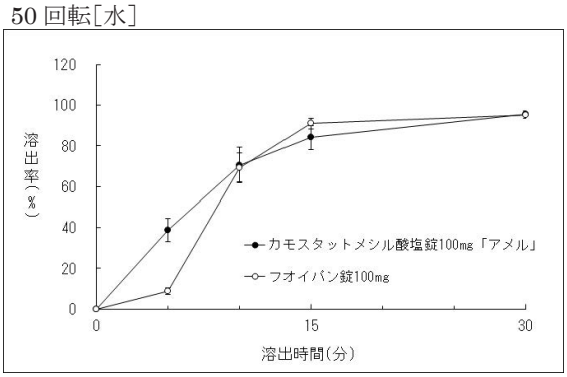


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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

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

該当しない

(2) 包装

100 錠[10 錠(PTP)×10]
500 錠[10 錠(PTP)×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 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）

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

〇慢性膵炎における急性症状の緩解
〇術後逆流性食道炎

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
〈慢性膵炎における急性症状の緩解〉
5.1 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。
〈術後逆流性食道炎〉
5.2 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. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈慢性膵炎における急性症状の緩解〉
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〉
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。

(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

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈慢性膵炎における急性症状の緩解〉

国内二重盲検比較試験

慢性膵炎を対象に二重盲検比較試験を行い、慢性膵炎の主症状である圧痛、尿アミラーゼ値、悪心・嘔吐、鼓腸の改善度において、対照群と比較して有意の差が認められ、有用性が報告されている[10)]。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（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

該当しない

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

〈慢性膵炎における急性症状の緩解〉

国内臨床試験

慢性膵炎を対象とした二重盲検比較試験を含む臨床試験において、疼痛、圧痛、血清アミラーゼ値、尿アミラーゼ値等の症状の改善が認められ、その有効率は 48.9%（155/317 例）である[10～21)]。

〈術後逆流性食道炎〉

国内臨床試験

術後逆流性食道炎を対象とした二重盲検比較試験を含む臨床試験において、内視鏡によりびらん、出血等の改善が認められ、かつ、胸やけ、胸部疼痛、胸部熱感等の自覚症状改善が認められ、その有効率は 82.0%（132/161 例）である[22～26)]。

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

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

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

カモスタットメシル酸塩は経口投与ですみやかに生体のキニン生成系、線溶系、凝固系及び補体系に作用し、その酵素活性をすみやかに阻害し異常亢進を抑制[2, 3]することにより、慢性膵炎の炎症症状と疼痛の緩解並びにアミラーゼ値の改善に効果が認められている。また、術後食道内に逆流する消化液中のトリプシンを阻害[4]することにより、術後逆流性食道炎の改善に効果が認められている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 蛋白分解酵素阻害作用

① トリプシン、血漿カリクレイン、プラスミン、トロンビン、C_{1r}^{-}、C_1 エステラーゼに対して強い阻害作用を示す（*in vitro*）[27]。一方、パンクレアチン、膵臓カリクレインに対する阻害作用は弱く、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アーゼ、セラチオペプチダーゼに対しては阻害作用を示さない（*in vitro*）[28]。

また、経口投与時の血中活性代謝物 4-（4-グアニジノベンゾイルオキシ）フェニル酢酸も、ほぼカモスタットメシル酸塩に匹敵する阻害活性を有する（*in vitro*）[1]。

② ラットに 50 ～ 500 mg/kg を経口投与すると、用量依存性に血中の抗トリプシン、抗プラスミン活性のすみやかな上昇が認められる[29]。

また、健康成人に 200、600 mg を経口投与すると、用量依存性に血中抗カリクレイン活性の上昇が認められる[30]。

2) キニン生成系に対する阻害作用

46℃の温水中に浸したラット後肢の灌流実験において 25、100 mg/kg を経口投与すると、キニン様物質の遊離をそれぞれ 32 ～ 41%、70 ～ 87%抑制する[2]。

3) 凝固・線溶系に対する阻害作用

線溶亢進状態にあるウサギに 50 ～ 200 mg/kg を経口投与すると、Clot lysis、FDP 上昇及びトロンビン時間の延長を用量依存性に抑制し、出血を減少させる[3]。

4) 実験膵炎に対する作用

①逆行性に胆汁酸とトリプシンを膵管内に注入して作成した実験膵炎ラットに 25 ～ 100 mg/kg を経口投与すると、用量依存性に死亡率を低下させる [31]。

②十二指腸閉塞ループにより作成した実験膵炎ラット（5 mg/kg）及びイヌ（10 mg/kg）に十二指腸内投与すると、膵浮腫像の出現を抑制するとともに、血中蛋白分解酵素活性の上昇を抑制し、死亡率を低下させる [32]。

③コリン欠乏食で飼育したマウスにエチオニンの投与により作成したエチオニン膵炎に 20 ～ 300 mg/kg を 1 日 2 回経口投与すると、膵臓内の蛋白分解酵素活性の上昇を抑制し、死亡率を低下させる [33]。

5) 術後逆流性食道炎モデルに対する作用

①ラット術後逆流性食道炎モデルにおいて、100 mg/kg を 1 日 2 回術後 2 日目から 5 日間経口投与すると、食道粘膜潰瘍形成を抑制する [4]。

②イヌ術後逆流性食道炎モデルにおいて、50 mg を 1 日 3 回術後 14 日目から 14 日間経口投与すると、食道のびらん及び出血等の内視鏡的所見を改善し、治療的効果を認める [34]。

③ラット術後逆流性食道炎モデルにおいて、100 mg/kg を経口投与すると、モデルより採取した消化液中のトリプシン活性を 81.8%抑制する [4]。

(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

1) 単回投与(健康成人)

健康成人 5 例に 200 mg を空腹時に単回経口投与すると、活性代謝物である 4-（4-グアニジノベンゾイルオキシ)フェニル酢酸の血漿中濃度は投与後 40 分で最高に達し、その濃度は 84 ng/mL で、血漿中半減期は約 73 分である[30]。

2) 生物学的同等性試験

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」又はフオイパン錠 100mg 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[35]。

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 錠又はフオイパン錠 100mg 1 錠を 150 mL 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

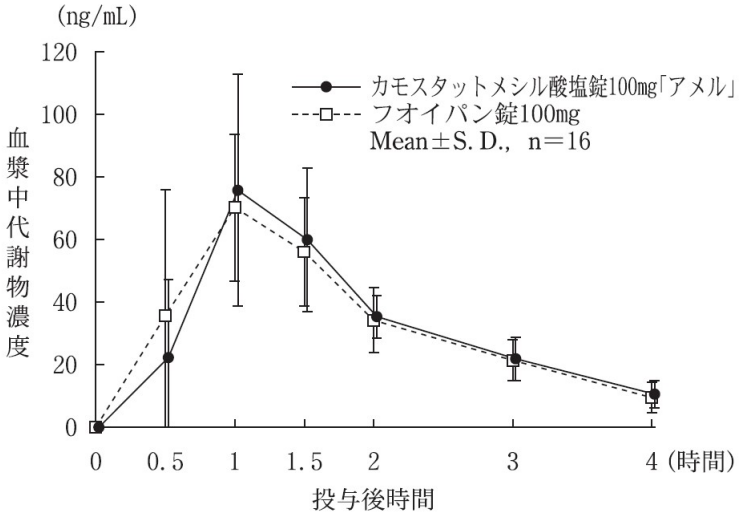
＜薬物動態パラメータ＞

	$AUC_{(0\to4)}$ (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
フオイパン錠 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$AUC_{(0\to4)}$、Cmax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。

	$AUC_{(0\to4)}$	Cmax
2製剤間の平均値の差(%)	0.1	3.8
95%信頼区間(%)	−11.04≦δ≦11.15	−14.83≦δ≦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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

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

4. 吸収

該当資料なし

5. 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(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。

(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

(6) 血漿蛋白結合率

活性代謝物 4-（4-グアニジノベンゾイルオキシ）フェニル酢酸と、これが更に代謝を受けた *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[1)]。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

カモスタットメシル酸塩は、先ずカルボン酸エステルが加水分解されて活性代謝物 4-（4-グアニジノベンゾイルオキシ）フェニル酢酸になり、更に 4-グアニジノ安息香酸にまで加水分解される[36)]。

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率[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

7. 排泄

健康成人 5 例に 600 mg[注)]を空腹時に単回経口投与すると、尿中代謝物はほとんどが 4-グアニジノ安息香酸であり、少量の 4-（4-グアニジノベンゾイルオキシ）フェニル酢酸が認められた。投与後 5 ～ 6 時間でほとんど排泄され、投与後 24 時間での尿中への排泄率はそれぞれ 20%、0.8%であった[30)]。

注）本剤の術後逆流性食道炎の承認用量は 1 日 300mg である。

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

該当資料なし

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）
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注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
〈効能共通〉
8.1 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こと。[11.1.4参照]
〈術後逆流性食道炎〉
8.2 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。

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 過敏症を有する患者
副作用が発現しやすくなる。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(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、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、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。[37)]

(6) 授乳婦

設定されていない

(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

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

> 11.1 重大な副作用
>
> 11.1.1 **ショック、アナフィラキシー**(いずれも頻度不明)
>
> 血圧低下、呼吸困難、そう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。
>
> 11.1.2 **血小板減少**(頻度不明)

11.1.3 **肝機能障害、黄疸**（いずれも頻度不明）

AST、ALT、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。

11.1.4 **高カリウム血症**（頻度不明）

重篤な高カリウム血症があらわれることがある。[8.1 参照]

(2) **その他の副作用**

11.2 **その他の副作用**

	0.1 ～ 0.5%未満	0.1%未満	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 2)	発疹、そう痒感		
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・ALT 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 1)：発現頻度は使用成績調査を含む。
注 2)：発現した場合には投与を中止すること。

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

設定されていない

11. 適用上の注意

14. **適用上の注意**

14.1 **薬剤調製時の注意**

本剤とオルメサルタン　メドキソ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。

14.2 **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

設定されていない

(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

(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

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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

(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

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

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり　　：有り

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：フオイパン錠 100mg
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

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

履歴	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
旧販売名[注)] パンクレール錠 100mg	1996 年 2 月 26 日	20800AMZ00152	1996 年 7 月 5 日	1996 年 7 月 5 日
販売名変更 カモスタットメシル酸塩錠 100mg「アメル」	2014 年 7 月 4 日 （代替新規承認）	22600AMX00799	2014 年 12 月 12 日	〃

注）経過措置期間終了　2015 年 9 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

用法及び用量追加

2001 年 3 月 28 日 :「術後逆流性食道炎」

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
カモスタットメシル酸塩錠 100mg「アメル」	3999003F1017	3999003F1408	108822904	620882204

14. 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) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021；C1355-1359
2) 小畠隆明, 他：現代医療. 1980；12（臨）：19-25（D-001642）
3) 小畠隆明, 他：現代医療. 1980；12（臨）：27-33（D-001643）
4) 川澁和一十, 他：薬理と治療. 1992；20：3517-3525（D-001644）
5) 日本公定書協会　編：医療用医薬品 品質情報集（薬事日報社）（D-001652）
6) 社内資料：安定性試験（長期保存試験）
7) 社内資料：安定性試験（加速試験）
8) 社内資料：安定性試験（無包装）
9) 社内資料：溶出試験
10) 石井兼央, 他：現代医療. 1984；16：844-854（D-001625）
11) 平山亮夫, 他：現代医療. 1980；12（臨）：253-260（D-001626）
12) 石井兼央, 他：現代医療. 1980；12（臨）：261-278（D-001627）
13) 平山亮夫, 他：現代医療. 1980；12（臨）：245-252（D-001628）
14) 早川哲夫, 他：現代医療. 1980；12（臨）：239-244（D-001629）
15) 堀口祐爾, 他：現代医療. 1980；12（臨）：227-231（D-001630）
16) 久保田義弘, 他：現代医療. 1980；12（臨）：211-214（D-001631）
17) 藤原淳, 他：現代医療. 1980；12（1）：104-107（D-001632）
18) 安部宋顕, 他：現代医療. 1980；12（臨）：233-238（D-001633）
19) 田中紀男, 他：現代医療. 1980；12（臨）：223-226（D-001634）
20) 広野禎介, 他：現代医療. 1980；12（臨）：215-218（D-001635）
21) 木南義男, 他：現代医療. 1980；12（1）：108-114（D-001636）
22) 佐藤寿雄, 他：臨床医薬. 1992；8（8）：1877-1891（D-001637）
23) 佐藤寿雄, 他：臨床医薬. 1992；8（8）：1893-1908（D-001638）
24) 杉山貢, 他：現代医療. 1993；25（増Ⅱ）：1835-1843（D-001639）
25) 神津照雄, 他：現代医療. 1992；24（増Ⅳ）：3567-3574（D-001640）
26) 渡辺政敏, 他：現代医療. 1992；24（増Ⅳ）：3575-3582（D-001641）
27) Tamura Y. et al.：Biochim. Biophys. Acta. 1977；484：417-422（PMID：143965）（D-001645）
28) 加山直宏, 他：現代医療. 1980；12（臨）：1-10（D-001646）
29) 加山直宏, 他：現代医療. 1980；12（臨）：11-18（D-001647）
30) 平工誠治, 他：医薬品研究. 1982；13：756-765（D-001623）
31) 桶川忠夫, 他：現代医療. 1980；12（臨）：35-40（D-001648）
32) Takasugi S. et al.：Digestion. 1982；24：36-41（PMID：6182046）（D-001649）
33) 桶川忠夫, 他：現代医療. 1980；12（臨）：41-49（D-001650）
34) 渡辺正敏, 他：現代医療. 1994；26（増Ⅲ）：2983-2988（D-001651）
35) 社内資料：生物学的同等性試験［錠 100mg］
36) 大木史郎, 他：現代医療. 1980；12（臨）：71-82（D-001624）

37) 市川祐三, 他：現代医療. 1980；12（臨）：127-152（D-001622）

2. その他の参考文献

該当資料なし

ⅩⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

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

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、㈱じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL)(ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

カモスタットメシル酸塩錠100mg「アメル」:水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし