

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（1998年9月）に準拠して作成

劇薬、処方せん医薬品

起立性低血圧・血管性頭痛用剤

ヒポラル[®]錠 1mg**HYPORAL[®] TABLETS**

ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩錠

剤形	素錠
規格・含量	1錠中 日局ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 1.0mg
一般名	和名：ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩（JAN） 洋名：Dihydroergotamine Mesilate（JAN）
製造・輸入承認年月日	承認年月日：2008年8月11日
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日：2008年12月19日 発売年月日：1981年9月1日
開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A 4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目	1	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	
1. 開発の経緯		4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	
2. 製品の特徴及び有用性		5. 慎重投与内容とその理由	
II. 名称に関する項目	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	
1. 販売名		7. 相互作用	
2. 一般名		8. 副作用	
3. 構造式又は示性式		9. 高齢者への投与	
4. 分子式及び分子量		10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	
5. 化学名（命名法）		11. 小児等への投与	
6. 慣用名，別名，略号，記号番号		12. 臨床検査結果に及ぼす影響	
7. CAS登録番号		13. 過量投与	
III. 有効成分に関する項目	3	14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	
1. 有効成分の規制区分		15. その他の注意	
2. 物理化学的性質		16. その他	
3. 有効成分の各種条件下における安定性		IX. 非臨床試験に関する項目	20
4. 有効成分の確認試験法		1. 一般薬理	
5. 有効成分の定量法		2. 毒性	
IV. 製剤に関する項目	5	X. 取扱い上の注意等に関する項目	21
1. 剤形		1. 有効期間又は使用期限	
2. 製剤の組成		2. 貯法・保存条件	
3. 製剤の各種条件下における安定性		3. 薬剤取扱い上の注意点	
4. 他剤との配合変化（物理化学的変化）		4. 承認条件	
5. 混入する可能性のある夾雑物		5. 包装	
6. 溶出試験		6. 同一成分・同効薬	
7. 製剤中の有効成分の確認試験法		7. 国際誕生年月日	
8. 製剤中の有効成分の定量法		8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	
9. 容器の材質		9. 薬価基準収載年月日	
10. その他		10. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	
V. 治療に関する項目	9	11. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	
1. 効能又は効果		12. 再審査期間	
2. 用法及び用量		13. 長期投与の可否	
3. 臨床成績		14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 保険給付上の注意	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群		XI. 文献	23
2. 薬理作用		1. 引用文献	
VII. 薬物動態に関する項目	12	2. その他の参考文献	
1. 血中濃度の推移・測定法		XII. 参考資料	24
2. 薬物速度論的パラメータ		主な外国での発売状況	
3. 吸収		XIII. 備考	25
4. 分布		その他の関連資料	
5. 代謝			
6. 排泄			
7. 透析等による除去率			
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15		
1. 警告内容とその理由			
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩は、麦角アルカロイドの還元誘導体で、アドレナリン α 受容体の部分作動薬としての性質を有する。エルゴタミンに比べて α 遮断作用が強く、血管収縮作用は弱い。静脈及び抵抗血管の緊張を高めるが、この作用は緊張が低下しているときに顕著に現れる。 α 受容体以外にセロトニン受容体やドパミン受容体にも作用し、それらの作用の総和として、緩和な血圧上昇と血管性頭痛の緩解をもたらす。日本においては、1977年2月に起立性低血圧症及び血管性頭痛用剤として承認されている。

ヒポラル錠は、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩の後発品としてグレラン製薬（現あすか製薬）が開発し、1981年9月より販売している。

その後、医療事故防止対策の一環とした販売名変更により、2008年12月に「ヒポラル錠 1mg」として承認を取得した。

2. 製品の特徴及び有用性

- (1) 容量血管（静脈系）に対し、選択的に収縮作用を示す。
- (2) セロトニンの動脈収縮に対し、非競合的拮抗作用を示す。
- (3) 重大な副作用として、長期連用により、胸膜、後腹膜又は心臓弁の線維症が報告されている。
（頻度不明）

II. 名称に関する項目

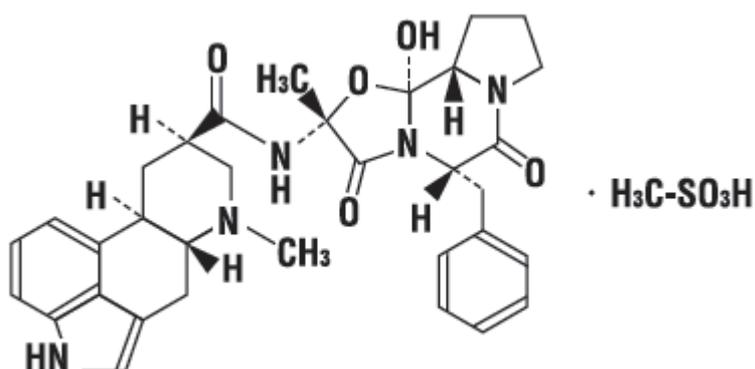
1. 販売名

- (1) 和名：ヒポラール[®]錠 1mg
- (2) 洋名：HYPORAL[®]TABLETS 1mg
- (3) 名称の由来：

2. 一般名

- (1) 和名（命名法）：ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩（JAN）
- (2) 洋名（命名法）：Dihydroergotamine Mesilate（JAN）

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{33}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$

分子量：679.78

5. 化学名（命名法）

(5'*S*,10*R*)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-methyl-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate (IUPAC)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

該当なし

7. CAS登録番号

6190-39-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

劇薬

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～帯黄白色又は灰白色～帯赤白色の粉末である。

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、メタノール又はクロロホルムにやや溶けにくく、水又はエタノール（95）に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶解度（20℃）¹⁾

溶媒	mg/mL
pH1.2	0.7
pH4.0	8.6
pH6.8	0.05
水	0.5

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 214℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pKa=6.04

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-16.7 ～ -22.7°（乾燥物に換算したもの 0.5g、エタノール（99.5）／クロロホルム／アンモニア水（28）混液（10：10：1）、20mL、100mm）

pH：本品 0.05g を水 50mL に溶かした液の pH は 4.4 ～ 5.4 である。

3. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に着色する。

4. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩」の確認試験による。

- (1) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
- (2) 硫酸塩の定性反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

5. 有効成分の定量法

日本薬局方「ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩」の定量法による。

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

剤形	白色素錠		
	表	側面	裏
外形			
直径 6.0mm、厚さ 約 2.5mm、重量 約 90mg			

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

 218 (錠剤本体及び PTP の表面・裏面に表示)

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中 日局ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩を 1mg 含有

(2) 添加物

結晶セルロース、酒石酸、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース

3. 製剤の各種条件下における安定性²⁾

最終包装形態（PTP 包装、ビン包装）を用いた長期保存試験（室温、3 年 3 ヶ月）の結果、本剤は通常の市場流通下において 3 年 3 ヶ月間安定であることが確認された。

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温	3 年 3 ヶ月	PTP 包装	変化なし
			ビン包装	変化なし

試験項目：外観変化、崩壊試験、含量試験

本剤の無包装状態の安定性は次の通りであった。

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃	3 カ月	遮光、気密容器	変化なし
25℃、75%RH	3 カ月	遮光、開放	1 カ月後に硬度が低下したが、それ以外は変化なし
光	60 万 Lux・hr	開放	黄褐色に変化したが、それ以外は変化なし

試験項目：外観、含量、硬度、崩壊性

4. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 溶出試験³⁾

(1) 溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日、医薬審第 487 号）に従い、ヒポラル錠 1mg と標準製剤の溶出挙動を比較した。

<試験条件>

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液／回転数：① pH1.2（日局崩壊試験法第 1 液）／50rpm

② pH4.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）／50rpm

③ pH6.8（日局崩壊試験法第 2 液）／50rpm

④ 水／50rpm

<判定基準>

試験液①、②、④

標準製剤の平均溶出率が 15 分以内に 85%以上溶出したことから、15 分の時点において、試験製剤の平均溶出率が 85%以上である。

試験液③

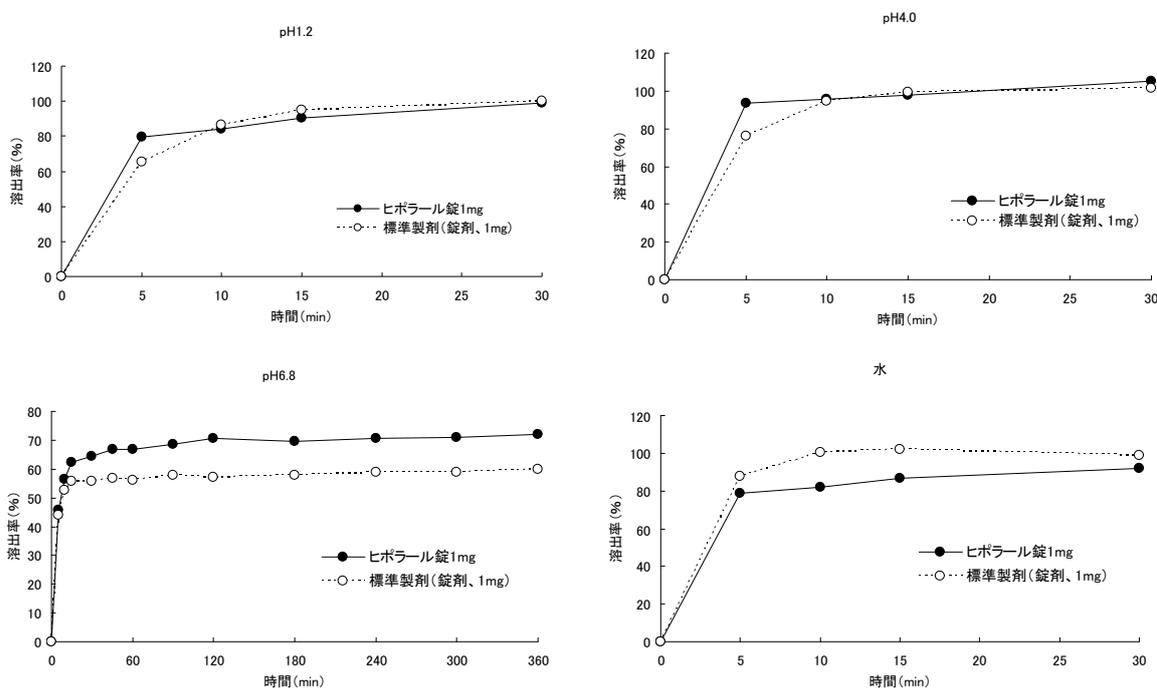
標準製剤の平均溶出率が 360 分で 50%以上 85%未満であったことから、標準製剤の 360 分の平均溶出率の 1/2 を示す時点及び 360 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率のそれぞれ±8%及び±15%の範囲にある。

<試験結果>

試験条件		採取時間 (分)	標準製剤 平均溶出率 (%)	試験製剤 平均溶出率 (%)	判定基準	判定
試験液 (900mL)	パドル 回転数					
pH1.2	50rpm	15	94.9	90.5	平均溶出率が85%以上	適
pH4.0	50rpm	15	99.4	97.7	平均溶出率が85%以上	適
pH6.8	50rpm	5	44.1	45.6	標準製剤の平均溶出率の ±8%以内	適
	50rpm	360	60.0	72.0	標準製剤の平均溶出率の ±15%以内	適
水	50rpm	15	101.8	86.5	平均溶出率が85%以上	適

(n=6)

<溶出曲線>



(2) 公的溶出規格への適合

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

試験条件		溶出規格		
方法・攪拌速度	試験液	表示量	規定時間	溶出率
パドル法・50rpm	水	1mg	15分	80%以上

7. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化第二鉄試液による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法

8. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

9. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装：褐色ガラス瓶、ブリキキャップ

10. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

片頭痛（血管性頭痛）、起立性低血圧

<効能・効果に関連する使用上の注意>

家族性片麻痺性片頭痛、脳底型片頭痛、眼筋麻痺性片頭痛あるいは網膜片頭痛の患者には投与しないこと。

2. 用法及び用量

通常、成人にはジヒドロエルゴタミンメシル酸塩として、1回1mgを1日3回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

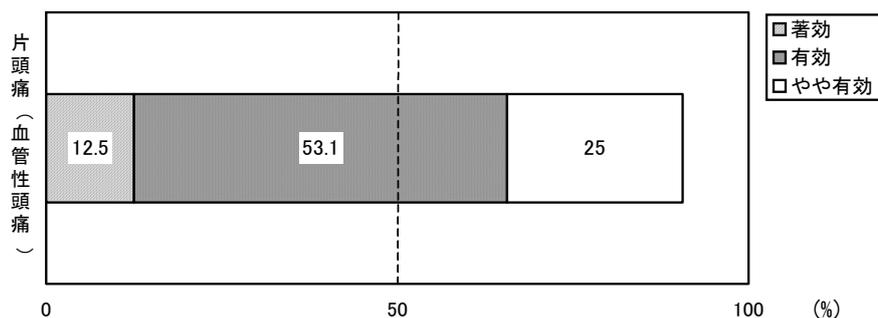
(1) 臨床効果^{4)～7)}

1) 片頭痛

片頭痛（血管性頭痛）の発作間歇期に服用することにより、頭痛発作早期に効果的である。
総計32例における臨床試験の結果は次のとおりである。

*1日投与量3mg、観察期間1週～2年4ヵ月

片頭痛(血管性頭痛)の臨床効果

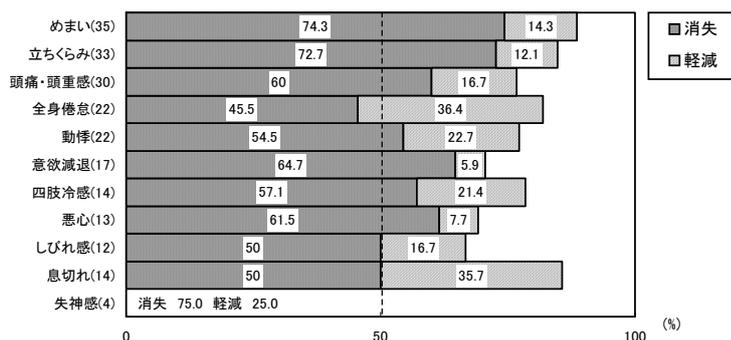


2) 起立性低血圧症

起立性低血圧に随伴するめまい、立ちくらみ、頭痛・頭重感、全身倦怠、動悸等の自覚症状にすぐれた改善効果がみられる。総計46例における自覚症状に対する効果は次のとおりである。

*1日投与量3mg、観察期間1週～2年4ヵ月

(n) 自覚症状に対する効果



(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 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

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・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

該当しない

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

エルゴタミン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

下肢静脈の α 受容体に作用し、起立時に不足する静脈の緊張を高めて、血液の静脈停留を減少させ、心臓への還流量を増加させることにより起立時の血圧の低下を予防する。容量血管（静脈系）に対する作用は抵抗血管（動脈系）に比べて著明である。また、片頭痛に有効であるのは、拡張している頭皮動脈を、セロトニン作動性機構により収縮させることによる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績⁸⁾

1) 血管収縮作用 (in vitro)

成熟イヌ（♂、♀）の伏在、大腿、外頸各動脈・静脈の摘出血管を用いた実験で、容量血管（静脈系）に対し選択的に収縮作用を示すことが認められている。

表 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩の部位別作用比較^{注)} (成熟イヌ摘出血管)

	動脈	静脈	静脈/動脈比
伏在	0.002	0.05	25
大腿	0.03	0.18	6
外頸	0.13	0.13	1

注) 各部位におけるヒポラルルの最大収縮値をノルエピネフリンの最大収縮値で割った数値 (Intrinsic activity)

2) 抗セロトニン作用 (in vitro)

成熟イヌ（♂、♀）の大腿及び外頸各動脈条片のセロトニンによる収縮に対し抑制作用を示し、その作用は外頸動脈に強く作用する。

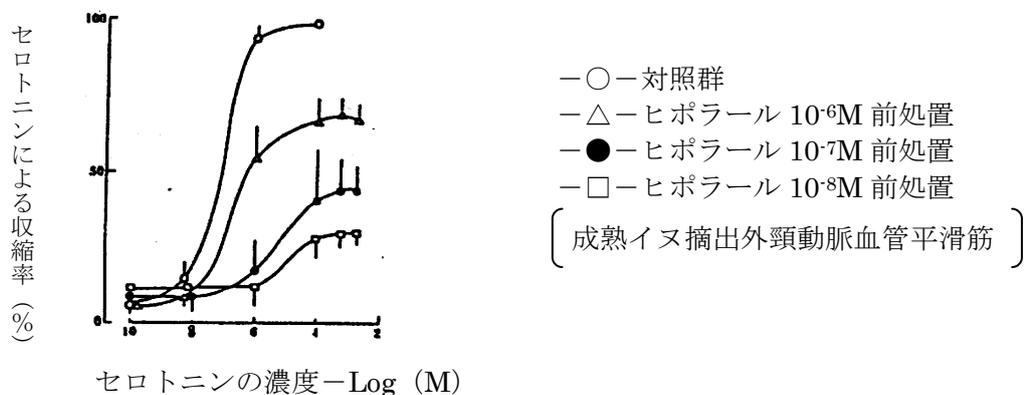


図 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩のセロトニン拮抗作用

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

該当資料なし

(3) 通常用量での血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

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) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

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) 胎児への移行性

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

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

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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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）

- (1) 末梢血管障害、閉塞性血管障害、狭心症、冠動脈硬化症、コントロール不十分な高血圧症、ショック、側頭動脈炎のある患者
[本剤の血管収縮作用により、悪化するおそれがある。]
- (2) 重篤な肝機能障害のある患者
[本剤の代謝が遅延するおそれがある。]
- (3) 敗血症の患者
[本剤の血管収縮作用に対する感受性が増大するおそれがある。]
- (4) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (5) 授乳婦（「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (6) 本剤の成分又は麦角アルカロイドに対し過敏症の既往歴のある患者
- (7) 心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者及びその既往のある患者
[症状を悪化させるおそれがある。]
- (8) HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、ネルフィナビル、ホスアンプレナビル、インジナビル、アタザナビル、サキナビル、ダルナビル）、エファビレンツ、デラビルジン、マクロライド系抗生物質（エリスロマイシン、ジョサマイシン、クラリスロマイシン、ミデカマイシン、ロキシスロマイシン）、アゾール系抗真菌薬（イトラコナゾール、ミコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール）、テラプレビル、5-HT_{1B/1D}受容体作動薬（スマトリプタン、ゾルミトリプタン、エレトリプタン、リザトリプタン、ナラトリプタン）、麦角アルカロイド（エルゴタミン、エルゴメトリン、メチルエルゴメトリン）を投与中の患者（「7.（1）併用禁忌とその理由」の項参照）

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法・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）

肝又は腎機能障害のある患者

〔本剤の代謝又は排泄が遅延することがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) めまい等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の作業に注意させること。

(2) 血管収縮作用を増強するおそれがあるので過度の喫煙を避けさせること。

7. 相互作用

ジヒドロエルゴタミンは主に代謝酵素 CYP3A4 で代謝されるので、本酵素の阻害作用を有する薬剤との併用に注意すること。

(1) 併用禁忌とその理由

〔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
HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル（ノビア等） ネルフィビル（ヒラセプト） ホスアンプレナビル（レクシガタ） インジナビル（カリキバソ） アタナビル（レイタツ） サキビル（インビラーゼ） ダルナビル（プリズタ、プリズタインブ） エファビレンツ（ストックリン） デラビルジン（レスクリプター） マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン（エリスロシ等） ジョキサマイシン（ジョキサマイシン等） クラリスロマイシン（クラリッド等） ミテカマイシン（メテマイシン等） ロキシロマイシン（ルリット等） アゾール系抗真菌薬 イトラコザール（イトリゾール等） ミコザール（フロート等） フルコザール（シフルカン等） ホスフルコザール（プロシフ） ボリコザール（ブイェント） テラプレビル（テラビック）	本剤の血中濃度が上昇し、血管収縮等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	これらの薬剤の CYP3A4 に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
5-HT_{1B/1D}受容体作動薬 スマトリプタン (イミグラン) ゴルミトリプタン (ゾーミック) エトリプタン (レルパックス) リザトリプタン (マクサルト) ナラトリプタン (アマージ) 麦角アルカロイド エルゴタミン (クリアミン) エルゴメトリン (エルゴメトリン) メチルエルゴメトリン (メテルギン等)	血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。なお、5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬と本剤を前後して投与する場合は24時間以上の間隔をあけて投与すること。	薬理的相加作用により、相互に作用（血管収縮作用）を増強させる。

(2) 併用注意とその理由

[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
β-遮断剤 プロプラノロール等	末梢血管収縮作用が強くあらわれるおそれがある。	薬理的相加作用により、相互に作用（血管収縮作用）を増強させる。
シメチジン キヌプリスチン・ダルホプリスチン グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	これらの薬剤等のCYP3A4に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
ネビラピン リファンピシン	本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。	これらの薬剤のCYP3A4誘導作用により、本剤の代謝が促進される。

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（再審査対象外）。

1) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

線維症：長期連用により、胸膜、後腹膜又は心臓弁の線維症があらわれたとの報告がある。

2) その他の副作用

	頻 度 不 明
過 敏 症 ^{注)}	蕁麻疹、呼吸困難、発疹、痒痒、顔面浮腫
消 化 器	悪心・嘔吐、胸やけ、食欲不振、腹痛、上腹部不快感、下痢
精 神 神 経 系	めまい、しびれ、眠気、口渇
循 環 器	血圧上昇、血管収縮、末梢性虚血
そ の 他	筋痙縮、動悸、手指冷感

注)このような場合には投与を中止すること。

(2) 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

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

本剤の成分又は麦角アルカロイドに対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
蕁麻疹、呼吸困難、発疹、痒痒、顔面浮腫の過敏症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

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないこと。
[子宮収縮作用及び胎盤、臍帯における血管収縮作用がある。]
- (2) 授乳中の女性には投与しないこと。
[母乳中へ移行するおそれがある。]

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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

徴候、症状：悪心、嘔吐、頭痛、頻脈、めまい、末梢血管の攣縮の症状（しびれ、刺痛、四肢疼痛、末梢性虚血）、昏睡

処置：胃洗浄及び活性炭による薬物除去。

心循環系、呼吸器系を注意深く監視し、異常があらわれた場合は対症療法を行う。動脈攣縮があらわれた場合は血管拡張剤が有効であるが、低血圧のある患者では悪化に注意する。末梢血管の攣縮には加温し、虚血状態の四肢を保護する。

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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

該当しない

16. その他

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理⁹⁾

(1) 中枢神経に及ぼす影響

ラット (♂) に経口投与すると、500mg/kg 以上で軽度の自発運動量の減少、2,000mg/kg で軽度の飲水行動の減少がそれぞれ認められたが、対照群 (0.3%CMC 懸濁液) と比べて有意差がなかった。また、ウサギに静脈内投与すると、0.1mg/kg では変化が認められず、0.3mg/kg 以上でごく軽度の徐波が認められたが、60~120 分後には回復した。

以上より極めて軽度の中枢抑制作用が認められた。

(2) 呼吸及び循環器系に及ぼす影響

麻酔成熟イヌ (♂、♀) に静脈内投与すると、10 µg/kg 以上で呼吸数の減少及び心拍数の減少、30 µg/kg 以上で血圧の上昇、100 µg/kg 以上で心電図変化がそれぞれ一過性に認められた。

2. 毒性¹⁰⁾

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg、168 時間値)

動物		投与経路	
		経口	静脈内
ラット	(♂)	>4,000	>40
	(♀)	>4,000	>40
マウス	(♂)	>2,000	>10
	(♀)	>2,000	>10

(2) 反復投与毒性試験

ラット (♂、♀) に 2,000、200、20 及び 2mg/kg を 30 日間連続経口投与したが、死亡例は認められなかった。また、20mg/kg 以上で体重増加の抑制、血糖値 (♀) 及び血清アルブミン (♂) の減少、200mg/kg 以上で血清総蛋白 (♂) 及び血清コレステロール (♀) の減少、肝 (♂) 及び腎重量の減少、2,000mg/kg でヘモグロビン、ヘマトクリット値、血糖値 (♂)、血清アルブミン (♀) の減少及び副腎 (♂) 重量の減少を認めたが、いずれも休薬により回復した。尿検査で異常は認められず、臓器の病理組織学的検査においても毒性を示す所見は認められていない。

(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. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年3ヵ月（安定性試験結果に基づく）

2. 貯法・保存条件

室温、遮光保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

規制区分：劇薬、処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

500錠（バラ）

1,000錠（10錠×100）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ジヒデルゴット錠 1mg

同効薬：ミドドリン塩酸塩

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製品名	承認年月日	承認番号
ヒポラール錠 1mg	2008年8月11日	22000AMX01828000
ヒポラール錠（旧販売名）	1980年4月8日	15500AMZ00552000

9. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ヒポラール錠 1mg	2008年12月19日
ヒポラール錠（旧販売名）	1981年9月1日

10. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

品質再評価

通知年月日：2001年10月3日

再評価結果：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

(承認事項変更なし)

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

可

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

製品名	薬価基準収載医薬品コード
ヒポラール錠 1mg	2160350F1307
ヒポラール錠 (旧販売名)	2160350F1188

15. 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) 医療用医薬品 品質情報集 (オレンジブック) No. 10 [平成 13 年 10 月版] (薬事日報社)
- 2) 社内資料 (安定性試験)
- 3) 社内資料 (溶出試験)
- 4) 川瀬治通 他 : 基礎と臨床, 15 : 4283, 1981
- 5) 飯野史郎 : 医学と薬学, 6 : 643, 1981
- 6) 岩根久夫 : 薬理と治療, 10 : 2241, 1982
- 7) 東野俊夫 他 : 薬理と治療, 11 : 5285, 1983
- 8) 府川和永 他 : 日薬理誌, 78 : 223, 1981
- 9) 府川和永 他 : 日薬理誌, 79 : 225, 1982
- 10) 府川和永 他 : 応用薬理, 23 : 433, 1982

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

該当資料なし

XIII 備考

その他の関連資料

該当資料なし