

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

ノルアドレナリン作動性神経機能改善剤

日本薬局方ドロキシドパカプセル

ドロキシドパカプセル 100mg「アメル」 ドロキシドパカプセル 200mg「アメル」

Droxidopa Capsules 「AMEL」

剤形	硬カプセル剤
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	ドロキシドパカプセル 100mg「アメル」： 1カプセル中、日局ドロキシドパ 100mg を含有する。 ドロキシドパカプセル 200mg「アメル」： 1カプセル中、日局ドロキシドパ 200mg を含有する。
一般名	和名：ドロキシドパ (JAN) 洋名：Droxidopa (JAN,INN)
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載年月日・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2006年3月15日 薬価基準収載年月日：2006年7月7日 販売開始年月日：2006年7月7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2025年2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 ー日本病院薬剤師会ー

(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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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て、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A 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

I F 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。I F 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 I F 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、I F 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	3. 用法及び用量	14
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意	15
2. 製品の治療学的特性	1	5. 臨床成績	15
3. 製品の製剤学的特性	1	VI. 薬効薬理に関する項目	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	17
6. RMPの概要	1	2. 薬理作用	17
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	19
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移	19
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	23
3. 構造式又は示性式	2	3. 母集団(ポピュレーション)解析	23
4. 分子式及び分子量	2	4. 吸収	23
5. 化学名(命名法)又は本質	3	5. 分布	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	6. 代謝	24
III. 有効成分に関する項目	4	7. 排泄	25
1. 物理化学的性質	4	8. トランスポーターに関する情報	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	9. 透析等による除去率	25
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	10. 特定の背景を有する患者	25
IV. 製剤に関する項目	5	11. その他	25
1. 剤形	5	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	26
2. 製剤の組成	6	1. 警告内容とその理由	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	2. 禁忌内容とその理由	26
4. 力価	6	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	26
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	5. 重要な基本的注意とその理由	26
9. 溶出性	7	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	27
10. 容器・包装	13	7. 相互作用	29
11. 別途提供される資材類	13	8. 副作用	30
12. その他	13	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
V. 治療に関する項目	14	10. 過量投与	31
1. 効能又は効果	14	11. 適用上の注意	31
2. 効能又は効果に関連する注意	14	12. その他の注意	31

IX. 非臨床試験に関する項目	32
1. 薬理試験	32
2. 毒性試験	32
X. 管理的事項に関する項目	33
1. 規制区分	33
2. 有効期間	33
3. 包装状態での貯法	33
4. 取扱い上の注意	33
5. 患者向け資材	33
6. 同一成分・同効薬	33
7. 国際誕生年月日	33
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	33
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	33
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	34
11. 再審査期間	34
12. 投薬期間制限に関する情報	34
13. 各種コード	34
14. 保険給付上の注意	34
X I . 文献	35
1. 引用文献	35
2. その他の参考文献	36
X II . 参考資料	37
1. 主な外国での発売状況	37
2. 海外における臨床支援情報	37
X III . 備考	38
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	38
2. その他の関連資料	39

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ドロキシドパカプセル 100mg「アメル」、カプセル 200mg「アメル」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、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 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 18 年 3 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

ドロキシドパカプセル 100mg「アメル」、カプセル 200mg「アメル」は、日本薬局方 第 15 改正 第二追補により、日本薬局方ドロキシドパカプセルに変更された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ドロキシドパは生体内に広く存在する芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素により直接 L-ノルアドレナリンに変換され、薬理作用を示す¹⁾。(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、悪性症候群、白血球減少、無顆粒球症、好中球減少、血小板減少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

ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」

ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」

(2) 洋名

Droxidopa Capsules 「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「ドロキシドパ」に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ドロキシドパ(JAN)

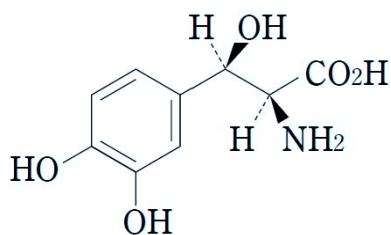
(2) 洋名(命名法)

Droxidopa (JAN,INN)

(3) ステム(s t e m)

パーキンソニズム/プロラクチン阻害薬として使用されるドパミン受容体アゴニスト、ドパミン誘導体：-dopa

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₉H₁₁NO₅

分子量：213.19

5. 化学名(命名法)又は本質

(2*S*,3*R*)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-3-hydroxypropanoic acid (JAN)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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～淡褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	日局表現
水	溶けにくい
エタノール(99.5)	ほとんど溶けない
0.1 mol/L 塩酸試液	溶ける

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

(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²⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-38 \sim -43^\circ$ (乾燥後、0.1 g、0.1 mol/L 塩酸試液、20 mL、100 mm)

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、定量法

有効成分の確認試験法：日本薬局方「ドロキシドパ」による

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法

有効成分の定量法：日本薬局方「ドロキシドパ」による

電位差滴定法

(0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 21.32 mg $C_9H_{11}NO_5$)

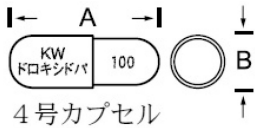
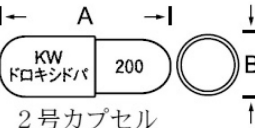
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

硬カプセル剤

(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
ドロキシドパ カプセル 100mg「アメル」	硬カプセル剤	 4号カプセル A：約 14.5mm B：約 5.3mm 質量：約 190.0mg	KW ドロキシドパ 100
	キャップ： だいだい色不透明 ボディ： 白色不透明		
ドロキシドパ カプセル 200mg「アメル」	硬カプセル剤	 2号カプセル A：約 17.8mm B：約 6.4mm 質量：約 366.0mg	KW ドロキシドパ 200
	キャップ： 白色不透明 ボディ： 白色不透明		

カプセルの内容物は、白色～淡褐色の粉末である。

(3) 識別コード

IV.1.(2) 参照

カプセル剤本体、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	ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」	ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」
有効成分	1カプセル中、日局ドロキシドパ 100mg を含有する。	1カプセル中、日局ドロキシドパ 200mg を含有する。
添加剤	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム カプセル本体：ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム、黄色5号	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム カプセル本体：ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

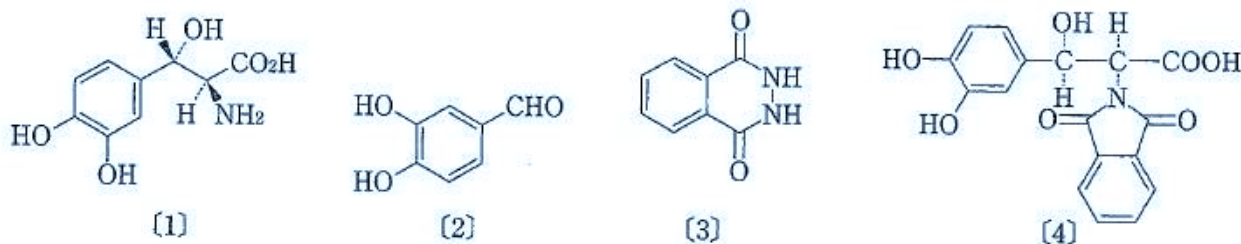
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物²⁾

混入する可能性のある類縁物質としては、次の〔1〕～〔4〕などがある。



6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験での安定性³⁾

ドロキシドパカプセル「アメル」(100mg、200mg)

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃、 75±5%RH	PTP包装	6ヶ月	性状、確認試験、溶出性、定量法	規格内

※PTP包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔

(2) 無包装下での安定性⁴⁾

ドロキシドパカプセル「アメル」(100mg、200mg)

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±1℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・ グラシン紙分包	90 日間	性状、溶出性、定量法	規格内
40±1℃、 75±5%RH (温度)	遮光・気密容器	180 日間	性状、溶出性、定量法	規格内
60 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法	規格内
	グラシン紙分包		性状、溶出性、定量法	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)

該当しない

9. 溶出性

(1) 溶出挙動における同等性⁵⁾

ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」

「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 13 年 5 月 31 日医薬審第 786 号)」に基づき、ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」(試験製剤)及びドプスカプセル 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、100 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH3.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	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：

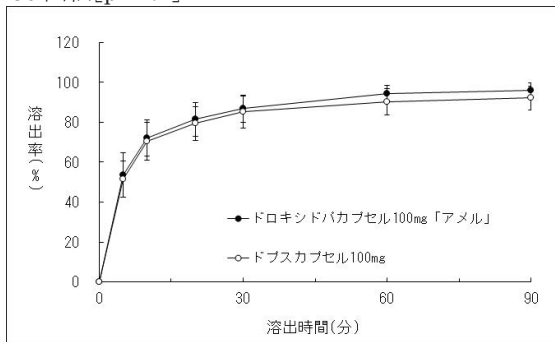
回転数	試験液	判定
50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH3.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。
	水	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、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。
100	pH3.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

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。

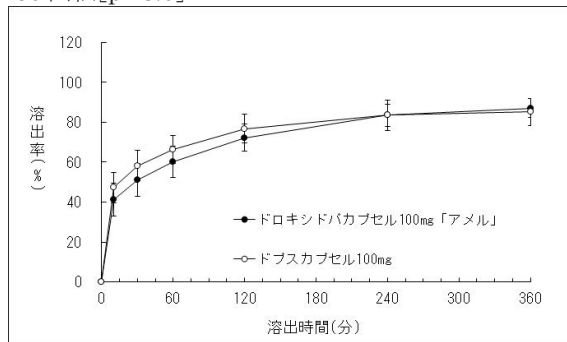
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

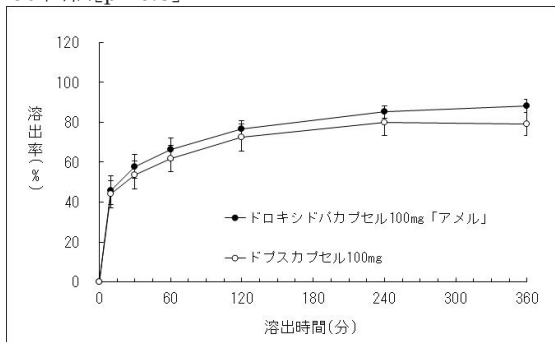
50 回転 [pH1.2]



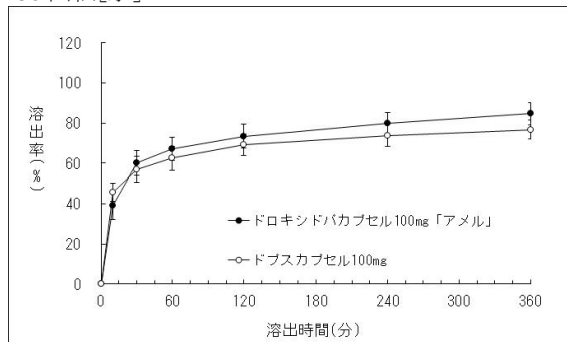
50 回転 [pH3.0]



50 回転 [pH6.8]



50 回転 [水]



100回転[pH3.0]

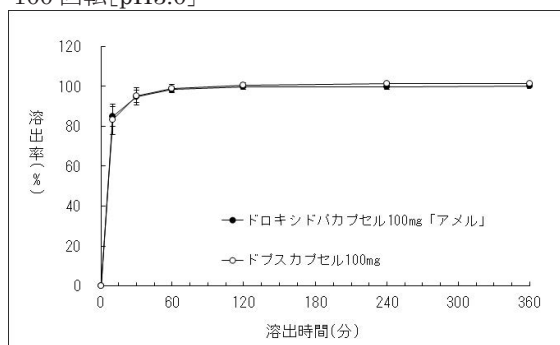


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	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	60%付近	5分	51.5	53.7	適合
			85%付近	30分	85.2	86.8	適合
		pH3.0	40%付近	10分	47.2	41.2	適合
			85%付近	360分	85.1	87.1	適合
		pH6.8	規定された試験時間の1/2の溶出率	10分	44.0	45.9	適合
			規定された試験時間	360分	79.1	88.2	適合
		水	規定された試験時間の1/2の溶出率	10分	45.7	39.3	適合
			規定された試験時間	360分	76.7	84.6	適合
	100	pH3.0	85%以上	15分	86.3	87.5	適合

ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」

「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 13 年 5 月 31 日医薬審第 786 号)」に基づき、ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」(試験製剤)及びドブスカプセル 200mg (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、100 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
	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：

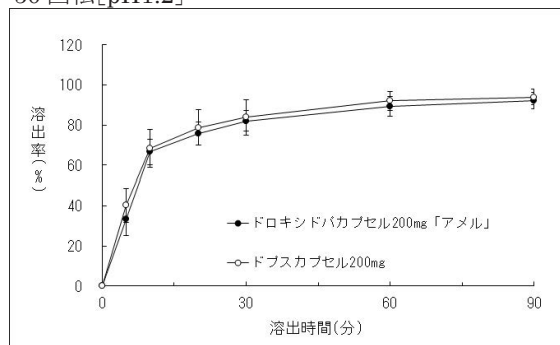
回転数	試験液	判定
50	pH1.2	f2 関数の値が 45 以上である。
	pH4.0 pH6.8 水	f2 関数の値が 50 以上である。
	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
100	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

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。

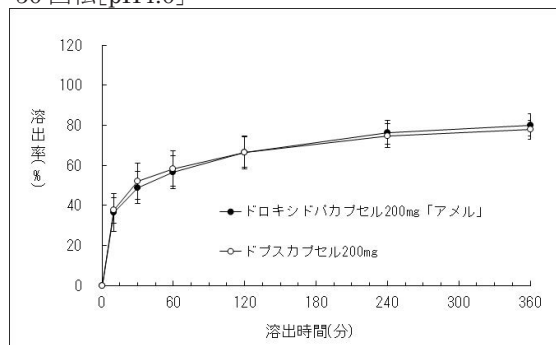
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

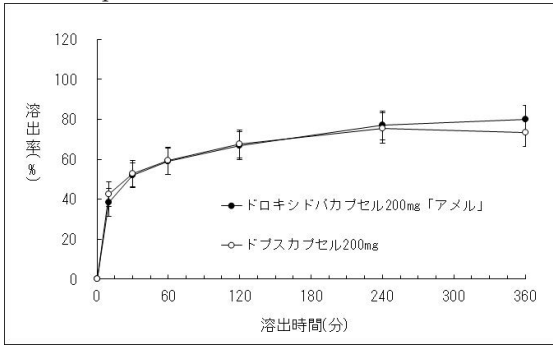
50 回転[pH1.2]



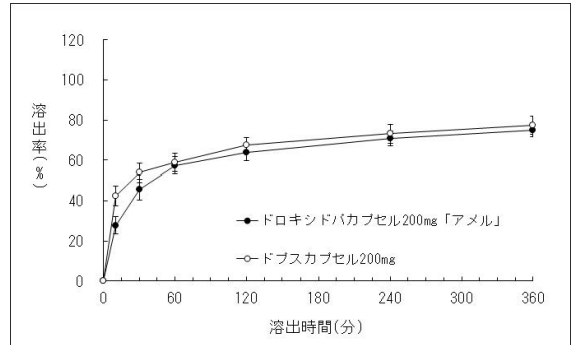
50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH1.2]

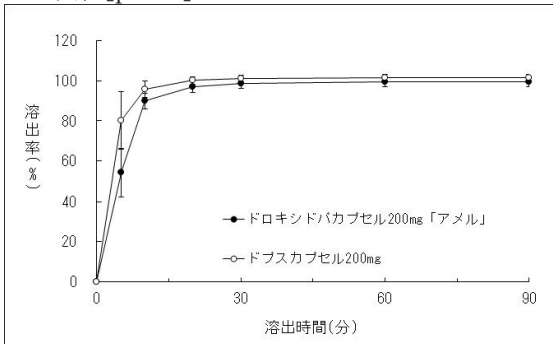


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	判定 f2 値	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	45 以上	7.5*分	54.4	50.0	適合
				15*分	73.6	71.3	適合
				22.5*分	80.1	77.5	適合
				30 分	83.9	82.1	適合
		pH4.0	50 以上	30 分	52.0	48.9	適合
				60 分	58.3	56.5	適合
				90*分	62.4	61.5	適合
				120 分	66.5	66.5	適合
		pH6.8	50 以上	15*分	45.3	41.8	適合
				30 分	52.9	51.9	適合
				45*分	56.2	55.5	適合
				60 分	59.4	59.1	適合
		水	50 以上	30 分	53.8	45.6	適合
				60 分	59.1	57.4	適合
				90*分	63.2	60.6	適合
				120 分	67.4	63.8	適合

*内挿した値

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	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	100	pH1.2	85%以上	15 分	97.9	93.5	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方医薬品各条に定められたドロキシドパカプセル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
100 mg	75 rpm	水(シンカー使用)	90 分	70%以上
200 mg	75 rpm	水(シンカー使用)	90 分	70%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

〈ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」〉

100 カプセル[10 カプセル(PTP)×10]

〈ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」〉

100 カプセル[10 カプセル(PTP)×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：(ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔)、ポリプロピレン袋

PTP サイズ：ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」：10 カプセルシート 51×82 (mm)

ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」：10 カプセルシート 62×90 (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

- パーキンソン病(Yahr 重症度ステージⅢ)におけるすくみ足、たちくらみの改善
- 下記疾患における起立性低血圧、失神、たちくらみの改善
シャイドレーガー症候群、家族性アミロイドポリニューロパチー
- 起立性低血圧を伴う血液透析患者における下記症状の改善
めまい・ふらつき・たちくらみ、倦怠感、脱力感

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

〈パーキンソン病の場合〉

- 5.1 Yahr 重症度分類でステージⅢと判定された患者への適用であること。
- 5.2 他剤の治療効果が不十分で、すくみ足又はたちくらみが認められる患者にのみ本剤の投与を考慮すること。

〈血液透析患者の場合〉

- 5.3 透析終了後の起立時に収縮期血圧が 15mmHg 以上低下する患者への適用であること。なお、本薬の作用機序は不明であり、治療後の血圧低下の減少度は個体内変動を超えるものではない。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈パーキンソン病の場合〉

通常成人に対し、ドロキシドパとして 1 日量 100mg、1 日 1 回の経口投与より始め、隔日に 100mg ずつ増量、最適投与量を定め維持量とする(標準維持量は 1 日 600mg、1 日 3 回分割投与)。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日 900mg を超えないこととする。

〈シャイドレーガー症候群、家族性アミロイドポリニューロパチーの場合〉

通常成人に対し、ドロキシドパとして 1 日量 200～300mg を 2～3 回に分けて経口投与より始め、数日から 1 週間毎に 1 日量 100mg ずつ増量、最適投与量を定め維持量とする(標準維持量は 1 日 300～600mg、1 日 3 回分割投与)。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日 900mg を超えないこととする。

〈血液透析患者の場合〉

通常成人に対し、ドロキシドパとして 1 回量 200～400mg を透析開始 30 分から 1 時間前に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜減量する。1 回量は 400mg を超えないこととする。

(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

7. 用法及び用量に関連する注意

〈血液透析患者の場合〉

1 ヶ月間投与しても効果が認められない場合には、投与を中止すること。

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

〈パーキンソン病(Yahr 重症度ステージⅢ)〉

国内臨床試験

プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験において、すくみ足、たちくらみを指標とした臨床改善度は 29.4% (15/51)であった^{6,7)}。

〈シャイドレーガー症候群〉

国内臨床試験

プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験において、有用性における層別解析では有用以上 40.9% (9/22)であった⁸⁾。

〈血液透析患者〉

国内後期第Ⅱ相試験

起立性低血圧症状を伴う透析患者 152 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、ドロキシドパ 200mg、400mg 又はプラセボを透析開始約 30 分前(週 3 回)に 4 週間投与したとき、起立性低血圧を指標とした臨床改善度(中等度改善以上)は、プラセボ群 12.8% (6/47)、ドロキシドパ 200mg 群 43.5% (20/46)、ドロキシドパ 400mg 群 60.4% (29/48)であった。ドロキシドパ投与群の副作用発現頻度は 200mg 群で 4.1% (2/49 例)、400mg 群で 5.9% (3/51 例)であり、両群いずれにも発現した副作用は、頭重感、血圧上昇 2.0% (各群 1 例)であった⁹⁾。

国内第Ⅲ相試験

起立性低血圧症状を伴う透析患者 107 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、ドロキシドパ 400mg 又はプラセボを透析開始約 30 分前(週 3 回)に 4 週間投与したとき、起立性低血圧を指標とした臨床改善度(中等度改善以上)は、プラセボ群 14.6% (6/41)、ドロキシドパ 400mg 群 53.3% (24/45)であった。ドロキシドパ 400mg 投与群の副作用発現頻度は 5.8% (3/52 例)であり、2 例以上発現した副作用は嘔気 3.8% (2 例)、倦怠感 3.8% (2 例)であった¹⁰⁾。

2) 安全性試験

〈血液透析患者〉

国内第Ⅲ相試験(長期投与試験)

起立性低血圧症状を伴う透析患者 76 例を対象とした長期投与試験において、ドロキシドパ 200mg ~ 400mg を透析開始約 30 分前(週 3 回)に 6 ヶ月以上(最長 1 年間)投与したとき、起立性低血圧を指標とした最終臨床改善度(中等度改善以上)は、48.4% (31/64)であった。副作用発現頻度は 12.2% (9/74 例)であり、主な副作用は血圧上昇 5.4% (4 例)、頭痛 2.7% (2 例)等であった^{11, 12)}。

(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

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

ノルアドレナリン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ドロキシドパは生体内に広く存在する芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素により直接 L-ノルアドレナリンに変換され、薬理作用を示す¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) パーキンソン病におけるすくみ足、たちくらの改善に関連する中枢作用

- ・ドロキシドパは血液脳関門を通過して脳内に移行することが認められている^{1,13)}。脳内ノルアドレナリン枯渇動物において、低下した脳内ノルアドレナリン量を回復させ、またノルアドレナリン作動性神経の機能低下に伴う諸症状を回復させる^{14~18)}(マウス、ラット、ネコ)。
- ・モルモット前脳部ホモジネート又はヒト大脳皮質シナプトソームを用いた実験(*in vitro*)で、ドロキシドパは神経終末部へ取り込まれることが認められている¹⁹⁾。また、脳切片(*in vitro*)及び生体標本を用いた実験で、神経終末部からのノルアドレナリンの遊離を促進させる²⁰⁾(モルモット)。

2) シャイドレーガー症候群及び家族性アミロイドポリニューロパチーにおける起立性低血圧等の改善に関連する末梢作用

- ・6-ハイドロキシドパミンにより交感神経終末を破壊した動物において血圧を上昇させる²¹⁾(ラット)。
- ・DSP-4によりノルアドレナリン作動性神経終末を選択的に破壊した動物及びヘキサメトニウムにより自律神経節を遮断した動物において、体位変換に伴う起立性低血圧を抑制する²²⁾(ラット)。
- ・シャイドレーガー症候群患者を対象とし微小神経電図法により検討した試験で、体位変換時の筋支配交感神経活動(発射頻度)増加作用が認められている²³⁾。

3) 起立性低血圧を伴う血液透析患者におけるめまい・ふらつき・たちくらみ、倦怠感、脱力感の改善に関連する作用

- ・脱血(全血液量の約 1/5 量)により血圧を下降させた動物において、血圧を上昇させる²⁴⁾(ラット)。
- ・脱血による脳血流量低下を示す動物及び麻酔動物で脳血流量を増加させる²⁴⁾(ラット)。
- ・脱血による自発運動量の低下を示した動物において、運動抑制を改善させる²⁴⁾(ラット)。

- ・ レセルピンによりノルアドレナリン作動性神経を障害した動物において、体位変換による血圧下降を抑制し、悪化した血圧の回復過程を改善させる²⁵⁾(ウサギ)。また、DSP-4によりノルアドレナリン作動性神経終末を選択的に破壊した動物及びヘキサメトニウムにより自律神経節を遮断した動物において、体位変換に伴う起立性低血圧を抑制する²²⁾(ラット)。

(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〉

ドロキシドパカプセル 100mg 又は 300mg を 1 回経口投与した場合、未変化体の血漿中濃度は投与 2 時間後に最高値(それぞれ 0.8 $\mu\text{g/mL}$ 、2.2 $\mu\text{g/mL}$)に達し、その後比較的速やかに減少し、12 時間後にはほとんど消失した。

投与量(mg)	例数	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)
100	4	0.8	2
300	5	2.2	2

また、血漿中ノルアドレナリン濃度は未変化体の最高値到達時間より遅れ、投与 4 時間後に最高値(投与前値のそれぞれ約 2 倍、約 3 倍)に達した²⁶⁾。

〈パーキンソン病及び家族性アミロイドポリニューロパチー患者〉

ドロキシドパカプセル 300mg を 1 回経口投与した場合、未変化体の最高値到達時間は投与 4 ~ 5 時間で健康成人に比べ遅れる傾向にあったが、最高血漿中濃度はほぼ同じ値を示した^{27, 28)}。

投与量(mg)	対象	例数	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)
300	パーキンソン病	9	2.5	5
300	家族性アミロイドポリニューロパチー	7	1.14	5

〈血液透析患者〉

血液透析患者 5 例にドロキシドパカプセル 1 回 300 mg を透析開始 1 時間前に経口投与した場合、未変化体の血漿中濃度は投与 6 時間後に最高値(1.43 $\mu\text{g/mL}$)を示し、投与 36 時間後に定量限界以下(0.05 $\mu\text{g/mL}$)となった。また、血漿中ノルアドレナリン濃度は投与 3 時間以降、投与前値に対し有意な高値を認め、以後投与 6 ~ 36 時間まで持続した^{29, 11)}。

2) 反復投与

健康成人 4 例にドロキシドパカプセル 1 回 300mg、1 日 2 回、5 日間反復経口投与した場合、投与開始後 1、3 及び 5 日目の投与 4 時間後の血漿中未変化体濃度はいずれも約 1 $\mu\text{g/mL}$ であった。また、それぞれの投与前及び 5 日目の 24 時間後には血漿中からほとんど消失しており、反復投与による影響は認められなかった²⁶⁾。

3) 生物学的同等性試験

ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」、カプセル 200mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」、カプセル 200mg 「アメル」又は各標準製剤を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した³⁰⁾。

治験デザイン	「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 13 年 5 月 31 日 医薬審第 786 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 2 泊 3 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 期の間の休業期間は 7 日間とした。						
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名</th> <th>健康成人男子の人数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」</td> <td>22 例(1 群 12、10 例)</td> </tr> <tr> <td>ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」</td> <td>30 例(1 群 15 例)</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名	健康成人男子の人数	ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」	22 例(1 群 12、10 例)	ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」	30 例(1 群 15 例)
	薬剤名	健康成人男子の人数					
	ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」	22 例(1 群 12、10 例)					
ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」	30 例(1 群 15 例)						
投与条件	<p>ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 カプセル中にドロキシドパとして 100 mg 含有するドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」又はドプスカプセル 100mg それぞれ 1 カプセルを 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。</p> <p>ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 カプセル中にドロキシドパとして 200 mg 含有するドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」又はドプスカプセル 200mg それぞれ 1 カプセルを 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。</p>						
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、4、6、8、10、12 及び 24 時間後の 12 時点とした。 採血量は 1 回につき 7 mL とした。						
分析法	LC/MS/MS 法						

ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」

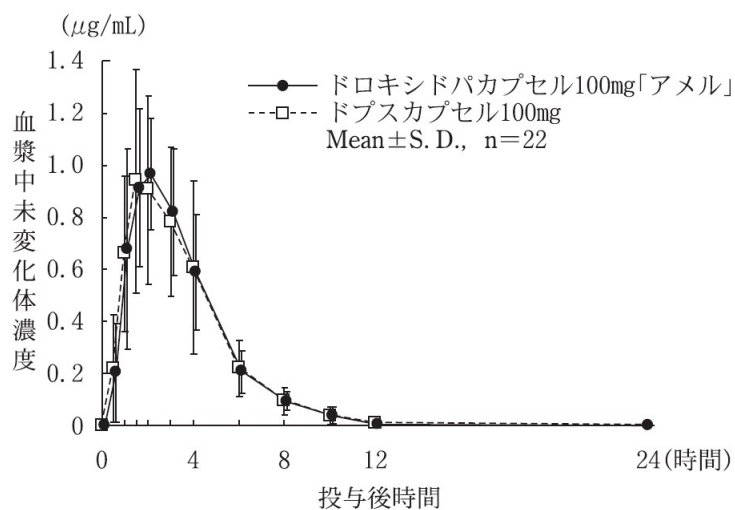
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→24) ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」	4.03±0.77	1.11±0.27	2.16±0.71	1.77±0.30
ドプスカプセル 100mg	4.04±1.40	1.12±0.38	1.84±0.71	1.77±0.27

(Mean±S.D.,n=22)

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、90%信頼区間は $\log (0.80) \sim \log (1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→24)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log (1.0558)$	$\log (1.0399)$
90%信頼区間	$\log (0.9207) \sim \log (1.2107)$	$\log (0.8883) \sim \log (1.2174)$



ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」

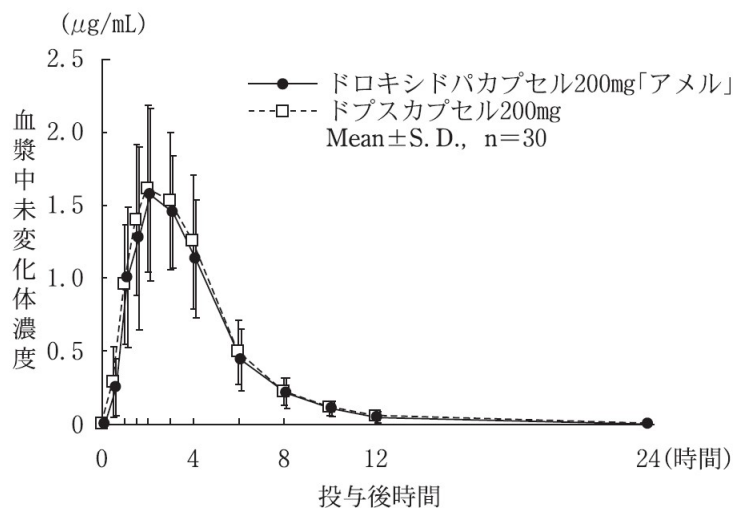
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→24) ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」	7.42±2.02	1.74±0.52	2.48±0.78	2.05±0.33
ドプスカプセル 200mg	8.00±2.23	1.83±0.50	2.47±0.84	2.07±0.27

(Mean±S.D.,n=30)

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、90%信頼区間は $\log (0.80) \sim \log (1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→24)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log (0.9281)$	$\log (0.9369)$
90%信頼区間	$\log (0.8669) \sim \log (0.9935)$	$\log (0.8668) \sim \log (1.0126)$



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

「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

(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

〈参考〉

動物実験で胎児の波状肋骨の増加が、また、他剤(*dl*-ノルアドレナリン)で子宮血管の収縮により胎児が仮死状態となることが報告されている。

(3) 乳汁への移行性

動物実験で乳汁中への移行が、また、母獣への授乳期投与において児の発育抑制が報告されている。

(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：マウス、ラット、イヌ、アカゲザル〉

マウス、ラット、イヌ及びアカゲザルに ^{14}C -ドロキシドパを 10 mg/kg 1 回経口投与した場合、投与後 1 時間目(マウスでは 0.5 時間目)の組織中 ^{14}C 放射活性は腎臓、肝臓で高く、脳、脊髄への移行も認められた。なおマウス及びラットでは脾臓でも高かった³¹⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路²⁾

生体内に存在する芳香族 L-アミノ酸デカルボキシラーゼにより脱炭酸されて L-ノルアドレナリンとなる。

(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

該当資料なし

7. 排泄

健康成人にドロキシドパカプセル 100mg 又は 300mg を 1 回経口投与した場合、24 時間までに、投与量の約 15%が未変化体として、また約 6%が 3-メトキシ体として尿中に回収された²⁶⁾。

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

血液透析患者にドロキシドパカプセル 300mg を 1 回経口投与した場合、血液回路の動静脈側濃度差から算出した未変化体及びノルアドレナリンのダイアリザンスはクレアチニンとほぼ同程度であった²⁹⁾。

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 本剤に対し過敏症の患者

2.2 閉塞隅角緑内障の患者[眼圧を上昇させる。]

2.3 本剤を投与中の患者には、ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔剤を投与しないこと[10.1 参照]

2.4 イソプレナリン等のカテコールアミン製剤を投与中の患者[10.1 参照]

2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]

2.6 重篤な末梢血管病変(糖尿病性壊疽等)のある血液透析患者[症状が悪化するおそれがある。]

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

「V.治療に関する項目」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

〈効能共通〉

8.1 本剤の投与は、少量から開始し観察を十分に行い慎重に維持量まで増量すること。ただし、その他の抗パーキンソン剤、昇圧剤の投与を中止する必要はない。

8.2 過度の昇圧反応を起こすことがあるので、過量投与にならないように注意すること。
[13.1 参照]

〈パーキンソン病の場合〉

8.3 効果が認められない場合には、漫然と投与しないよう注意すること。

〈血液透析患者の場合〉

8.4 用法(透析開始 30 分から 1 時間前に経口投与)及び用量を遵守し、透析後の追加など過剰投与(過度の昇圧反応が見られることがある)にならないように十分注意すること。

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 コカイン中毒の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。コカインは神経終末においてカテコールアミンの再取り込みを阻害するため、本剤の作用が増強するおそれがある。

9.1.2 心室性頻拍のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。症状が悪化するおそれがある。

9.1.3 高血圧の患者

高血圧を悪化させることがある。

9.1.4 動脈硬化症の患者

過度の昇圧反応が起こるおそれがある。

9.1.5 甲状腺機能亢進症の患者

頻脈等の症状が悪化するおそれがある。

9.1.6 心疾患のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.7 重篤な肺疾患、気管支喘息又は内分泌系疾患のある患者

これらの症状が悪化するおそれがある。

9.1.8 慢性開放隅角緑内障の患者

眼圧が上昇するおそれがある。

9.1.9 糖尿病を合併した血液透析患者

糖尿病の程度(末梢循環、血圧、血糖管理などの状態や、血管合併症の程度など)に十分留意すること。重度の糖尿病を合併した血液透析患者では末梢循環障害を生じるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

(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投与しないこと。動物実験で胎児の波状肋骨の増加が、また、他剤(*d,l*-ノルアドレナリン)で子宮血管の収縮により胎児が仮死状態となることが報告されている。[2.5 参照]

9.5.1 器官形成期投与試験

SD系ラットに60、200、600 mg/kg/日連続経口投与した実験で、200 mg/kg以上で胎児の体重低値及び波状肋骨の発現頻度の増加が認められたが、生後に修復する程度のものであった³²⁾。

9.5.2 周産期・授乳期投与試験

SD系ラットに60、200、600 mg/kg/日連続経口投与した実験で、600 mg/kgで妊娠期間の短縮が認められた³²⁾。

9.5.3 胎児への移行

妊娠20日目のラットに¹⁴C-ドロキシドパを10 mg/kg 1回経口投与した場合、投与後1時間目の胎児の脳、肝臓、腎臓及び血清中の¹⁴C放射活性は母体と同じか少し低いレベルであった³³⁾。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験で乳汁中への移行が、また、母獣への授乳期投与において児の発育抑制が報告されている。

9.6.1 周産期・授乳期投与試験

SD系ラットに60、200、600 mg/kg/日連続経口投与した実験で、60 mg/kg以上で出生児の生後発育の抑制が認められた³²⁾。

9.6.2 乳汁中への移行

授乳中の母ラットに¹⁴C-ドロキシドパを10 mg/kg 1回経口投与した場合、乳汁中に¹⁴Cの移行が認められた³³⁾。

(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

過量投与にならないように注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(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
ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔剤 [2.3 参照]	頻脈、心室細動の危険が増大する。	ハロゲン含有吸入麻酔剤は、心筋のノルアドレナリンに対する感受性を高める。
イソプレナリン等のカテコールアミン製剤 イソメニール プロタノール 等 [2.4 参照]	不整脈、場合により心停止を起こすおそれがある。	相加的に作用(心臓刺激作用)を増加させる。

(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
モノアミン酸化酵素阻害剤	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	ノルアドレナリンの代謝が抑制され、ノルアドレナリンの濃度が増加する。
三環系抗うつ剤 イミプラミン アミトリプチリン 等	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	神経終末でのノルアドレナリンの再吸収が阻害され、ノルアドレナリンの濃度が増加する。
分娩促進剤 オキシトシン エルゴタミン 抗ヒスタミン剤 クロルフェニラミン 等	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	相加的に作用(末梢血管収縮作用)を増強させる。
α_1 -受容体遮断作用のある薬剤 タムスロシン ドキサゾシン イフェンプロジル 等	本剤の作用が減弱される可能性がある。	これらの薬剤は α_1 受容体遮断作用を有する。
アメジニウム	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	神経終末でのノルアドレナリンの再吸収・代謝が阻害され、ノルアドレナリンの濃度が増加する。
レセルピン誘導体 レセルピン 等	本剤の作用が減弱される可能性がある。	レセルピンは脳内ノルアドレナリン、ドパミンを減少させる。
レボドパ アマンタジン 等	これらの医薬品の作用を増強することができる。	動物実験でレボドパ、アマンタジンの作用を増強することが認められている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤	本剤の作用が減弱することがある。	これらの薬剤は抗ドパミン作用のほかに末梢の α 受容体遮断作用を有する。
鉄剤	本剤の作用が減弱される可能性がある。	動物実験でキレートを形成し、本剤の吸収が減少するとの報告がある。

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群(頻度不明)

高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、血清CKの上昇等があらわれることがあるので、このような場合には、投与開始初期の場合は中止し、また、継続投与中の用量変更・中止時の場合は一旦もとの投与量に戻した後慎重に漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。

11.1.2 白血球減少、無顆粒球症、好中球減少、血小板減少(いずれも頻度不明)

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.3~1%未満	0.3%未満	頻度不明
精神神経系	幻覚、頭痛・頭重感(3.4%)、めまい	妄想、神経過敏(いらいら感、焦燥感、興奮等)、不安、抑うつ、不眠、不随意運動、頭がぼーっとする	精神症状の増悪、悪夢、感情失禁、パーキンソン症状の増悪、知覚異常、振戦、固縮、すくみ、言語障害の悪化、眠気	夜間せん妄、健忘
消化器	悪心、食欲不振、胃痛(胃部不快感等)	嘔吐、口渇、腹痛、消化不良(胸やけ等)、便秘、下痢、流涎	腹部膨満感、舌のあれ	
循環器	血圧上昇(2.2%)、動悸	胸痛(胸部不快感、胸部絞扼感等)	不整脈、チアノーゼ、四肢冷感	狭心症

	1%以上	0.3～1%未満	0.3%未満	頻度不明
肝臓		AST、ALTの上昇	ALP、LDHの上昇	
過敏症		発疹	そう痒	
眼			羞明	
泌尿器			頻尿、尿失禁、尿閉	
その他		倦怠感、ほてり (顔面潮紅等)	浮腫、眼瞼浮腫、 脱力感、発熱、両 手の痛み、肩こり	のぼせ、発汗、 CK上昇

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

過度の昇圧反応を起こすことがある。[8.2 参照]

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：ドロキシドパ 劇薬

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：ドプス OD錠 100mg・OD錠 200mg・細粒 20%

同効薬：レボドパ、ビペリデン、アマンタジン 等

7. 国際誕生年月日

1989年

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
ドロキシドパカプセル 100mg「アメル」	2006年3月15日	21800AMZ10333	2006年7月7日	2006年7月7日
ドロキシドパカプセル 200mg「アメル」	2006年3月15日	21800AMZ10334	2006年7月7日	2006年7月7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
ドロキシドパカプセル 100mg「アメル」	1169006M1018	1169006M1034	117355001	620004007
ドロキシドパカプセル 200mg「アメル」	1169006M2014	1169006M2030	117356701	620004009

14.保険給付上の注意

後発医薬品として承認された医薬品であっても、先発医薬品と薬価が同額又は高いものについては、診療報酬における加算等の算定対象とならない後発医薬品である。

1. 引用文献

- 1) 加藤照文, 他 : Biochem. Pharmacol. 1987 ; 36 : 3051-3057 (PMID : 3115271)
(D-003017)
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021 ; C-3749
- 3) 社内資料 : 安定性試験(加速試験)
- 4) 社内資料 : 安定性試験(無包装)
- 5) 社内資料 : 溶出試験
- 6) 檜林博太郎, 他 : 臨床評価. 1987 ; 15 : 423-457 (D-003011)
- 7) 檜林博太郎, 他 : 薬理と治療. 1987 ; 15 (Suppl.2) : 411-443 (D-003012)
- 8) 祖父江逸郎, 他 : 医学のあゆみ. 1987 ; 141 : 353-378 (D-003013)
- 9) 秋澤忠男, 他 : 腎と透析. 1997 ; 42 : 527-550 (D-003014)
- 10) 越川昭三, 他 : 透析会誌. 1997 ; 30 : 941-959 (D-003015)
- 11) 第Ⅲ相試験(ドプス OD 錠/細粒 : 2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 へ.3. (2) 2))
(D-003009)
- 12) 椿原美治, 他 : 腎と透析. 1997 ; 43 : 571-583 (D-003016)
- 13) 中村三孝, 他 : 薬理と治療. 1987 ; 15 (Suppl.2) : 367-373 (D-003018)
- 14) 仙波純一, 他 : Psychiatry Research. 1985 ; 15 : 319-326 (PMID : 3934694)
(D-003019)
- 15) 加藤照文, 他 : Pharmacol. Biochem. Behav. 1987 ; 26 : 407-411 (PMID : 3106991)
(D-003020)
- 16) 笹征史, 他 : Brain Research. 1987 ; 420 : 157-161 (PMID : 3119149) (D-003021)
- 17) 加藤照文, 他 : Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 1986 ; 332 : 243-246
(PMID : 3086752) (D-003022)
- 18) 勝山美智子, 他 : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 1986 ; 283 : 61-70 (PMID : 3099671)
(D-003023)
- 19) 直井信, 他 : J. Neural Transmission. 1987 ; 70 : 51-61 (PMID : 3117973) (D-003024)
- 20) 西野直樹, 他 : J. Pharmacol. Exp. Therap. 1987 ; 242 : 621-628 (PMID : 3112367)
(D-003025)
- 21) 荒木宏昌, 他 : J. Pharm. Pharmacol. 1981 ; 33 : 772-777 (PMID : 6121848)
(D-003026)
- 22) 佐藤進, 他 : Arzneimittel.-Forsch./Drug Res. 1989 ; 39 : 1123-1129 (PMID : 2511849)
(D-003027)
- 23) 加知輝彦, 他 : Neurology. 1988 ; 38 : 1091-1094 (PMID : 3133573) (D-003028)
- 24) 相野博司, 他 : 基礎と臨床. 1996 ; 30 : 3141-3150 (D-003029)
- 25) 相野博司, 他 : 基礎と臨床. 1996 ; 30 : 3131-3139 (D-003030)
- 26) 鈴木友和, 他 : 薬理と治療. 1987 ; 15 (Suppl.2) : 381-400 (D-003005)
- 27) 鈴木友和, 他 : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1982 ; 23 : 463-468 (PMID : 6818040)
(D-003006)

- 28) 鈴木友和, 他 : Neurology. 1984 ; 34 : 1446-1450 (PMID : 6436731) (D-003007)
- 29) 椿原美治, 他 : 医学と薬学. 1997 ; 37 : 401-410 (D-003008)
- 30) 社内資料 : 生物学的同等性試験[カプセル 100mg、カプセル 200mg]
- 31) 庄野文章, 他 : 薬物動態. 1987 ; 2 : 53-70 (D-003010)
- 32) 広橋敦子, 他 : 薬理と治療. 1987 ; 15 (Suppl.2) : 283-299 (D-001759)
- 33) 水野佳子, 他 : 薬物動態. 1987 ; 2 : 509-518 (D-001760)

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

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) 脱カプセル

ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」

内容物の安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、含量の低下傾向が認められた。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～淡褐色の粉末	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{*1}	93.0～107.0%	100.2	100.2	98.3	96.4

※1.3回の平均値(%)

ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」

内容物の安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、含量の低下傾向が認められた。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～淡褐色の粉末	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{*1}	93.0～107.0%	99.5	100.6	98.6	96.6

※1.3回の平均値(%)

(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)、榑じほう、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：

シリンジ内にカプセル剤をそのまま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：

ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ドロキシドパカプセル 200mg 「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