

貯 法：室温保存
有効期間：3年

血圧降下剤

日本薬局方ドキサゾシンメシル酸塩錠

ドキサゾシン錠 0.5mg「アメル」 ドキサゾシン錠 1mg「アメル」 ドキサゾシン錠 2mg「アメル」 ドキサゾシン錠 4mg「アメル」

Doxazosin Tablets 「AMEL」

処方箋医薬品

注意 - 医師等の処方箋により使用すること

	錠0.5mg	錠1mg	錠2mg	錠4mg
承認番号	22300AMX00192	22300AMX00193	22300AMX00194	22300AMX00195
販売開始	2011年6月	2011年6月	2011年6月	2011年6月

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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ドキサゾシン錠 0.5mg「アメル」	ドキサゾシン錠 1mg「アメル」
有効成分	1錠中、日局ドキサゾシンメシル酸塩 0.607mg（ドキサゾシンとして 0.5mg）を含有する。	1錠中、日局ドキサゾシンメシル酸塩 1.213mg（ドキサゾシンとして 1mg）を含有する。
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸ナトリウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸ナトリウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム
販売名	ドキサゾシン錠 2mg「アメル」	ドキサゾシン錠 4mg「アメル」
有効成分	1錠中、日局ドキサゾシンメシル酸塩 2.426mg（ドキサゾシンとして 2mg）を含有する。	1錠中、日局ドキサゾシンメシル酸塩 4.852mg（ドキサゾシンとして 4mg）を含有する。
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、黄色5号、ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸ナトリウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸ナトリウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
ドキサゾシン錠 0.5mg「アメル」	素錠		Kw DOX /0.5
	白色	直径：約 6.0mm 厚さ：約 2.7mm 質量：約 90mg	
ドキサゾシン錠 1mg「アメル」	割線入り素錠		Kw DOX /1
	白色～微黄色	直径：約 6.5mm 厚さ：約 2.7mm 質量：約 120mg	
ドキサゾシン錠 2mg「アメル」	割線入り素錠		Kw DOX /2
	淡いだいだい色	直径：約 6.5mm 厚さ：約 2.7mm 質量：約 120mg	
ドキサゾシン錠 4mg「アメル」	割線入り素錠		Kw DOX /4
	白色	直径：約 8.1mm 厚さ：約 3.1mm 質量：約 200mg	

4. 効能又は効果

- 高血圧症
- 褐色細胞腫による高血圧症

6. 用法及び用量

通常、成人にはドキサゾシンとして1日1回0.5mgより投与を始め、効果が不十分な場合は1～2週間の間隔を置いて1～4mgに漸増し、1日1回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高投与量は8mgまでとする。
ただし、褐色細胞腫による高血圧症に対しては1日最高投与量を16mgまでとする。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 起立性低血圧があらわれることがあるので、臥位のみならず立位又は坐位で血圧測定を行い、体位変換による血圧変化を考慮し、坐位にて血圧をコントロールすること。
- 8.2 本剤の投与初期又は用量の急増時等に、立ちくらみ、めまい、脱力感、発汗、動悸・心悸亢進等があらわれることがあ

る。その際は仰臥位をとらせるなどの適切な処置を行うこと。また、必要に応じて対症療法を行うこと。

8.3 本剤の投与初期又は用量の急増時等に起立性低血圧に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に従事する場合には注意させること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.3 肝機能障害患者

主として肝臓で代謝されるため、血中濃度－時間曲線下面積(AUC)が増大することがある。[16.6.1 参照]

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。胎児器管形成期投与試験にて、ラットへの120mg/kg投与及びウサギへの100mg/kg投与により胎児死亡率の増加が報告されている¹⁾。

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。ヒト母乳中への移行が報告されている²⁾。

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。

9.8 高齢者

低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。脳梗塞等が起こるおそれがあることから、一般に過度の降圧は好ましくないとされている。

10. 相互作用

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
利尿剤又は他の降圧剤	相互に作用を増強するおそれがあるので、減量するなど注意すること。	相互に作用を増強するおそれがある。
ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 バルデナフィル塩酸塩水和物 タダラフィル シルデナフィル クエン酸塩	併用によりめまい等の自覚症状を伴う症候性低血圧を来したとの報告がある ³⁾ 。	血管拡張作用による降圧作用を有するため、本剤の降圧作用を増強することがある。

11. 副作用

次の副作用^{注)}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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 失神・意識喪失 (0.01%)

起立性低血圧によることが多いので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、仰臥位をとらせるなど適切な処置を行うこと。

11.1.2 不整脈 (頻度不明)

11.1.3 脳血管障害 (頻度不明)

11.1.4 狭心症 (頻度不明)

11.1.5 心筋梗塞 (頻度不明)

11.1.6 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少 (いずれも頻度不明)

11.1.7 肝炎、肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)

肝炎、AST、ALT、 γ -GTP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。

11.2 その他の副作用

	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓	AST、ALT、 γ -GTPの上昇	LDHの上昇	胆汁うっ滞

	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器	起立性めまい、起立性低血圧、低血圧、動悸・心悸亢進、頻脈、ほてり(顔面潮紅等)	胸痛・胸部圧迫感	徐脈
精神・神経系	めまい、頭痛・頭重、眩暈	眠気、不眠、しびれ感	耳鳴、興奮、振戦、知覚鈍麻、不安、うつ病、神経過敏
消化器	悪心・嘔吐	腹痛、口渇、食欲不振、下痢、便秘	消化不良、鼓腸、放屁
筋・骨格系			関節痛、筋力低下、筋痙直、筋肉痛、背部痛
呼吸器		息苦しさ、鼻出血、鼻炎、咳	気管支痙攣悪化、呼吸困難
泌尿・生殖器		頻尿・夜間頻尿、尿失禁	持続勃起、勃起障害、射精障害(逆行性射精等)、血尿、排尿障害、多尿
過敏症		発疹、そう痒感	蕁麻疹、血管浮腫、光線過敏症
血液	白血球減少	血小板減少	紫斑
眼			かすみ目、術中虹彩緊張低下症候群(IFIS)
その他	倦怠感	浮腫、脱力感、異常感覚、発熱	発汗、疼痛、体重増加、女性化乳房、脱毛

注) 使用成績調査を含む⁴⁾。

13. 過量投与

13.1 症状

過量投与により低血圧を起こす可能性がある。

13.2 処置

本剤は蛋白結合率が高いため、透析は有用ではない。

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洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

α_1 遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、 α_1 遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群(Intraoperative Floppy Iris Syndrome)があらわれるとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

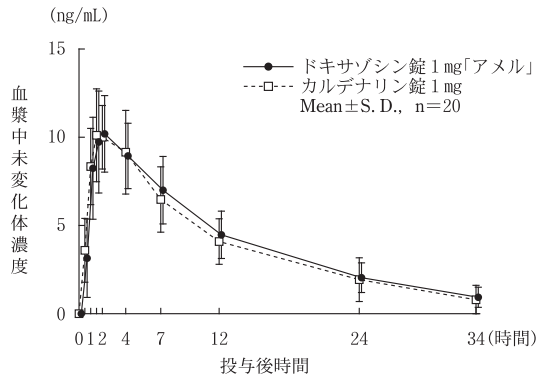
ドキサゾシン錠1mg「アメル」及びドキサゾシン錠2mg「アメル」と各標準製剤について、下記のとおりクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁵⁾。

	標準製剤	試験投与量
ドキサゾシン錠 1mg「アメル」	カルデナリン錠 1mg	それぞれ1錠 (ドキサゾシン として 1mg)
ドキサゾシン錠 2mg「アメル」	カルデナリン錠 2mg	それぞれ1錠 (ドキサゾシン として 2mg)

薬物動態パラメータ (生物学的同等性)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→34) (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ドキサゾシン錠 1mg「アメル」	138.69± 36.84	10.81± 2.18	2.05± 1.05	9.89± 2.33
カルデナリン錠 1mg	132.22± 41.76	10.93± 2.49	1.98± 0.94	10.49± 3.57

(Mean±S.D., n = 20)

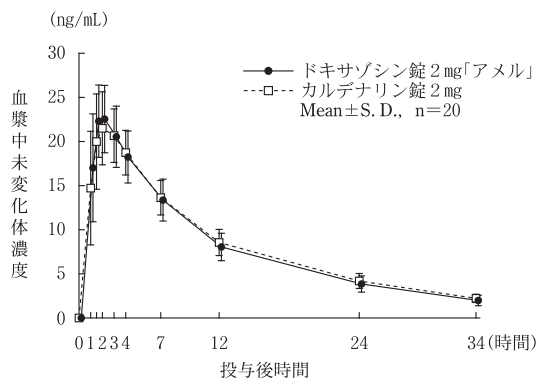


血漿中未変化体濃度 (生物学的同等性)

薬物動態パラメータ (生物学的同等性)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→34) (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ドキサゾシン錠 2mg「アメル」	271.88± 43.40	23.57± 3.58	1.85± 0.63	10.88± 1.64
カルデナリン錠 2mg	279.69± 36.18	22.53± 3.02	2.13± 0.79	11.23± 1.16

(Mean±S.D., n = 20)



血漿中未変化体濃度 (生物学的同等性)

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、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。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害患者

肝機能の低下している患者 (肝硬変患者) 12 例及び健康成人 12 名にドキサゾシン錠 2mg を単回経口投与した結果、臨床的影響は明らかではないが、ドキサゾシンの肝機能低下患者における AUC は 246±84ng・hr/mL と健康成人の値 172±61ng・hr/mL に比し有意に増大した⁶⁾。[9.3 参照]

16.8 その他

ドキサゾシン錠 0.5mg「アメル」及びドキサゾシン錠 4mg「アメル」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号)」に基づき、錠 0.5mg「アメル」はドキサゾシン錠 1mg「アメル」を、錠 4mg「アメル」はドキサゾシン錠 2mg

「アメル」をそれぞれ標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた⁷⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

アドレナリン α₁ 受容体の選択的遮断薬。α₁ 受容体刺激作用に拮抗し、血管平滑筋の α₁ 受容体を遮断して降圧作用を示す⁸⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名

ドキサゾシンメシル酸塩 (Doxazosin Mesilate)

化学名

1-(4-Amino-6,7-dimethoxyquinazolin-2-yl)-4-[[[(2RS)-2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-2-yl]carbonyl] piperazine monomethansulfonate

分子式

C₂₃H₂₅N₅O₅・CH₄O₃S

分子量

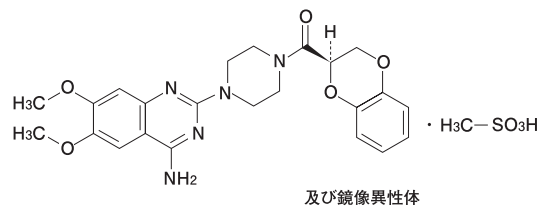
547.58

性状

白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。ジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。本品のジメチルスルホキシド溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

融点: 約 272°C (分解)。

構造式



22. 包装

〈ドキサゾシン錠 0.5mg「アメル」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈ドキサゾシン錠 1mg「アメル」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈ドキサゾシン錠 2mg「アメル」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈ドキサゾシン錠 4mg「アメル」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

23. 主要文献

- 堀本政夫, 他: 応用薬理. 1990; 39 (1): 29-38
- Berit PJ, et al.: J Hum Lact. 2013; 29 (2): 150-153
- Kloner RA, et al.: J Urol. 2004; 172 (5Pt1): 1935-1940
- 厚生省医薬安全局: 医薬品研究. 1998; 29 (8): 627, 636-638
- 社内資料: 生物学的同等性試験 [錠 1mg、錠 2mg]
- Penenberg D, et al.: J Clin Pharmacol. 2000; 40 (1): 67-73
- 社内資料: 生物学的同等性試験 (溶出挙動比較)
- 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021; C-3474

24. 文献請求先及び問い合わせ先

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒 530-0005 大阪市北区中之島 3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

共和薬品工業株式会社

大阪市北区中之島 3-2-4