

# 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 2013 に準拠して作成

## 血圧降下剤

処方箋医薬品

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「NS」**

**ドキサゾシン錠 1mg「NS」**

**ドキサゾシン錠 2mg「NS」**

**ドキサゾシン錠 4mg「NS」**

DOXAZOSIN TABLETS「NS」

剤形	錠剤（素錠）																		
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	ドキサゾシン錠 0.5mg「NS」： 1錠中ドキサゾシンメシル酸塩（日局）0.607mg （ドキサゾシンとして 0.5mg）を含有 ドキサゾシン錠 1mg「NS」： 1錠中ドキサゾシンメシル酸塩（日局）1.21mg （ドキサゾシンとして 1mg）を含有 ドキサゾシン錠 2mg「NS」： 1錠中ドキサゾシンメシル酸塩（日局）2.43mg （ドキサゾシンとして 2mg）を含有 ドキサゾシン錠 4mg「NS」： 1錠中ドキサゾシンメシル酸塩（日局）4.852mg （ドキサゾシンとして 4mg）を含有																		
一般名	和名：ドキサゾシンメシル酸塩（JAN） 洋名：Doxazosin Mesilate（JAN）																		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>錠 1mg、錠 2mg</th> <th>錠 0.5mg、錠 4mg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>製造販売承認年月日</td> <td>2004年 2月 25日</td> <td>2011年 1月 14日</td> </tr> <tr> <td>（販売名変更による）</td> <td>2014年 5月 26日</td> <td>2014年 5月 26日</td> </tr> <tr> <td>薬価基準収載年月日</td> <td>2004年 7月 9日</td> <td>2011年 6月 24日</td> </tr> <tr> <td>（販売名変更による）</td> <td>2014年 12月 12日</td> <td>2014年 12月 12日</td> </tr> <tr> <td>発売年月日</td> <td>2004年 7月 9日</td> <td>2011年 6月 24日</td> </tr> </tbody> </table>		錠 1mg、錠 2mg	錠 0.5mg、錠 4mg	製造販売承認年月日	2004年 2月 25日	2011年 1月 14日	（販売名変更による）	2014年 5月 26日	2014年 5月 26日	薬価基準収載年月日	2004年 7月 9日	2011年 6月 24日	（販売名変更による）	2014年 12月 12日	2014年 12月 12日	発売年月日	2004年 7月 9日	2011年 6月 24日
	錠 1mg、錠 2mg	錠 0.5mg、錠 4mg																	
製造販売承認年月日	2004年 2月 25日	2011年 1月 14日																	
（販売名変更による）	2014年 5月 26日	2014年 5月 26日																	
薬価基準収載年月日	2004年 7月 9日	2011年 6月 24日																	
（販売名変更による）	2014年 12月 12日	2014年 12月 12日																	
発売年月日	2004年 7月 9日	2011年 6月 24日																	
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社 販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社																		
医薬情報担当者の連絡先																			
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： <a href="http://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php">http://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php</a>																		

本 IF は 2017 年 4 月改訂（第 16 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

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



# 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

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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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。

- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	16
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	16
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	16
(1) 和 名	2	14. その他	16
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	17
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	17
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	17
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	17
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	17
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	17
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	17
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	17
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 無作為化並行用量反応試験	17
7. CAS登録番号	3	2) 比較試験	17
III. 有効成分に関する項目	4	3) 安全性試験	17
1. 物理化学的性質	4	4) 患者・病態別試験	17
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	17
(2) 溶解性	4	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)	17
(3) 吸湿性	4	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	17
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	VI. 薬効薬理に関する項目	18
(5) 酸塩基解離定数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18
(6) 分配係数	4	2. 薬理作用	18
(7) その他の主な示性値	4	(1) 作用部位・作用機序	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	18
3. 有効成分の確認試験法	4	(3) 作用発現時間・持続時間	18
4. 有効成分の定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	19
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移・測定法	19
1. 剤 形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	19
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5	(2) 最高血中濃度到達時間	19
(2) 製剤の物性	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	19
(3) 識別コード	5	(4) 中毒域	21
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び 安定なpH域等	5	(5) 食事・併用薬の影響	21
2. 製剤の組成	5	(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	21
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5	2. 薬物速度論的パラメータ	21
(2) 添加物	6	(1) 解析方法	21
(3) その他	6	(2) 吸収速度定数	21
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(3) バイオアベイラビリティ	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(4) 消失速度定数	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	(5) クリアランス	22
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8		
7. 溶出性	9		
8. 生物学的試験法	15		

(6) 分布容積.....	22	16. その他.....	27
(7) 血漿蛋白結合率.....	22		
3. 吸 収.....	22	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	28
4. 分 布.....	22	1. 薬理試験.....	28
(1) 血液－脳関門通過性.....	22	(1) 薬効薬理試験.....	28
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	22	(2) 副次的薬理試験.....	28
(3) 乳汁への移行性.....	22	(3) 安全性薬理試験.....	28
(4) 髄液への移行性.....	22	(4) その他の薬理試験.....	28
(5) その他の組織への移行性.....	22	2. 毒性試験.....	28
5. 代 謝.....	22	(1) 単回投与毒性試験.....	28
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	22	(2) 反復投与毒性試験.....	28
(2) 代謝に関する酵素（CYP450等）の分子種.....	22	(3) 生殖発生毒性試験.....	28
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	22	(4) その他の特殊毒性.....	28
(4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	22	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	29
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	23	1. 規制区分.....	29
6. 排 泄.....	23	2. 有効期間又は使用期限.....	29
(1) 排泄部位及び経路.....	23	3. 貯法・保存条件.....	29
(2) 排泄率.....	23	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	29
(3) 排泄速度.....	23	(1) 薬局での取扱い上の留意点について.....	29
7. トランスポーターに関する情報.....	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）.....	29
8. 透析等による除去率.....	23	(3) 調剤時の留意点について.....	29
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	24	5. 承認条件等.....	29
1. 警告内容とその理由.....	24	6. 包 装.....	29
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	24	7. 容器の材質.....	29
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	24	8. 同一成分・同効薬.....	30
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	24	9. 国際誕生年月日.....	30
5. 慎重投与内容とその理由.....	24	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	30
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	24	11. 薬価基準収載年月日.....	30
7. 相互作用.....	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.....	30
(1) 併用禁忌とその理由.....	24	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	30
(2) 併用注意とその理由.....	25	14. 再審査期間.....	30
8. 副作用.....	25	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	30
(1) 副作用の概要.....	25	16. 各種コード.....	31
(2) 重大な副作用と初期症状.....	25	17. 保険給付上の注意.....	31
(3) その他の副作用.....	26	<b>XI. 文 献</b> .....	32
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧.....	26	1. 引用文献.....	32
(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.....	26	2. その他の参考文献.....	32
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法.....	26	<b>XII. 参考資料</b> .....	33
9. 高齢者への投与.....	27	1. 主な外国での発売状況.....	33
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	27	2. 海外における臨床支援情報.....	33
11. 小児等への投与.....	27	<b>XIII. 備 考</b> .....	34
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	27	その他の関連資料.....	34
13. 過量投与.....	27		
14. 適用上の注意.....	27		
15. その他の注意.....	27		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ドキサゾシンメシル酸塩は、アドレナリン $\alpha_1$ 受容体の選択的遮断薬である。 $\alpha_1$ 受容体刺激作用に拮抗し、血管平滑筋の $\alpha_1$ 受容体を遮断し降圧効果を示す血圧降下剤である。

日新製薬株式会社は、カズマリン錠 1mg、カズマリン錠 2mg を後発医薬品として企画・開発し、医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づき、規格及び試験方法を設定し、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2004 年 2 月に承認を取得し、2004 年 7 月より販売を開始した。

その後、新たにカズマリン錠 0.5mg 及びカズマリン錠 4mg を後発医薬品として企画・開発し、2011 年 1 月に承認を取得し、2011 年 6 月より販売を開始した。

また、「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日付 薬食審査発第 0922001 号）に基づき、販売名をカズマリン錠 0.5mg、カズマリン錠 1mg、カズマリン錠 2mg、カズマリン錠 4mg からドキサゾシン錠 0.5mg「NS」、ドキサゾシン錠 1mg「NS」、ドキサゾシン錠 2mg「NS」、ドキサゾシン錠 4mg「NS」に変更し、2014 年 5 月に承認され、2014 年 12 月に薬価収載された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ドキサゾシンメシル酸塩は、 $\alpha_1$ 選択性が高く、作用発現が比較的緩徐で、作用持続時間が長いため、1 日 1 回の投与により安定した降圧作用が 24 時間持続する。腎血流量を減らすことなく、また、肝で代謝されることより腎臓に負担をかけないため、腎障害患者にも使用でき、また、褐色細胞腫による高血圧症にも有効である。
- (2) 重大な副作用として、失神・意識喪失、不整脈、脳血管障害、狭心症、心筋梗塞、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和名

ドキサゾシン錠 0.5mg 「NS」

ドキサゾシン錠 1mg 「NS」

ドキサゾシン錠 2mg 「NS」

ドキサゾシン錠 4mg 「NS」

#### (2)洋名

DOXAZOSIN TABLETS 0.5mg 「NS」

DOXAZOSIN TABLETS 1mg 「NS」

DOXAZOSIN TABLETS 2mg 「NS」

DOXAZOSIN TABLETS 4mg 「NS」

#### (3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 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)

ドキサゾシンメシル酸塩 (JAN)

#### (2)洋名(命名法)

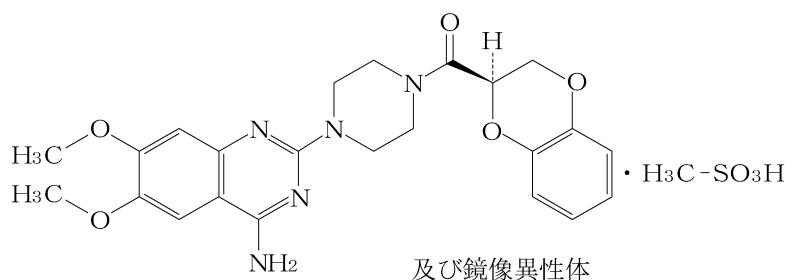
Doxazosin Mesilate (JAN)

Doxazosin (INN)

#### (3)ステム

プラゾシン系降圧薬：-azosin

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>・CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

分子量：547.58

### 5. 化学名(命名法)

1-(4-Amino-6,7-dimethoxyquinazolin-2-yl)-4- {[ (2*RS*)-2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-2-yl ] carbonyl } piperazine monomethanesulfonate (IUPAC)



6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：メシル酸ドキサゾシン

7. CAS 登録番号

77883-43-3 (Doxazosin Mesilate)

74191-85-8 (Doxazosin)

### 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～帯黄白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

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。

溶媒	本品 1g を溶解するための溶媒量
ジメチルスルホキシド	約 7mL
水	約 200mL
メタノール	約 400mL

溶解度<sup>1)</sup>

pH1.2	0.17mg/mL
pH4.0	6.9mg/mL
pH6.8	0.13mg/mL
水	7.3mg/mL

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 272℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>1)</sup>

pKa：6.9

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

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。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

液性（pH）：pH1 及び pH11 において、わずかに分解物が生成する。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方ドキサゾシンメシル酸塩の確認試験法による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- (3) メシル酸塩の定性反応(2)

#### 4. 有効成分の定量法











日本薬局方ドキサゾシンメシル酸塩の定量法による。

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

販売名	有効成分	剤形	色	外形			識別コード	
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)		
ドキサゾシン錠 0.5mg「NS」	1錠中ドキサゾシンメシル酸塩 (日局) 0.607mg (ドキサゾシンとして 0.5mg)	素錠	白色		NS 500	0.5		NS500
				6.1				
ドキサゾシン錠 1mg「NS」	1錠中ドキサゾシンメシル酸塩 (日局) 1.21mg (ドキサゾシンとして 1mg)	素錠 (割線入)	白色		NS 507			NS507
				7.0				
ドキサゾシン錠 2mg「NS」	1錠中ドキサゾシンメシル酸塩 (日局) 2.43mg (ドキサゾシンとして 2mg)	素錠 (割線入)	淡い だいたい色		NS 508			NS508
				7.0				
ドキサゾシン錠 4mg「NS」	1錠中ドキサゾシンメシル酸塩 (日局) 4.852mg (ドキサゾシンとして 4mg)	素錠 (割線入)	白色		NS 509	4		NS509
				8.1				

## (2) 製剤の物性

該当資料なし

## (3) 識別コード

ドキサゾシン錠 0.5mg「NS」 : NS500 (錠剤表面、PTPシート表面)

ドキサゾシン錠 1mg「NS」 : NS507 (錠剤表面、PTPシート表面)

ドキサゾシン錠 2mg「NS」 : NS508 (錠剤表面、PTPシート表面)

ドキサゾシン錠 4mg「NS」 : NS509 (錠剤表面、PTPシート表面)

## (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

ドキサゾシン錠 0.5mg「NS」 : 1錠中に日本薬局方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

ドキサゾシン錠 1mg「NS」 : 1錠中に日本薬局方ドキサゾシンメシル酸塩 1.21mg  
(ドキサゾシンとして 1mg) を含有

ドキサゾシン錠 2mg「NS」 : 1錠中に日本薬局方ドキサゾシンメシル酸塩 2.43mg  
(ドキサゾシンとして 2mg) を含有

ドキサゾシン錠 4mg「NS」 : 1錠中に日本薬局方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

#### IV. 製剤に関する項目

##### (2) 添加物

ドキサゾシン錠 0.5mg 「NS」：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、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

ドキサゾシン錠 1mg 「NS」：乳糖水和物、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ポビドン、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム

ドキサゾシン錠 2mg 「NS」：乳糖水和物、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ポビドン、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、黄色 5 号

ドキサゾシン錠 4mg 「NS」：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、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) その他

該当しない

#### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>2)</sup>

##### (1) 加速条件下での安定性試験

ドキサゾシン錠 0.5mg 「NS」、ドキサゾシン錠 1mg 「NS」、ドキサゾシン錠 2mg 「NS」及びドキサゾシン錠 4mg 「NS」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

##### PTP 包装（ドキサゾシン錠 0.5mg 「NS」、ドキサゾシン錠 4mg 「NS」）

試験項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	2 ヶ月後	4 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	錠 0.5mg〔白色の素錠〕	適	適	適	適
	錠 4mg〔白色の割線入り素錠〕	適	適	適	適
確認試験	(1) 呈色反応	適	適	適	適
	(2) 紫外可視吸光度測定法	適	適	適	適
崩壊試験〔水、30 分以内〕		適	適	適	適
定量 (%)〔93.0~107.0%〕	錠 0.5mg	100.3	99.9	99.8	99.9
	錠 4mg	100.0	100.1	100.5	100.8

## PTP 包装（ドキサゾシン錠 1mg「NS」、ドキサゾシン錠 2mg「NS」）

試験項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	錠 1mg〔白色の割線入り素錠〕	適	適	適	適
	錠 2mg〔淡いだいだい色の割線入り素錠〕	適	適	適	適
確認試験		適	/	/	適
製剤均一性試験〔15.0%以内〕		適	適	適	適
溶出試験〔pH1.2、60分間、70%以上〕		適	適	適	適
崩壊試験（分）〔日局：水、30分以内〕		適	適	適	適
定量（%）〔95～105%〕	錠 1mg	100	100	100	100
	錠 2mg	101	101	100	101

## バラ包装（ドキサゾシン錠 1mg「NS」、ドキサゾシン錠 2mg「NS」）

試験項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	錠 1mg〔白色の割線入り素錠〕	適	適	適	適
	錠 2mg〔淡いだいだい色の割線入り素錠〕	適	適	適	適
確認試験		適	/	/	適
製剤均一性試験〔15.0%以内〕		適	適	適	適
溶出試験〔pH1.2、60分間、70%以上〕		適	適	適	適
崩壊試験（分）〔日局：水、30分以内〕		適	適	適	適
定量（%）〔95～105%〕	錠 1mg	100	100	100	100
	錠 2mg	101	101	100	101

## (2)長期保存試験

ドキサゾシン錠 0.5mg「NS」及びドキサゾシン錠 4mg「NS」は、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3.5 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

## PTP 包装（ドキサゾシン錠 0.5mg「NS」、ドキサゾシン錠 4mg「NS」）

試験項目〔規格値〕		25±2℃、60±5%RH				
		開始時	1年後	2年後	3年後	3.5年後
性状	錠 0.5mg〔白色の素錠〕	適	適	適	適	適
	錠 4mg〔白色の割線入り素錠〕	適	適	適	適	適
確認試験	(1) 呈色反応	適	/	/	/	/
	(2) 紫外可視吸光度測定法	適	/	/	/	適
製剤均一性試験〔15.0%以内〕		適	/	/	/	適
溶出試験（%）〔※〕		適	適	適	適	適
定量（%）	〔開始時～2年後 93.0～107.0%〕 錠 0.5mg	98.9	98.3	98.9	100.2	98.0
	〔3年後以降 95.0～105.0%〕 錠 4mg	99.3	100.1	99.8	100.3	99.6

※：pH4.0、75rpm、15分、75%以上（錠 0.5mg の開始時～2年後までは pH4.0、75rpm、15分、70%以上）

#### IV. 製剤に関する項目

ドキサゾシン錠 1mg「NS」及びドキサゾシン錠 2mg「NS」は、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

PTP包装（ドキサゾシン錠 1mg「NS」、ドキサゾシン錠 2mg「NS」）

試験項目〔規格値〕		室温			
		開始時	1年後	2年後	3年後
性状	錠 1mg〔白色の割線入り素錠〕	適	適	適	適
	錠 2mg〔淡いだいたい色の割線入り素錠〕	適	適	適	適
確認試験		適			適
製剤均一性試験〔15.0%以内〕		適			適
平均質量 (mg)	錠 1mg	120	121	121	121
	錠 2mg	122	121	122	122
硬度 (kgf) (参考値)	錠 1mg	3	3	2	2~3
	錠 2mg	3~4	2	2	2~3
崩壊試験〔日局：水、30分以内〕		適			適
摩損度試験〔4分後 0.8%以下、10分後 1.0%以下〕		適			適
定量 (%)〔95~105%〕	錠 1mg	101	100	100	98
	錠 2mg	101	100	100	97

#### (3)無包装状態での安定性試験

ドキサゾシン錠 0.5mg「NS」、ドキサゾシン錠 1mg「NS」、ドキサゾシン錠 2mg「NS」及びドキサゾシン錠 4mg「NS」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、崩壊性、定量、硬度、溶出性（錠 1mg「NS」、錠 2mg「NS」のみ）〕を行った。

試験条件		結果			
		錠 0.5mg「NS」	錠 1mg「NS」	錠 2mg「NS」	錠 4mg「NS」
温度	40℃、3ヵ月	変化なし			変化なし
湿度	75%RH、3ヵ月	変化なし	硬度低下	硬度やや低下	変化なし
光	総照射量 60 万 Lux・hr	わずかに微黄色に変色	硬度やや低下	変化なし	変化なし

#### 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（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性<sup>3)</sup>

## (1) 公的溶出試験

ドキサゾシン錠 0.5mg「NS」、ドキサゾシン錠 1mg「NS」、ドキサゾシン錠 2mg「NS」及びドキサゾシン錠 4mg「NS」は、それぞれ日本薬局方医薬品各条に定められたドキサゾシンメシル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

溶出規格				
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率
0.5mg	pH4.0*	75rpm	15分	75%以上
1mg				
2mg				
4mg				

※：0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

## (2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

## 1) ドキサゾシン錠 0.5mg「NS」

品質再評価及び「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 日付医薬審第 487 号一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件

試験液量：900mL      温度：37±0.5℃

試験液   ：pH1.2   日本薬局方溶出試験第 1 液

          pH4.0   酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

          pH6.8   日本薬局方溶出試験第 2 液

          水      日本薬局方精製水

回転数   ：75rpm

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

**【pH1.2、75rpm】、【pH4.0、75rpm】**：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

**【pH6.8、75rpm】**：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、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が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

IV. 製剤に関する項目

【水、75rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、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が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

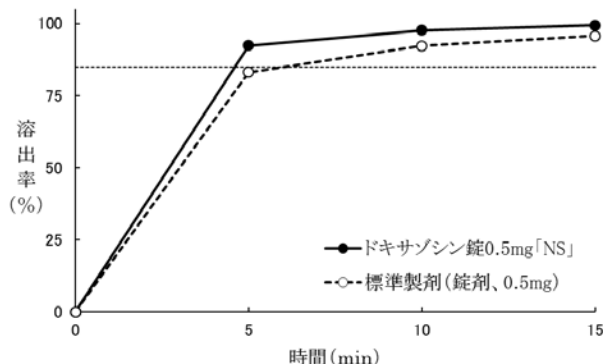
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（ドキサゾシン錠 0.5mg「NS」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

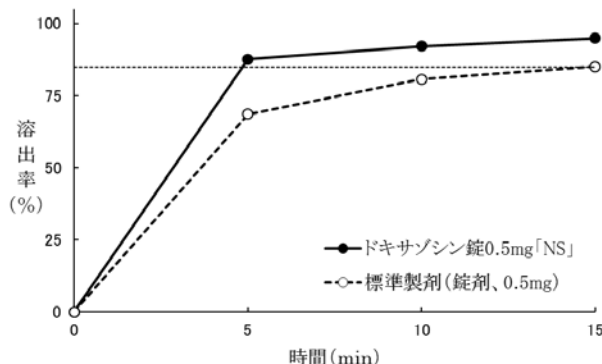
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)				判定	判定基準 (ドキサゾシン錠 0.5mg「NS」の溶出条件)	
		ドキサゾシン錠 0.5mg「NS」	標準製剤 (錠剤、0.5mg)	差 (絶対値)	f2 関数			
75rpm	pH1.2	15	99.4	95.8	3.6	適	≥85%又は±15%	
	pH4.0	15	94.9	85.1	9.8			
	pH6.8	5	61.7	36.1	25.6	52	適	±15%又はf2関数≥42
		120	95.3	84.0	11.3			
	水	5	48.8	35.6	13.2	49	適	±12%又はf2関数≥46
360		92.5	79.7	12.8				

(溶出曲線)

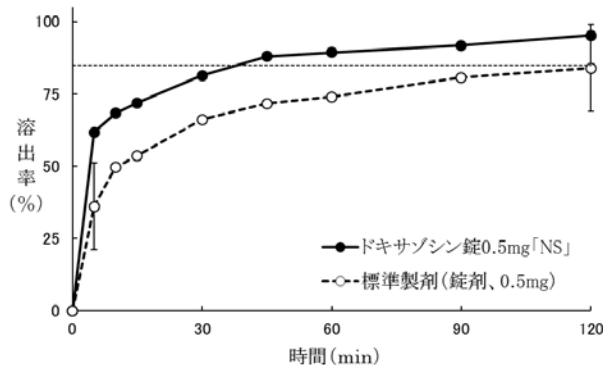
pH1.2/75rpm



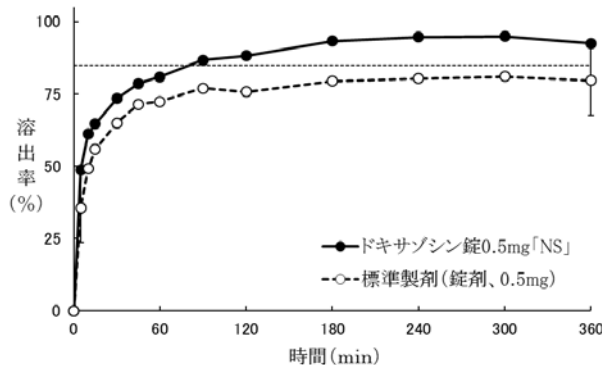
pH4.0/75rpm



pH6.8/75rpm



水 /75rpm



f2 関数の値 ≥ 42

f2 関数の値 ≥ 46



## 2) ドキサゾシン錠 1mg 「NS」

品質再評価及び「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 日付医薬審第 487 号一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査第 1124004 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法第 2 法（パドル法）による。

## 試験条件

試験液量：900mL      温度：37±0.5℃  
 試験液：pH1.2    日本薬局方溶出試験第 1 液  
           pH4.0    酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）  
           pH6.8    日本薬局方溶出試験第 2 液  
           水      日本薬局方精製水

回転数：75rpm

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、75rpm】、【pH4.0、75rpm】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

【pH6.8、75rpm】、【水、75rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

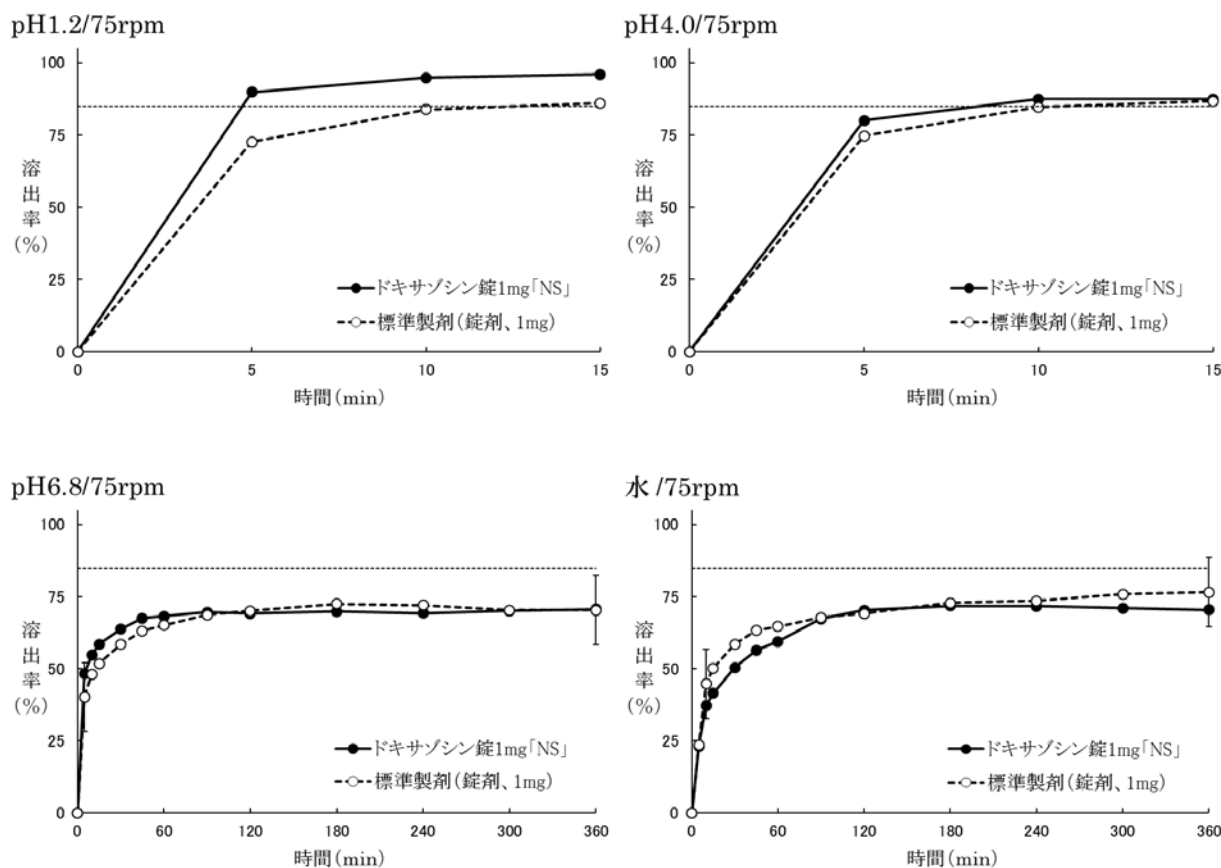
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

試験結果：すべての溶出試験条件において、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

## 溶出挙動における類似性（ドキサゾシン錠 1mg 「NS」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 (%)			判定	判定基準 (ドキサゾシン錠 1mg 「NS」の溶出条件)
		ドキサゾシン錠 1mg 「NS」	標準製剤 (錠剤、1mg)	差 (絶対値)		
75rpm	pH1.2	15	96.0	86.0	10.0	≥ 85%又は±15%
	pH4.0	15	87.4	86.7	0.7	
	pH6.8	5	48.3	40.2	8.1	±12%又は f2 関数 ≥ 46
		360	70.7	70.3	0.4	
	水	10	37.2	44.7	7.5	
		360	70.4	76.6	6.2	

## (溶出曲線)



## 3) ドキサゾシン錠 2mg 「NS」

品質再評価及び「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 日付医薬審第 487 号一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法第 2 法（パドル法）による。

## 試験条件

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

回転数：75rpm

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、75rpm】、【pH4.0、75rpm】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

【pH6.8、75rpm】、【水、75rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、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が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 46 以上である。

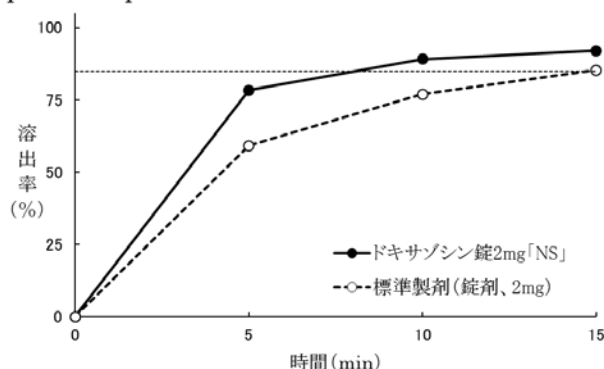
試験結果：すべての溶出試験条件において、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

#### 溶出挙動における類似性（ドキサゾシン錠 2mg 「NS」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

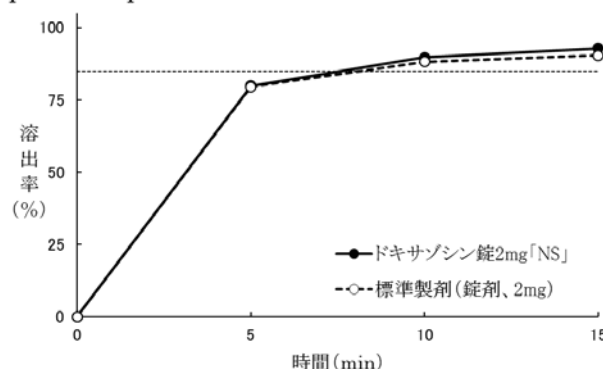
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (ドキサゾシン錠 2mg 「NS」の溶出条件)	
		ドキサゾシン錠 2mg 「NS」	標準製剤 (錠剤、2mg)	差 (絶対値)			
75rpm	pH1.2	15	92.1	85.3	6.8	$\geq 85\%$ 又は $\pm 15\%$	
	pH4.0	15	92.9	90.4	2.5		
	pH6.8	5	49.0	38.1	10.9	適	$\pm 12\%$ 又は $f_2$ 関数 $\geq 46$
		360	75.4	79.5	4.1		
	水	5	40.0	38.7	1.3	適	
		360	75.4	80.4	5.0		

#### (溶出曲線)

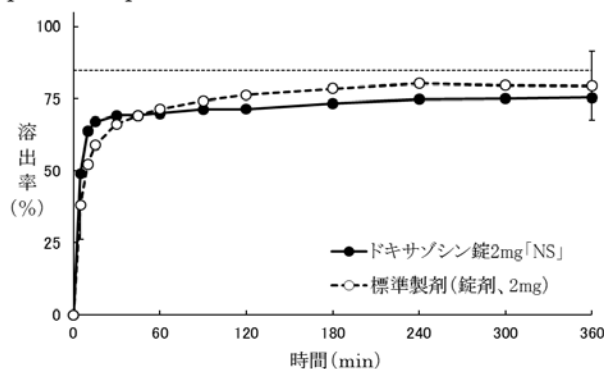
pH1.2/75rpm



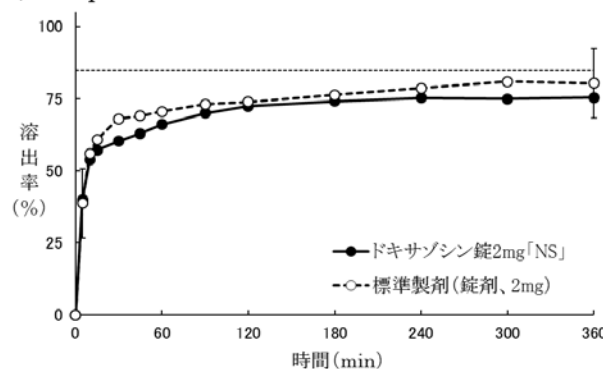
pH4.0/75rpm



pH6.8/75rpm



水 /75rpm



#### 4) ドキサゾシン錠 4mg 「NS」

品質再評価及び「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 日付医薬審第 487 号一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、試験を実施した。

#### IV. 製剤に関する項目

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法（パドル法）による。

##### 試験条件

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

回転数：75rpm

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、75rpm】、【pH4.0、75rpm】：

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

【pH6.8、75rpm】、【水、75rpm】：

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、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が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。

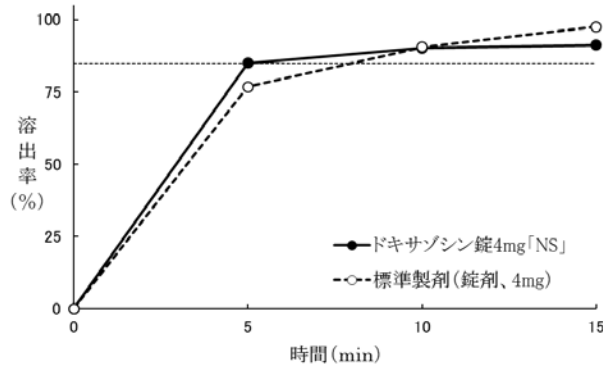
試験結果：すべての溶出試験条件において、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

##### 溶出挙動における類似性（ドキサゾシン錠4mg「NS」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

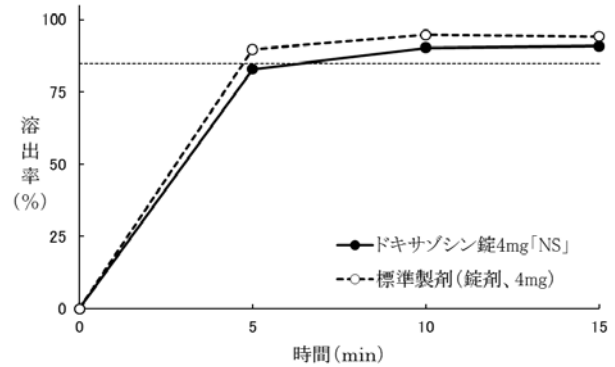
試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)				判定	判定基準 (ドキサゾシン錠4mg「NS」の溶出条件)
		ドキサゾシン錠4mg「NS」	標準製剤(錠剤、4mg)	差(絶対値)	f2関数		
75rpm	pH1.2	15	91.2	97.6	6.4	適	≥85%又は±15%
	pH4.0	15	90.9	94.2	3.3		
	pH6.8	5	63.6	47.6	16.0	52	±12%又はf2関数≥46
		360	78.2	82.9	4.7		
	水	5	68.9	55.7	13.2	49	
		360	82.4	78.4	4.0		

## (溶出曲線)

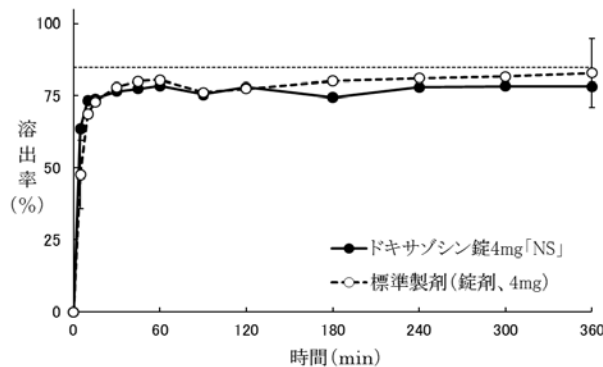
pH1.2/75rpm



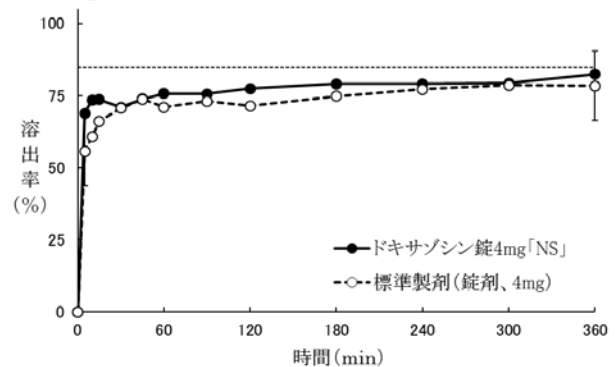
pH4.0/75rpm



pH6.8/75rpm



水/75rpm

f2 関数の値  $\geq 46$ f2 関数の値  $\geq 46$ 

## (3) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドラインに基づく溶出試験

## 1) ドキシazosin錠 0.5mg 「NS」

「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 日付医薬審第 64 号」ドキシazosin錠 0.5mg 「NS」は、上記ガイドラインに基づき、ドキシazosinメシル酸塩 1mg 錠を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

## 2) ドキシazosin錠 4mg 「NS」

「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 日付医薬審第 64 号」ドキシazosin錠 4mg 「NS」は、上記ガイドラインに基づき、ドキシazosinメシル酸塩 2mg 錠を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

## 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

日本薬局方ドキシazosinメシル酸塩錠の確認試験法による。  
紫外可視吸光度測定法

#### IV. 製剤に関する項目

##### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方ドキサゾシンメシル酸塩錠の定量法による。

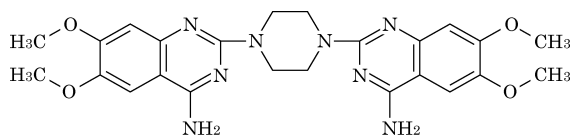
紫外可視吸光度測定法

##### 11. 力 価

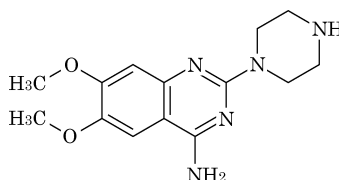
該当しない

##### 12. 混入する可能性のある夾雑物<sup>4)</sup>

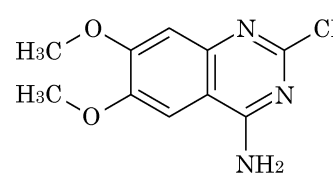
混入する可能性のある類縁物質としては、次の〔1〕～〔3〕などがある。



〔1〕



〔2〕



〔3〕

##### 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

##### 14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

高血圧症

褐色細胞腫による高血圧症

### 2. 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週間の間隔において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。

### 3. 臨床成績

#### (1)臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (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

$\alpha$ 遮断薬：ウラピジル

キナゾリン誘導体：テラゾシン塩酸塩水和物、ブナゾシン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩等

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

ドキサゾシンメシル酸塩は、アドレナリン $\alpha_1$ 受容体の選択的遮断薬である。

アドレナリンの $\alpha_1$ 受容体刺激作用に拮抗し、末梢血管平滑筋の $\alpha_1$ 受容体を遮断することにより、末梢血管を拡張し、降圧作用を示す。

#### (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<sup>5)</sup>

健康成人男子 1錠投与時

ドキサゾシン錠 0.5mg 「NS」 : 該当資料なし

ドキサゾシン錠 1mg 「NS」 : 2.75 時間

ドキサゾシン錠 2mg 「NS」 : 2.70 時間

ドキサゾシン錠 4mg 「NS」 : 該当資料なし

(3)臨床試験で確認された血中濃度<sup>5)</sup>

## 1) ドキサゾシン錠 0.5mg 「NS」

「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 日付医薬審第 64 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号）」

ドキサゾシン錠 0.5mg 「NS」は、上記ガイドラインに基づき、ドキサゾシンメシル酸塩 1mg 錠を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。「IV.7.溶出性(3)1)」の項を参照。

## 2) ドキサゾシン錠 1mg 「NS」

## 生物学的同等性試験

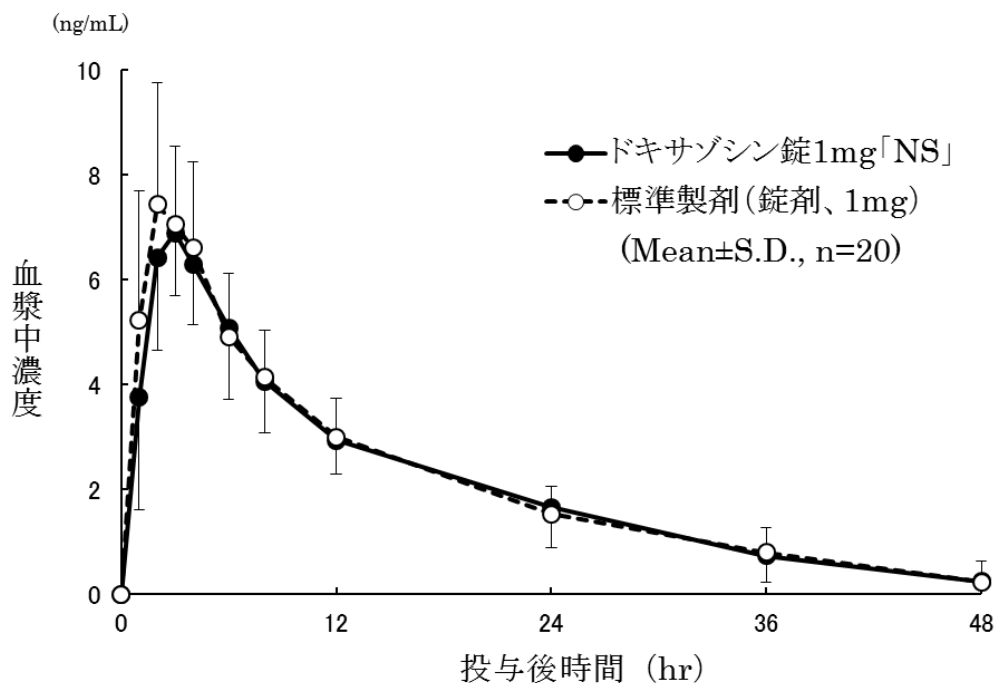
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号）

ドキサゾシン錠 1mg 「NS」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠（ドキサゾシンとして 1mg）を健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両パラメータとも対数値の平均値の差の 90%信頼区間が log(0.8)~log(1.25)の範囲であり、ドキサゾシン錠 1mg 「NS」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

## 薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-48</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ドキサゾシン錠 1mg 「NS」	102.74±20.71	7.35±1.35	2.75±0.72	11.12±2.01
標準製剤（錠剤、1mg）	105.27±26.34	7.96±1.72	2.65±0.81	10.03±2.99

(Mean±S.D., n=20)



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。

### 3) ドキサゾシン錠 2mg 「NS」

#### 生物学的同等性試験

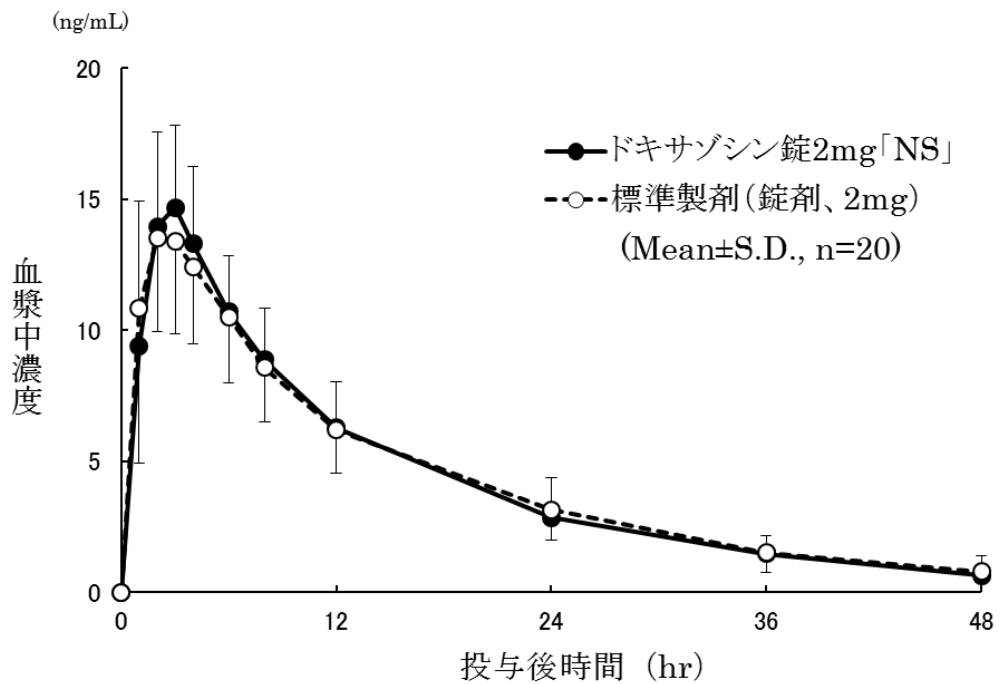
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号）

ドキサゾシン錠 2mg 「NS」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ドキサゾシンとして 2mg）を健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{max}$ ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両パラメータとも対数値の平均値の差の 90%信頼区間が  $\log(0.8) \sim \log(1.25)$  の範囲であり、ドキサゾシン錠 2mg 「NS」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

#### 薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-48</sub> (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ドキサゾシン錠 2mg 「NS」	211.79±51.71	15.47±3.31	2.70±0.80	10.42±1.64
標準製剤（錠剤、2mg）	213.50±56.10	14.70±3.35	2.55±1.19	10.90±2.00

(Mean±S.D., n=20)



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。

#### 4) ドキサゾシン錠 4mg 「NS」

「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 日付医薬審第 64 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号）」

ドキサゾシンメシル酸塩 2mg 錠を標準製剤として、上記ガイドラインに基づき試験を行った結果、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。「IV.7.溶出性(3)2)」の項を参照。

#### (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

該当資料なし

## (4)消失速度定数

健康成人男子単回投与（1錠）

	ドキサゾシン錠 0.5mg「NS」	ドキサゾシン錠 1mg「NS」 (n=20)	ドキサゾシン錠 2mg「NS」 (n=20)	ドキサゾシン錠 4mg「NS」
Kel (hr <sup>-1</sup> )	該当資料なし	0.0643±0.0122	0.0682±0.0112	該当資料なし

(Mean±S.D.)

## (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<sup>4)</sup>

98.9%

3. 吸収<sup>6)</sup>

吸収部位：腸管

## 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

&lt;参考：動物&gt;

「Ⅷ.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(3)」の項を参照

## (3)乳汁への移行性

該当資料なし

&lt;参考：動物&gt;

「Ⅷ.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

## (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<sup>6)</sup>

主として肝臓

## (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

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

本剤は蛋白結合率が高いため、透析は有用ではない。

「VIII.13.過量投与」の項を参照

## 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

#### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤を服用している患者（「相互作用」の項参照）
- (2) 肝機能障害のある患者〔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。〕

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

#### 2. 重要な基本的注意

- (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。
- (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。
- (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。

### 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

3. 相互作用		
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。	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。

## 8. 副作用

## (1)副作用の概要

4. 副作用
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

4. 副作用
(1)重大な副作用（頻度不明）
1) 失神・意識喪失：失神・意識喪失があらわれることがある。これは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。
2) 不整脈：不整脈があらわれることがあるので、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。
3) 脳血管障害：脳血管障害があらわれることがあるので、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。
4) 狭心症：狭心症があらわれることがあるので、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。
5) 心筋梗塞：心筋梗塞があらわれることがあるので、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。
6) 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少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。
7) 肝炎、肝機能障害、黄疸：肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）、 $\gamma$ -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。

(3)その他の副作用

4. 副作用	
(2) その他の副作用	
次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。	
	頻 度 不 明
肝 臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ALP 上昇、LDH 上昇、胆汁うっ滞
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 <sup>注)</sup>	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) 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

4. 副作用	
(2) その他の副作用	
次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。	
	頻 度 不 明
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹、そう痒感、蕁麻疹、血管浮腫、光線過敏症
注) 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

## 5. 高齢者への投与

高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている（脳梗塞等が起こるおそれがある）ので、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。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。
- (2) ヒト母乳中への移行が報告されている<sup>7)</sup>ので、授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させることが望ましい。
- (3) 胎仔器官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 投与により胎仔死亡率の増加が報告されている。

## 11. 小児等への投与

## 7. 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

該当資料なし

## 13. 過量投与

## 8. 過量投与

症状：過量投与により低血圧を起こす可能性がある。

処置：過量投与の結果低血圧になった場合には、直ちに患者を足高仰臥位に保つ。その他必要に応じて適切な処置を行う。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

## 9. 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

## 10. その他の注意

$\alpha_1$  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、 $\alpha_1$  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. その他

## 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

<参考>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(3)」の項を参照

(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：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：該当しない

## 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

## 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（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向け医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：あり

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅷ.14.適用上の注意」の項を参照

## (3) 調剤時の留意点について

該当しない

## 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包 装

ドキシゾシン錠 0.5mg 「NS」	:	(PTP)	100錠
ドキシゾシン錠 1mg 「NS」	:	(PTP)	100錠
			500錠
		(バラ)	500錠
ドキシゾシン錠 2mg 「NS」	:	(PTP)	100錠
			500錠
		(バラ)	500錠
ドキシゾシン錠 4mg 「NS」	:	(PTP)	100錠

## 7. 容器の材質

P T P包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー包装：ポリエチレンセロファン

化粧箱：紙

バラ包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム（袋）、ブリキ（缶）

## X. 管理的事項に関する項目

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：カルデナリン錠 0.5mg、カルデナリン錠 1mg、カルデナリン錠 2mg、カルデナリン錠 4mg（ファイザー株式会社）

同効薬：ウラピジル、テラゾシン塩酸塩水和物、ブナゾシン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩等

### 9. 国際誕生年月日<sup>6)</sup>

1986年12月

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ドキサゾシン錠 0.5mg 「NS」	2014年5月26日（販売名変更による）	22600AMX00599000
ドキサゾシン錠 1mg 「NS」	2014年5月26日（販売名変更による）	22600AMX00600000
ドキサゾシン錠 2mg 「NS」	2014年5月26日（販売名変更による）	22600AMX00601000
ドキサゾシン錠 4mg 「NS」	2014年5月26日（販売名変更による）	22600AMX00602000

注：旧販売名承認年月日 カズマリン錠 0.5mg : 2011年1月14日  
カズマリン錠 1mg : 2004年2月25日  
カズマリン錠 2mg : 2004年2月25日  
カズマリン錠 4mg : 2011年1月14日

### 11. 薬価基準収載年月日

2014年12月12日

注：旧販売名薬価収載年月日

カズマリン錠 0.5mg : 2011年6月24日（経過措置期間終了：2015年9月30日）  
カズマリン錠 1mg : 2004年7月9日（経過措置期間終了：2015年9月30日）  
カズマリン錠 2mg : 2004年7月9日（経過措置期間終了：2015年9月30日）  
カズマリン錠 4mg : 2011年6月24日（経過措置期間終了：2015年9月30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

該当しない

### 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

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ドキサゾシン錠 0.5mg 「NS」	120639502	2149026F1212	622063902
ドキサゾシン錠 1mg 「NS」	116315503	2149026F2260	621631501
ドキサゾシン錠 2mg 「NS」	116316203	2149026F3266	621631601
ドキサゾシン錠 4mg 「NS」	120640102	2149026F4211	622064002

## 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) (財)日本公定書協会編、医療用医薬品 品質情報集 2010 ; 31 : 183
- 2) 社内資料 (安定性)
- 3) 社内資料 (溶出性)
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店 2016 : C3325-3329
- 5) 社内資料 (生物学的同等性)
- 6) 日本薬局方医薬品情報 2011 (日本薬剤師研修センター編) 2011 ; 1165, じほう
- 7) Berit PJ, et al. : J Hum Lact. 2013 ; 29(2) : 150-153

### 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

その他の関連資料

該当資料なし



〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕  
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室  
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1  
TEL:0120-100-601