



日本標準商品分類番号
872119

貯 法：室温保存
使用期限：外箱、容器に使用期限を表示

	錠5	錠10	細粒5%
承認番号	16300AMZ00087	16300AMZ00088	21900AMX00184
薬価収載	1988年4月		2007年6月
販売開始	1988年4月		
再審査結果	1995年6月		

心機能改善剤

カルグート®錠5
カルグート®錠10
カルグート®細粒5%
KALGUT® Tablets 5・Tablets 10・
Fine Granules 5%
(デノパミン製剤)

【組成・性状】

販売名	カルグート錠5	カルグート錠10	カルグート細粒5%
成分・含量	デノパミン		
	1錠中 5mg	1錠中 10mg	1g中 50mg
添加物	ステアリン酸カルシウム、デキストリン、トウモロコシデンプン、乳糖水和物		
剤形	素錠		細粒
色調	白色		白色
外形			
サイズ(mm)	直径：6.1 厚さ：2.9	直径：7.1 厚さ：2.9	
重さ(g)	0.09	0.12	
識別コード	TA130	TA131	

【効能・効果】

慢性心不全

【用法・用量】

デノパミンとして通常成人1日量15~30mgを3回に分けて経口投与する。
年齢、症状により適宜増減する。
ただし、多くの場合、他剤(ジギタリス、利尿剤、血管拡張剤等)と併用する。

(参考：1日量剤形換算)

	成人1日量(15mg~30mg)
カルグート錠5	3~6錠
カルグート錠10	3錠
カルグート細粒5%	0.3~0.6g

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 急性心筋梗塞の患者〔胸痛、前胸部不快感等の症状が発現することがある。〕
- 不整脈のある患者〔心室性期外収縮等の不整脈が発現することがある。〕
- 肥大型閉塞性心筋症(特発性肥厚性大動脈弁下狭窄)の患者〔心収縮力増強作用により、左室流出障害を増強させるおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- 本剤投与中、心電図検査を定期的に行うこと、特に**心室性期外収縮、心室頻拍等の不整脈**が発現した場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
- 不整脈等の管理のため、心電図検査は通常3~6ヵ月ごとに実施することが望ましい。
- 心室性期外収縮、心室頻拍等の不整脈の発現は重症例に多くみられている。

3. 副作用

総症例8,883例中、副作用が報告されたものは206例(2.3%)で、主な副作用は動悸(0.6%)、心室性期外収縮(0.5%)、頻脈(0.2%)、心室頻拍(0.2%)、発疹・皮疹等の過敏症状(0.2%)、嘔気(0.1%)であった。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

心室頻拍等の不整脈(0.1~5%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には、減量、休薬又は抗不整脈剤を投与するなど適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

副作用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

種類	頻度	0.1~5%未満	0.1%未満
循環器		頻脈、心室性期外収縮等の不整脈、動悸	血圧上昇、胸痛、前胸部不快感
精神神経系			頭痛
消化器			嘔気、嘔吐、食欲不振、腹痛
肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇	
過敏症			発疹、そう痒

4. 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。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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まわると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験で催奇形作用(ラット、ウサギ:骨格異常)、胎児毒性(ラット、ウサギ:致死、発育抑制)及び新生児毒性(生存率低下、発育抑制)が報告されている。〕
- 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。〕

6. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(少量より開始するなど慎重に投与すること)。

7. 適用上の注意

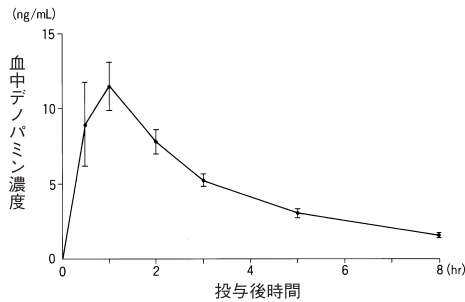
薬剤交付時：

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、更には穿孔をお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。〕

【薬物動態】

1. 血中濃度

健康成人男子にカルグート錠10(デノパミンとして10mg)を1錠経口投与した場合、血中濃度は約1時間後に最高に達し、以後約4時間の半減期で減少する。¹⁾



2. 代謝・排泄

健康成人男子にデノパミン10mgを経口投与したとき、24時間以内に投与量の30~40%が尿中に排泄される。尿中排泄物は、未変化体とそのグルクロン酸あるいは硫酸抱合体が約半量で、残りは脱メチル化体(3'又は4')と芳香環の水酸化体の抱合体である。²⁾

【臨床成績】

臨床効果

- 1) 心筋症、虚血性心疾患、高血圧症、弁膜疾患等に基づく慢性心不全を対象とした多施設二重盲検試験により、本剤の有用性が認められている。³⁾
- 2) 二重盲検試験を除く一般臨床試験の成績は、下表のとおりで、倦怠感、息切れ、呼吸困難、浮腫、ギャロップ、胸部ラ音等の症状並びに左室駆出率、心係数、左室拡張末期圧、肺動脈圧、左室内圧最大変化率等の心機能指標の改善がみられた。

	改善以上	軽度改善以上
慢性心不全	349/809(43.1%)	607/809(75.0%)

(1988年1月までの集計)

【薬効薬理】

心筋収縮力を選択的に増強し、心拍数、血圧への影響は少なく、また不整脈誘発作用も弱い。

1. 心筋収縮力増強(陽性変力)作用

- ・摘出心筋(モルモット)の収縮力をouabain(ジギタリス様物質)と同程度増強させる。⁴⁾
- ・0.4mg/kgを単回経口投与した場合、心筋収縮能(LV dp/dt max)の増強は1~2時間後ピークに達し(66%増強)、7時間持続する。血圧、心拍数には有意な変化は示さない(イヌ)。⁵⁾

2. 心拍数、心筋酸素消費量、血圧に及ぼす影響

- ・同程度の心筋収縮能増強作用を示す用量での心拍数増加作用は、isoproterenolの約1/3である(ネコ)。⁶⁾
- ・心筋収縮能(LV dp/dt max)を20%増加させる量では心拍数、血圧、心筋酸素消費量は有意な変化を示さない(イヌ)。⁷⁾

3. 末梢血流に及ぼす影響

- ・心拍出量増加に伴い冠血流量⁷⁾、腎血流量⁸⁾並びに大腿動脈血流量⁶⁾、総頸動脈血流量⁶⁾を増加する(イヌ)。

4. 不整脈誘発作用

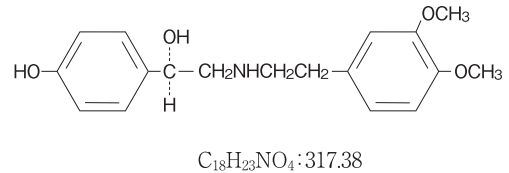
期外収縮、心室細動の発生はouabainが発生させる量の30倍量の静注においても発現しない(モルモット)。⁹⁾

5. 作用機序

アドレナリン β_1 受容体を選択的な刺激剤である。isoproterenolに比べ心筋のcAMP産生が少ない量で同程度の心筋収縮力増強作用を示した(イヌ)。¹⁰⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

- 一般名：デノパミン(Denopamine)
- 化学名：(-)-(R)-1-(p-hydroxyphenyl)-2-[(3,4-dimethoxyphenethyl)amino]ethanol



○性状：

- ・白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。
- ・N,N-ジメチルホルムアミドに溶解やすく、酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。
- ・希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。
- ・旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-25.5~-27.5°(乾燥後,0.6g,N,N-ジメチルホルムアミド,20mL,100mm)
- ・融点：164~168°C(分解)

【包装】

- **カルグート錠5 : 100錠(10錠×10)
- **カルグート錠10 : 100錠(10錠×10)
- カルグート細粒5% : 100g

【主要文献】

- 1) Tagawa, K. et al. : J. Chromatogr. 1990 ; 529(2) : 500-506
- 2) Suzuki, T. et al. : Drug. Metab. Dispos. 1983 ; 11(4) : 377-386
- 3) 池田正男 他 : 医学のあゆみ 1987 ; 140(11) : 839-864
- 4) 佐藤俊明 他 : 薬理と治療 1985 ; 13(10) : 5727-5736
- 5) Ikeo, T. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1985 ; 39(2) : 191-199
- 6) Ikeo, T. et al. : Arzneimittelforschung 1986 ; 36(7) : 1063-1068
- 7) Ikeo, T. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1985 ; 39(2) : 179-189
- 8) 西山信右 他 : 薬理と治療 1985 ; 13(11) : 6355-6365
- 9) 成田 寛 他 : 薬理と治療 1988 ; 16(8) : 3089-3100
- 10) Yokoyama, H. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol. 1988 ; 12(3) : 323-331

*【文献請求先】

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10
電話 0120-753-280

*  製造販売元
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10