



貯 法	室温保存 開封後は湿気を避けて保存のこと
使用期限	外箱、容器に使用期限を表示
規制区分	劇薬、処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

日本標準商品分類番号	872119
------------	--------

承認番号	21900AMX00185
薬価収載	2007年6月
販売開始	1994年12月

経口ドパミンプロドラッグ

タナドーパ® 顆粒75%

TANADOPA® Granules 75%

(ドカルパミン製剤)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

褐色細胞腫の患者(褐色細胞腫の患者では血中にカテコラミンが過剰に分泌されているので、ドパミン産生物質を投与すると、一層の過剰反応が起こったり、期待した効果が得られないおそれがある。)

【組成・性状】

販売名	タナドーパ顆粒75%
成分・含量(1g中)	ドカルパミン 750mg
添加物	アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、カルメロースカルシウム、二酸化ケイ素、白糖、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、L-メントール
剤形	フィルムコーティング顆粒剤
色調	白色~微黄白色
包装コード	TA506(分包)

【効能・効果】

ドパミン塩酸塩注射液、ドブタミン塩酸塩注射液等の少量静脈内持続点滴療法(5µg/kg/min未満)からの離脱が困難な循環不全で、少量静脈内持続点滴療法から経口剤への早期離脱を必要とする場合

【用法・用量】

通常、成人にはドカルパミンとして1日量2250mg(本剤3g)を3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

【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)

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

- ドパミン塩酸塩注射液、ドブタミン塩酸塩注射液等の少量静脈内持続点滴療法(5µg/kg/min未満)が行われている時期(発症後約1週間)において、点滴剤からの早期離脱を必要とする場合に本剤に切り換える。
- 本剤の切り換え投与に当たっては、**血圧の低下、尿量の減少、呼吸困難、倦怠感、脈拍の変動等に注意し、切り換えが困難と考えられる場合はもとの点滴療法にもどすこと。**
- 治療に当たっては、経過を十分に観察し、病状に応じ、治療上必要最小限の使用にとどめること。なお、長期の使用経験は十分でないので、長期の維持療法には用いないことが望ましい。

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
フェノチアジン系誘導体(クロルプロマジン)ブチロフェノン系誘導体(ハロペリドール、ドロペリドール等)	本剤の腎動脈血流量増加等の作用が減弱することがある。併用する場合には、用量に注意する。	フェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤のドパミン受容体遮断作用により、本剤の腎血流増加作用を減弱させる。
MAO阻害剤	本剤の作用が増強かつ延長するおそれがある。異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	本剤の代謝が阻害され、作用(血圧上昇等)を増強させる。

4. 副作用

臨床試験(治験)：総症例516例中、副作用が報告されたのは14例(2.71%)であり、主な副作用は、動悸3例(0.58%)、心室性期外収縮2例(0.39%)、上室性頻脈2例(0.39%)、食欲不振2例(0.39%)等であった。

使用成績調査(承認時~再審査終了時)：総症例2,995例中、副作用が報告されたのは94例(3.14%)で、主な副作用は、悪心24例(0.80%)、食欲不振12例(0.40%)、胃不快感10例(0.33%)、嘔吐10例(0.33%)、心房細動9例(0.30%)、心室性期外収縮8例(0.27%)、肝機能障害6例(0.20%)等であった。小児特別調査及び使用成績調査の小児患者(15歳未満)173例中、副作用が報告されたのは5例(2.89%)で、嘔吐1例(0.58%)、苦味1例(0.58%)、頻脈1例(0.58%)、肝機能障害1例(0.58%)、BUN上昇・血清カリウム上昇1例(0.58%)であった。

(1) 重大な副作用

- 心室頻拍**(1%未満)等の不整脈があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、抗不整脈剤を投与するなど適切な処置を行うこと。
- AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、LDH、γ-GTPの上昇等を伴う**肝機能障害**(1%未満)や**黄疸**(0.1%未満)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。

(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	頻度不明
過敏症		発疹		
循環器		頻脈、心室性期外収縮、心房細動等の不整脈、動悸		
精神神経系			めまい	
消化器		悪心、嘔吐、食欲不振、胃不快感		
血液				血小板減少*

*：自発報告及び特別調査につき頻度不明

5. 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ことが多く、副作用があらわれやすいので、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

6. 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(ラット)で出産児毒性(発育抑制)が報告されている。〕
- 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)で血清プロラクチンの低下及び乳汁中への移行が認められている。〕

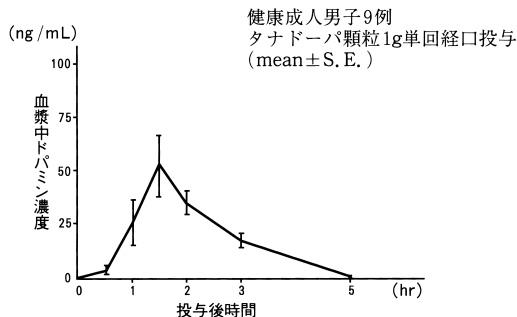
7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

【薬物動態】

1. 血漿中遊離型ドパミン濃度

健康成人男子にタナドーパ顆粒75% 1g(ドカルパミンとして750mg)を単回経口投与した場合、血漿中遊離型ドパミン濃度は1.5時間後に最大値(63.3±14.3ng/mL)に達し、5時間後にはほとんど消失した。¹⁾



2. 代謝・排泄

健康成人男子にタナドーパ顆粒75% 1g(ドカルパミンとして750mg)を単回経口投与した場合、24時間以内に投与量の約70%が尿中に排泄された。尿中排泄物は、遊離型及び抱合型ドパミンが半分以上を占め、残りはホモバニリン酸と3, 4-ジヒドロキシフェニル酢酸等であった。¹⁾

【臨床成績】

臨床効果

- 心筋症、虚血性心疾患、弁膜症などに基づく急性循環不全の回復期の循環不全患者を対象とした多施設二重盲検比較試験により、本剤の有用性が認められた。²⁾
- 二重盲検比較試験を除く一般臨床試験における有用率は74.2%(95/128)であった。各基礎疾患別の有用率は下表のとおりである。

	有用率(有用以上)
心筋症	60.0%(18 / 30)
虚血性心疾患	78.2%(43 / 55)
弁膜症	78.6%(22 / 28)
その他	80.0%(12 / 15)

【薬効薬理】

1. 作用機序

本剤はドパミンのカテコール基及びアミノ基を保護

した化学構造を持ち、消化器及び肝臓におけるドパミンの初回通過代謝が軽減され、効率的に血漿中遊離型ドパミン濃度を上昇させる。本剤の腎血管拡張作用はDA₁拮抗薬により、心収縮力増強作用はβ遮断薬によりほぼ完全に抑制される。したがって、本剤の作用機序はDA₁及び心筋β₁受容体の活性化によると思われる。³⁾

2. 心収縮力増強作用

麻醉犬に7~20mg/kgを十二指腸内投与した場合、心収縮能(LV dp/dt max)を用量依存的に増強させる。⁴⁾

3. 腎血流増加作用・尿量増加作用

生理食塩液負荷麻醉犬に11.2mg/kgを十二指腸内投与した場合、腎血流量、糸球体濾過値をそれぞれ24%増加させ、尿量を2.9倍に増加させる。その際のNa排泄量は2.6倍に、K排泄量は1.8倍に増加しており、Na排泄のほうがより著明にあらわれる。⁵⁾

4. 末梢血流量増加作用

麻醉犬に11.2mg/kgを十二指腸内投与した場合、腸間膜動脈血流量を26%増加させる。⁵⁾
 麻醉犬に12mg/kgを十二指腸内投与した場合、心拍出量を20%、門脈血流量を21%、冠動脈血流量を15%増加させる。⁶⁾

5. 心拍数、血圧に及ぼす影響

麻醉犬に3.7~33.5mg/kgを十二指腸内投与した場合、血圧、心拍数にはほとんど影響を与えない。⁵⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

○一般名：ドカルパミン(Docarpamine)

○化学名：(-)-(S)-2-acetamido-N-[3,4-bis(ethoxycarbonyloxy)phenethyl]-4-(methylthio)butyramide



****○性状：**

- ・白色の結晶性の粉末又は粒である。
- ・アセトニトリル、エタノール(99.5)又はアセトンに溶けやすく、水又は無水ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

****○融点：106~109℃**

***【包装】**

タナドーパ顆粒75%：90g (1g×90包), 100g

【主要文献】

- 1) Yoshikawa, M. et al. : Drug Metab. Dispos. 1990 ; 18(2) : 212-217
- 2) 久萬田俊明 他：臨床医薬 1991 ; 7(7) : 1521-1542
- 3) Nishiyama, S. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol. 1991 ; 17(4) : 560-567
- 4) Nishiyama, S. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol. 1990 ; 15(2) : 283-290
- 5) Yamaguchi, I. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol. 1989 ; 13(6) : 879-886
- 6) 西山信右 他：応用薬理 1991 ; 41(5) 451-459

***【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