

## 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（1998年9月）に準拠して作成

高血圧・排尿障害治療剤

処方箋医薬品

**ミニプレス錠 0.5mg**  
**ミニプレス錠 1mg**  
**Minipress® Tablets 0.5mg・1mg**  
 プラゾシン塩酸塩錠

剤形	素錠
規格・含量	0.5mg：1錠中に日局 プラゾシン塩酸塩0.55mg（プラゾシンとして0.5mg）を含有する。 1mg：1錠中に日局 プラゾシン塩酸塩1.10mg（プラゾシンとして1.0mg）を含有する。
一般名	和名：プラゾシン塩酸塩（JAN） 洋名：prazosin hydrochloride（JAN、USAN）
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造・輸入承認年月日： 1981年 5月 1日（高血圧） 1989年 1月 17日（排尿障害） 薬価基準収載年月日： 1981年 9月 1日 発売年月日： 1981年 9月 1日
開発・製造・輸入・ 発売・提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	TEL： FAX：

本IFは2009年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

## 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

### 2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

### 3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

### 4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤の特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の特徴及び有用性 .....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>
1. 販売名.....	2
2. 一般名.....	2
3. 構造式又は示性式 .....	2
4. 分子式及び分子量 .....	2
5. 化学名（命名法） .....	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3
7. CAS登録番号.....	3
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>
1. 有効成分の規制区分 .....	4
2. 物理化学的性質.....	4
3. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	5
4. 有効成分の確認試験法 .....	5
5. 有効成分の定量法 .....	5
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>6</b>
1. 剤形.....	6
2. 製剤の組成.....	6
3. 製剤の各種条件下における安定性 .....	7
4. 混入する可能性のある夾雑物 .....	7
5. 溶出試験.....	7
6. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	7
7. 製剤中の有効成分の定量法 .....	7
8. 容器の材質.....	7
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>8</b>
1. 効能又は効果.....	8
2. 用法及び用量.....	8
3. 臨床成績.....	9

<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>11</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	11
2. 薬理作用.....	11
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>13</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	13
2. 薬物速度論的パラメータ .....	14
3. 吸収.....	15
4. 分布.....	15
5. 代謝.....	15
6. 排泄.....	16
7. 透析等による除去率 .....	16
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>17</b>
1. 警告内容とその理由 .....	17
2. 禁忌内容とその理由 .....	17
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	17
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	17
5. 慎重投与内容とその理由 .....	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	18
7. 相互作用.....	18
8. 副作用.....	19
9. 高齢者への投与.....	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	25
11. 小児等への投与.....	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	26
13. 過量投与.....	26
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等） .....	26
15. その他の注意.....	27
16. その他.....	27
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>28</b>
1. 一般薬理.....	28
2. 毒性.....	29

<b>X. 取扱い上の注意等に関する項目</b> .....	<b>30</b>
1. 有効期間又は使用期限 .....	30
2. 貯法・保存条件.....	30
3. 薬剤取扱い上の注意点 .....	30
4. 承認条件.....	30
5. 包装.....	30
6. 同一成分・同効薬 .....	30
7. 国際誕生年月日.....	30
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号 .....	30
9. 薬価基準収載年月日 .....	31
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 .....	31
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	31
12. 再審査期間.....	31
13. 長期投与の可否.....	31
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード .....	31
15. 保険給付上の注意 .....	31
<b>XI. 文献</b> .....	<b>32</b>
1. 引用文献.....	32
2. その他の参考文献 .....	32
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>33</b>
主な外国での発売状況 .....	33
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>34</b>
その他の関連資料.....	34

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

プラゾシンは 1965 年米国ファイザー社において開発された、交感神経の  $\alpha_1$  受容体を選択的に遮断することにより血圧を下降させる初めての薬剤である。その構造上の特徴は、キナゾリン核を母核とすることである。

本剤は高血圧症に対して国内では 1971 年より基礎実験、1973 年より臨床試験が開始され、頻脈を来たさず、長期連用しても耐性の発現がないこと、血漿レニン活性を上昇させないなどの特徴を有する降圧剤として有用性及び安全性が認められ、1981 年に発売に至った。

一方、プラゾシンが尿道平滑筋、前立腺及び前立腺被膜にとくに豊富に存在する  $\alpha_1$  受容体を遮断することにより、尿道を弛緩させ尿道抵抗を減少させることが明らかになり、1982 年より臨床試験が開始され、1989 年効能・効果に“前立腺肥大症に伴う排尿障害”が追加となった。市販後、本態性高血圧症、腎性高血圧症については 6,532 例の、前立腺肥大症に伴う排尿障害については 1,024 例の使用成績調査を実施し再審査申請を行った結果、各々 1989 年 1 月、1994 年 9 月に薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

### 2. 製品の特徴及び有用性

本態性高血圧症、腎性高血圧症

- (1) 単独投与で良好な血圧コントロールが得られ、いろいろな降圧薬と併用できる。
- (2) いろいろな合併症を持つ高血圧患者に投与できる。
- (3) コレステロールの代謝に悪い影響を与えない。
- (4) 安静時でも運動時でも正常な血行動態を保つ。
- (5) 副作用又は臨床検査値異常発現率は 9.21% (672/7,293 例) であった。  
重大な副作用として失神・意識喪失 (0.11%)、狭心症 (頻度不明) の報告がある。

前立腺肥大症に伴う排尿障害

- (1)  $\alpha_1$  受容体を遮断し、尿道抵抗を減少させる。
- (2) 排尿困難、夜間頻尿、残尿感などの自覚症状を改善する。とくに、夜間頻尿は投与 1 週目で有意の改善を示す。
- (3) ウロダイナミクス (尿流動態) を改善する。  
最大尿流量率、残尿量、尿道内圧などの他覚所見を有意に改善し、排尿効率を高める。
- (4) 副作用又は臨床検査値異常発現率は 2.53% (30/1,187 例) であった。  
重大な副作用として失神・意識喪失 (0.11%)、狭心症 (頻度不明) の報告がある。

---

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名

ミニプレス<sup>®</sup>錠 0.5mg・1mg

(2) 洋名

Minipress<sup>®</sup> Tablets 0.5mg・1mg

(3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

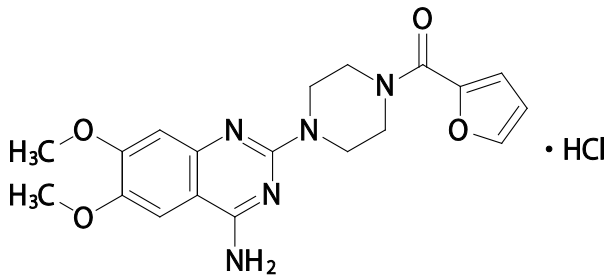
プラゾシン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

prazosin hydrochloride (JAN, USAN)

prazosin (INN)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>・HCl

分子量：419.86

### 5. 化学名 (命名法)

1-(4-Amino-6,7-dimethoxy-quinazolin-2-yl)-4-(2-furoyl)piperazine monohydrochloride (JAN)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名、別名、略号：なし

記号番号（治験番号）：CP-12、299-1

7. CAS 登録番号

19237-84-4 (prazosin hydrochloride)

19216-56-9 (prazosin)



---

### III. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 有効成分の規制区分

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

#### 2. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

光によって徐々に微黄白色になる。

##### (2) 溶解性

溶 液	溶 解 性
メ タ ノ ー ル	溶 け に く い
エ タ ノ ー ル	極 め て 溶 け に く い
水	ほ と ん ど 溶 け な い
ク ロ ロ ホ ル ム	ほ と ん ど 溶 け な い
エ ー テ ル	ほ と ん ど 溶 け な い

##### (3) 吸湿性

各種相対湿度層（32～90%、37℃）に11日間放置したときの吸湿増量を測定した結果、ほとんど吸湿性はなく臨界相対湿度は約80%であった。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約270℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa=6.2

##### (6) 分配係数

n-オクタノール／水：0.09

ヘキサノール／水：0.27

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

#### 各種条件下における安定性

		保存条件	保存期間	保存形態	結果		
					外観	残存率 (%)	
長期 保存 試験	固体状態	室温	27ヵ月	ガラスびん	変化なし	99.2~100.5	
	溶液状態	4.62mg/mL 水性溶液* 室温	12ヵ月	しゃ光アンプル	変化なし	97.4~99.4	
過酷 試験	固体 状態	熱	100℃	48時間	しゃ光アンプル	変化なし	99.3~100.0
		50℃	6ヵ月	しゃ光びん	変化なし	98.6~100.4	
	湿度	25℃ RH62%	6ヵ月	開栓秤量びん	変化なし	97.7~100.9	
		25℃ RH82%	6ヵ月	開栓秤量びん	変化なし	98.9~101.4	
	光	キセノンランプ照射下	24時間	透明びん	変化なし	99.4~101.3	
	溶液 状態	光	4.62mg/mL 水性溶液* 室温 キセノンランプ照射下	20時間	無色透明アンプル	5時間で 微黄色 15時間以上 で淡黄色	92.6~94.0 89.4~90.5

\*水・メタノール混液（6：4）中で徐々に分解し、外観は淡黄色に変色し、薄層クロマトグラフ法により分解物Ⅰ（脱フロ酸体）、分解物Ⅱ（フロ酸）が認められた。

### 4. 有効成分の確認試験法

- (1) 第3級アミンの呈色反応
- (2) メトキシル基の呈色反応
- (3) 塩化物の沈殿反応
- (4) 紫外吸収スペクトル



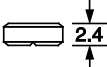


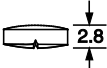
### 5. 有効成分の定量法

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別及び性状

販売名	色・剤形	上面 (mm)	下面 (mm)	側面 (mm)	識別コード	重量 (mg)
ミニプレス錠 0.5mg	白色 割線入り 素錠				PT 432	105
ミニプレス錠 1mg	淡橙色 割線入り 素錠				PT 433	150

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

錠 0.5mg : PT432、錠 1mg : PT433

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

ミニプレス錠 0.5mg、1mg は 1 錠中に日局 プラゾシン塩酸塩 0.55mg、1.10mg（プラゾシンとして 0.5mg、1.0mg）を含有する

#### (2) 添加物

成分	販売名	ミニプレス錠0.5mg	ミニプレス錠1mg
添加物		無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、黄色5号

### 3. 製剤の各種条件下における安定性

ミニプレス錠0.5mg、1mgの各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果		
				外 観	残存率 (%)	
長期保存試験	室温	42ヵ月	ブリスターパック	変化なし	96~102	
過酷試験	熱	50℃	3ヵ月	ブリスターパック	変化なし	95~102
	湿度	37℃ RH75%	3ヵ月	無包装	変化なし	94~102
	光	直射日光	8時間/日,4週間	ブリスターパック	変化なし	97~100
		キセノンランプ照射	20時間	ブリスターパック	変化なし	98~101

### 4. 混入する可能性のある夾雑物

原薬の固体状態での長期保存試験及び熱、湿度、光などの苛酷試験により分解物の生成は認められない (TLC 法及び HPLC 法による)。

### 5. 溶出試験

試験法：日局溶出試験法第一法

### 6. 製剤中の有効成分の確認試験法

「Ⅲ-4. 有効成分の確認試験法」(1)、(2)、(3)を準用する。

### 7. 製剤中の有効成分の定量法

吸光度測定法

### 8. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル (PVC)

瓶：ポリエチレン (HDPE: High Density Polyethylene)

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

- (1) 本態性高血圧症、腎性高血圧症
- (2) 前立腺肥大症に伴う排尿障害

### 2. 用法及び用量

- (1) 本態性高血圧症、腎性高血圧症：

プラゾシンとして通常成人 1 日 1～1.5mg (1 回 0.5mg 1 日 2～3 回) より投与を始め、効果が不十分な場合は 1～2 週間の間隔をおいて 1.5～6mg まで漸増し、1 日 2～3 回に分割経口投与する。まれに 1 日 15mg まで漸増することもある。なお、年齢、症状により適宜増減する。

- (2) 前立腺肥大症に伴う排尿障害：

プラゾシンとして通常成人 1 日 1～1.5mg (1 回 0.5mg 1 日 2～3 回) より投与を始め、効果が不十分な場合は 1～2 週間の間隔をおいて 1.5～6mg まで漸増し、1 日 2～3 回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果

##### 1) 本態性高血圧症、腎性高血圧症<sup>1)</sup>

二重盲検比較試験を含む開発時の臨床試験成績は以下のとおりである。

疾患別臨床効果

疾患名 \ 効果判定	判定例数	著 効	有 効	やや有効	無 効
本態性高血圧症	592	97 (16.4)	220 (53.5)	139 (77.0)	136
腎性高血圧症	23	1 (4.3)	7 (34.8)	0 (34.8)	15
その他の高血圧症	5	2 (40.0)	0 (40.0)	2 (80.0)	1
計	620	100 (16.2)	227 (52.7)	141 (75.5)	152

( ) : 累積有効率を示す

投与方法別臨床効果

投与方法 \ 効果判定	判定例数	著 効	有 効	やや有効	無 効
単独投与	399	63 (15.8)	141 (51.1)	88 (73.2)	107
併用投与	221	37 (16.7)	86 (55.7)	53 (79.6)	45
計	620	100 (16.2)	227 (52.7)	141 (75.5)	152

( ) : 累積有効率を示す

本態性高血圧症の試験方法別臨床効果

投与方法	試験法	有効以上	やや有効以上
単独投与	二重盲検比較試験	47 / 90 (52.2)	69 / 90 (76.7)
	一般臨床試験	149 / 287 (51.9)	213 / 287 (74.2)
併用投与	単純盲検比較試験	37 / 63 (58.7)	53 / 63 (84.1)
	一般臨床試験	84 / 152 (55.3)	121 / 152 (79.6)

( ) 内%

##### 2) 前立腺肥大症に伴う排尿障害<sup>2) ~6)</sup>

開発時の一般臨床試験及び二重盲検比較試験の臨床効果は以下の通りである。

試験方法 \ 効果判定	中等度改善以上	軽度改善以上
一般臨床試験	54.1% (40 / 74)	87.8% (65 / 74)
二重盲検比較試験	62.3% (48 / 77)	84.4% (65 / 77)
計	58.3% (88 / 151)	86.1% (130 / 151)

##### 3) その他

- ①本態性高血圧症患者にプラゾシンを12週間から1年間投与した報告によれば、高比重リポ蛋白 (HDL) コレステロールの増加とともにコレステロール比 (HDL コレステロール / VLDL コレステロール + LDL コレステロール) の上昇が認められている<sup>7), 8)</sup>。
- ②慢性閉塞性肺疾患を合併した高血圧症患者にプラゾシンを投与した報告によれば FEV<sub>1.0</sub> などの呼吸機能に改善が認められている<sup>9)</sup>。

## (2) 臨床薬理試験：忍容性試験

健康成人 6 名を対象にプラゾシン錠 2mg を単回経口投与したとき、血圧は 30 分後より 6 時間後まで有意な下降を示した。心拍数は 1 時間後から 6 時間まで有意の増加を示した<sup>10)</sup>。

注) 本剤の承認用法・用量は本態性高血圧症、腎性高血圧症には 1~15mg1 日 2~3 回に分割投与、前立腺肥大症に伴う排尿障害には 1~6mg1 日 2~3 回に分割投与である。

## (3) 探索的試験：用量反応探索試験

前立腺肥大症に伴う排尿障害を主訴とする患者 14 例にプラゾシン錠 1mg 又は 2mg を単回投与した結果、1mg の単回投与では尿道内圧曲線の有意な変動は認められなかったが、2mg の単回投与では投与後早期に尿道前立腺部の最大内圧の有意な低下等が認められた<sup>4)</sup>。

## (4) 検証的試験

### 1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

### 2) 比較試験

#### ①本態性高血圧症、腎性高血圧症

本態性高血圧症 218 例を対象に、エカラジン錠を対照とした 12 週間の二重盲検群間比較試験を実施した。初期の 2 週間は用量固定期としてプラゾシン錠 6mg/日、分 3、エカラジン錠 60mg/日、分 3 投与を実施しその後 10 週間の用量可変期にはプラゾシン錠 3~12mg/日、分 3、エカラジン錠 30~120mg/日、分 3 の投与を行った結果、プラゾシン錠の有用性が認められた<sup>11)</sup>。

#### ②前立腺肥大症に伴う排尿障害

前立腺肥大症に伴う排尿障害患者 177 例を対象にプラゾシン錠 (1.5~3mg/日、分 3) の有用性をパラプロスト (6 カプセル/日、分 3) を対照とした 3 週間の二重盲検群間比較試験により検討した結果、プラゾシン錠の有用性が認められた<sup>5)</sup>。

### 3) 安全性試験

該当しない

### 4) 患者・病態別試験

該当しない

## (5) 治療的使用

### 1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

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試験の概要

該当しない

---

## 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

α受容体遮断剤（フェントラミン、フェノキシベンザミン）

キナゾリン誘導体（ブナゾシン塩酸塩、ドキサゾシンメシル酸塩）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

	本態性高血圧症、腎性高血圧症適用時 <sup>12)、13)</sup>	前立腺肥大症に伴う排尿障害適用時 <sup>14)、15)</sup>
作用部位	血管平滑筋にある交感神経α <sub>1</sub> 受容体	後部尿道、前立腺及び膀胱三角部平滑筋に分布する交感神経α <sub>1</sub> 受容体
作用機序	末梢血管にあるα <sub>1</sub> 受容体を選択的に遮断することにより、末梢血管を拡張させ、全末梢抵抗を減少させる。	α <sub>1</sub> 受容体を選択的に遮断することにより後部尿道・前立腺・膀胱三角部平滑筋を弛緩させ、尿道抵抗を減少させる。



(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 本態性高血圧症、腎性高血圧症

①降圧作用<sup>16)、17)</sup>

	動物	投与経路	結果
単回投与による効果	自然発症高血圧ラット (SHR)	経口	血圧を30mmHg下降させるのに要する量で比較すると、プラゾシンの降圧作用はヒドララジンの6倍、エカラジンの23倍、 $\alpha$ -メチルドパの280倍強力であった。
	腎性高血圧ラット	経口	血圧を30mmHg下降させるのに要する用量で比較すると、プラゾシンの降圧作用はヒドララジンの8倍、 $\alpha$ -メチルドパの315倍強力であった。
	DOCA高血圧ラット	経口	0.1~1.0mg/kgの投与で用量依存的に血圧下降 (17~37mmHg) を示した。
	腎性高血圧イヌ	経口	0.005~1.25mg/kgの投与で用量依存的に血圧下降 (3~50mmHg) を示した。
連続投与による効果	自然発症高血圧ラット (SHR)	経口	0.5mg/kg/日、80日間投与。耐性は認められなかった。
	正常血圧イヌ	経口	10mg/kg/日、14日間投与。耐性は認められなかった。
	腎性高血圧イヌ	経口	0.1~0.625mg/kg、10日間投与。耐性は認められなかった。ヒドララジン2.5mg/kgでは耐性が認められた。

②血中レニン活性<sup>18)</sup>

動物	投与経路	結果
腎性高血圧イヌ (無麻酔)	経口/静注	プラゾシンは血中レニン活性に対し何ら影響をおよぼさなかった。

2) 前立腺肥大症に伴う排尿障害<sup>14)</sup>

	動物	ミニプレス	フェントラミン	プラゾシンの効果 (フェントラミンを1とした場合)
尿道、前立腺、膀胱三角部平滑筋に対する作用				
(1) 尿道平滑筋弛緩作用	ウサギ	pA <sub>2</sub> =8.06	pA <sub>2</sub> =7.67	約2.5倍
(2) 前立腺平滑筋弛緩作用		IC <sub>50</sub> =6.1×10 <sup>-8</sup> M	IC <sub>50</sub> =1.9×10 <sup>-7</sup> M	約3.1倍
(3) 膀胱三角部平滑筋弛緩作用		IC <sub>50</sub> =2.0×10 <sup>-8</sup> M	IC <sub>50</sub> =6.4×10 <sup>-8</sup> M	約3.2倍
尿道内圧低下作用	イヌ	58.6%減少 0.01mg/kg (i. v.)	47.4%減少 0.1mg/kg (i. v.)	約10倍

pA<sub>2</sub> : 作働薬の用量反応曲線を2倍だけ高用量側に平行移動させる遮断薬のモル濃度の負の対数  
 IC<sub>50</sub> : 作働薬の作用を50%抑制する遮断薬のモル濃度

## 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

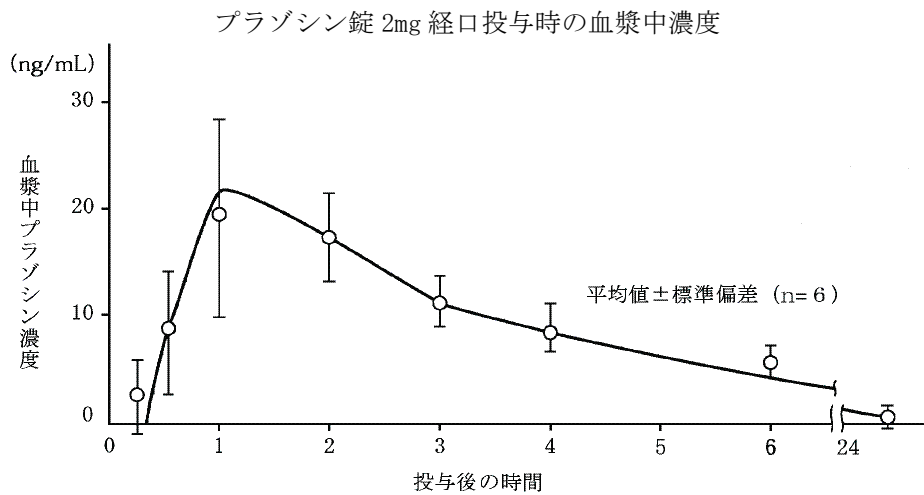
#### (2) 最高血中濃度到達時間

「VII-1- (3) 通常用量での血中濃度」の項参照

#### (3) 通常用量での血中濃度

健康成人単回投与<sup>10)</sup>

健康成人男子 6 名にプラゾシン錠 2mg を空腹時に単回経口投与した結果、投与約 1.2 時間後に最高血漿中濃度約 21.1ng/mL を示し、その半減期は約 2 時間であった。



$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	AUC (hr·ng/mL)	$k_e$ (hr <sup>-1</sup> )
21.10 ± 5.66	1.163 ± 0.429	78.84 ± 15.63	0.3533 ± 0.0593

n=6、平均値±標準偏差

<参考-外国人のデータ>

腎機能障害患者単回投与<sup>19)</sup>

腎機能障害を伴う高血圧症患者\*12例及び腎機能正常の高血圧症患者5例にミニプレス1mg又は2mg又は5mgを単回経口投与した結果、腎機能障害を伴う高血圧症患者の薬物動態については、1mg又は2mgの投与のため血漿中濃度は低かったが、 $t_{1/2}$ 、 $Ke$ 、 $AUC$ は腎機能正常の高血圧症患者のものと同有意差を認めなかった。また、ミニプレス3~8mg/日(低用量)あるいは9~20mg/日(高用量)を連続経口投与した結果、高用量投与時の消失速度定数( $Ke$ )は腎機能障害を伴う高血圧症患者で有意に大きかったが、他のパラメータ及び低用量投与時の薬物動態は腎機能正常の高血圧症患者のものと同有意差を認めなかった。

\*血清クレアチニン1.6~8.5mg/dLが7例、透析を受けている末期腎不全患者が5例。

対 象	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC$ (ng·hr/mL)	$Ke$ (hr <sup>-1</sup> )
単回投与			
腎機能正常高血圧症患者	3.7±2.2	39.1±12.6	0.29±0.2
腎障害を伴う高血圧症患者	4.8±0.9	27.2±3.0	0.12±0.03
連続投与(低用量:3~8mg/日)			
腎機能正常高血圧症患者	2.5±0.6	51.5±12.7	0.33±0.08
腎障害を伴う高血圧症患者	2.6±0.3	35.0±7.4	0.29±0.03
連続投与(高用量:9~20mg/日)			
腎機能正常高血圧症患者	5.8±1.2	281±91	0.13±0.02
腎障害を伴う高血圧症患者	3.7±0.07	177±112	0.18±0.01*

Mean±S. E. \* : P<0.05

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数<sup>10)</sup>

3.731±1.744/hr (2mg 単回投与時、平均値±標準偏差)

(2) バイオアベイラビリティ

<参考>外国人のデータ<sup>20)</sup>

56.9% (1mg 単回投与、及び静注投与時)

(3) 消失速度定数<sup>10)</sup>

0.3533±0.0593/hr (2mg 単回投与時、平均値±標準偏差)

(4) クリアランス<sup>10)</sup>

平均 26.2L/hr (19.2~35.1L/hr、2mg 単回投与時)

(5) 分布容積<sup>10)</sup>

平均 75.3L (52.8~96.6L、2mg 単回投与時)

(6) 血漿蛋白結合率<sup>21)</sup>

97% (限外濾過法)

3. 吸収

吸収部位：腸管

吸収率：

<参考>外国人のデータ<sup>20)</sup>

健康男子 6 名にプラゾシン 1mg を経口及び静注した結果、12 時間までの経口投与時の生物学的利用率は 56.9%であった。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性<sup>22)</sup>

妊娠中よりプラゾシンを服用していた 2 症例における乳汁中移行率は各々、平均 21.3% (16.2～36.8%、産褥 0～6 日 4mg 投与時)、平均 6.1% (4.8～7.1%、産褥 2～8 日 2mg 投与時)であった。

(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<sup>10)</sup>

健康成人 6 名にプラゾシン 2mg (錠剤) を経口投与したときの血中濃度の分布容積は平均 75.3L (52.8～96.6L) であり、各組織への移行性は高いと推測される。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主に肝臓<sup>23)</sup>

<参考>外国人のデータ

Hobbs らはプラゾシンを経口投与したヒト血漿について薄層クロマトグラフィーによる分析を行った結果、血中に代謝物を認めなかったと報告している<sup>21)</sup>。

Taylor らはプラゾシンを経口投与したヒトの尿について薄層クロマトグラフィーによる分析を行った結果、主代謝物は 6-O-demethylprazosin, 7-O-demethylprazosin とこれらの抱合体であると報告している<sup>24)</sup>。

(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

主に糞便中<sup>23)</sup>

(2) 排泄率

(3) 排泄速度

健康成人 6 名にプラズシン 2mg (錠剤) を経口投与したときの尿中未変化体排泄率は投与量の 2.4% で、大部分はラットやイヌと同様に胆汁中に排泄されるものと考えられる<sup>10)</sup>。

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

除去されない<sup>25)</sup>

(2) 血液透析

除去されない<sup>25)</sup>

(3) 直接血液灌流

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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由

**【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・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・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

**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が上昇するおそれがある。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 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座位で血圧測定を行い、体位変換による血圧変化を考慮し、座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などに、ときに急激な血圧低下によると考えられる**失神・意識喪失**を起こすことがある。  
一般に本症状は、本剤投与後短時間で起こり、めまい、脱力感、発汗、動悸等の前駆症状を伴うのでその際は仰臥位をとらせるなどの適切な措置を講ずる。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。
- (4) 本剤による前立腺肥大症に伴う排尿障害に対する治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意し、本剤投与により期待する効果が得られない場合には手術療法等、他の適切な処置を考慮すること。

なお、上記（4）については前立腺肥大症に伴う排尿障害に対する一般的注意である。

## 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

#### 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、他の降圧剤 (ニフェジピン等)	相互に作用を増強することがあるので、減量するなど注意すること。	相互に作用を増強することがある。
ホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有する薬剤 塩酸バルデナフィル水和物 タダラフィル クエン酸シルデナフィル	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。

### (3) 食物、嗜好品などによる影響

<参考>外国人のデータ

健常成人18名にプラゾシン錠2mgをクロスオーバー法により空腹時又は食後に単回経口投与したときの血中濃度・時間曲線下面積（AUC）に有意差は認められず、本剤の吸収に及ぼす食事の影響は少ないものと考えられる<sup>26)</sup>。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

高血圧症に対する開発時、及び承認後 6 年間の調査（再審査終了時）において、7,293 例中 672 例（9.21%）に副作用又は臨床検査値異常が認められた<sup>27)</sup>。

また、前立腺肥大症に伴う排尿障害に対する開発時及び承認後 4 年間の調査（再審査終了時）において、1,187 例中 30 例（2.53%）に副作用又は臨床検査値異常が認められた<sup>28)</sup>。

#### 1) 重大な副作用と初期症状

①**失神・意識喪失**：一過性の血圧低下に伴う失神・意識喪失（0.11%）があらわれることがあるのでそのような場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと〔「重要な基本的注意」の項参照〕。

②**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本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと（頻度不明）<sup>注)</sup>。

注：自発報告のため頻度不明



## 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。

	1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
肝 臓			ALT (GPT) 、AST (GOT) の上昇、肝機能異常	
循 環 器		動悸・心悸亢進、頻脈、起立性めまい、起立性低血圧、低血圧、ほてり	潮紅	徐脈
精神・神経系	めまい、頭痛・頭重	眠気、眩暈	不眠、耳鳴、四肢のしびれ	抑うつ、幻覚、神経過敏(症)
消 化 器		食欲不振、下痢、便秘、腹痛、口渇、悪心・嘔吐		膵炎
泌尿・生殖器			頻尿、陰萎、尿失禁	持続勃起、女性化乳房
過 敏 症 <sup>注2)</sup>		発疹	蕁麻疹、痒痒感	扁平苔癬、血管炎
呼 吸 器		鼻閉	息苦しさ	呼吸困難、鼻出血、鼻充血
眼		かすみ目		強膜変色、眼痛、術中虹彩緊張低下症候群 (IFIS)
そ の 他		浮腫、胸痛、倦怠感、脱力感	発汗、疲労	脱毛、発熱、疼痛、関節痛、異常感覚、抗核因子試験陽性

注1：自発報告のため頻度不明。

注2：発現した場合には投与を中止すること。

## (2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

### 1) 本態性高血圧症、腎性高血圧症

開発時及び承認後6年間の調査(再審査終了時)において、7,293例中672例(9.21%)に副作用又は臨床検査値異常が認められた<sup>27)</sup>。

	開発時	承認後	合計
調査症例数	761例	6,532例	7,293例
発現症例数(%)	144例(18.92%)	528例(8.08%)	672例(9.21%)
発現件数	215件	688件	903件

( ) : %

副作用の種類	開発時	承認後	合計
皮膚付属器官障害	4 (0.53)	10 (0.15)	14 (0.19)
発疹	2 (0.26)	2 (0.03)	4 (0.05)
皮膚疹	—	1 (0.02)	1 (0.01)
薬疹	—	2 (0.03)	2 (0.03)
紅斑	—	1 (0.02)	1 (0.01)
蕁麻疹	—	1 (0.02)	1 (0.01)
瘙癢感	2 (0.26)	3 (0.05)	5 (0.07)
中枢末梢神経系障害	83(1091)	300 (4.59)	383 (5.25)
頭痛	10(1.31)	36 (0.55)	46 (0.63)
後頭部痛	—	2 (0.03)	2 (0.03)
前頭部痛	—	1 (0.02)	1 (0.01)
頭部ひきつれ感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
頭重(感)	5 (0.66)	24 (0.37)	29 (0.40)
後頭部頭重感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
眩暈	—	10 (0.15)	10 (0.14)
めまい	24(3.15)	104 (1.59)	128 (1.76)
眼前暗黒感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
めまい感	—	12 (0.18)	12 (0.16)
起立性めまい	38(4.99)	15 (0.23)	53 (0.73)
起立時の眼前暗黒	—	1 (0.02)	1 (0.01)
一過性脳虚血発作	—	1 (0.02)	1 (0.01)
ふらつき	—	22 (0.34)	22 (0.30)
ふらつき感	—	5 (0.08)	5 (0.07)
ふらふら(感)	—	15 (0.23)	15 (0.21)
立ちくらみ	—	58 (0.89)	58 (0.80)
起立性眩暈症	—	1 (0.02)	1 (0.01)
歩行時の浮遊感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
歩行不安定	—	1 (0.02)	1 (0.01)
労作時ふらつき	—	1 (0.02)	1 (0.01)
頭がフーとする	—	1 (0.02)	1 (0.01)
眼瞼がだるい	—	1 (0.02)	1 (0.01)
眼瞼下垂	1 (0.13)	—	1 (0.01)
顔面のこわばり	—	1 (0.02)	1 (0.01)
肩こり	—	4 (0.06)	4 (0.05)
全身のふるえ	—	1 (0.02)	1 (0.01)
手指振戦	—	1 (0.02)	1 (0.01)
ふるえ	—	1 (0.02)	1 (0.01)
手足のしびれ	—	1 (0.02)	1 (0.01)
手足のしびれ感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
四肢しびれ(感)	3 (0.39)	—	3 (0.04)
頭のしびれ	—	1 (0.02)	1 (0.01)
舌のしびれ	1 (0.13)	—	1 (0.01)
舌尖部しびれ感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
冷感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
陰部異常感	1 (0.13)	—	1 (0.01)

自律神経系障害	38 (4.99)	67 (1.03)	105 (1.44)
口渇	10 (1.31)	17 (0.26)	27 (0.37)
発汗	—	2 (0.03)	2 (0.03)
冷汗	—	1 (0.02)	1 (0.01)
汗をかきやすい	—	1 (0.02)	1 (0.01)
心悸亢進	26 (3.42)	6 (0.09)	32 (0.44)
動悸	—	34 (0.52)	34 (0.47)
頻脈	2 (0.26)	8 (0.12)	10 (0.14)
視覚障害	7 (0.92)	3 (0.05)	10 (0.14)
眼球突出感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
かすみ目	6 (0.79)	2 (0.03)	8 (0.11)
目がかすむ	—	1 (0.02)	1 (0.01)
目がチラチラする	1 (0.13)	—	1 (0.01)
聴覚前庭障害	2 (0.26)	4 (0.06)	6 (0.08)
耳鳴	2 (0.26)	4 (0.06)	6 (0.08)
精神障害	10 (1.31)	21 (0.32)	31 (0.43)
眠気	5 (0.66)	12 (0.18)	17 (0.23)
催眠感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
ねむくなる	—	1 (0.02)	1 (0.01)
嗜眠傾向	—	1 (0.02)	1 (0.01)
不眠(症)	5 (0.66)	1 (0.02)	6 (0.08)
悪夢	—	1 (0.02)	1 (0.01)
多夢	—	1 (0.02)	1 (0.01)
性欲減退	—	1 (0.02)	1 (0.01)
あくび	—	1 (0.02)	1 (0.01)
老人性痴呆	—	1 (0.02)	1 (0.01)
頭のぼやけ	—	1 (0.02)	1 (0.01)
胃腸系障害	33 (4.34)	58 (0.89)	91 (1.25)
嘔気	—	16 (0.24)	16 (0.22)
むかつき	—	2 (0.03)	2 (0.03)
悪心	4 (0.53)	9 (0.14)	13 (0.21)
嘔吐	—	6 (0.09)	6 (0.08)
胃炎	—	1 (0.02)	1 (0.01)
胃部不快感	15 (1.97)	3 (0.05)	18 (0.25)
腹部不快感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
心窩部不快感	—	2 (0.03)	2 (0.03)
上腹部痛	—	1 (0.02)	1 (0.01)
上腹部鈍痛	—	1 (0.02)	1 (0.01)
上腹部不快感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
便秘	2 (0.26)	6 (0.09)	8 (0.11)
腹満感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
胃部膨満感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
胃腸障害	—	3 (0.05)	3 (0.04)
胃腸症状	—	1 (0.02)	1 (0.01)
食欲不振	5 (0.66)	4 (0.06)	9 (0.12)
食思減退	—	1 (0.02)	1 (0.01)
口腔のかゆみ感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
口内炎	1 (0.13)	1 (0.02)	2 (0.03)
舌があふれる	1 (0.13)	—	1 (0.01)
下痢	5 (0.66)	10 (0.15)	15 (0.21)

副作用の種類	開発時	承認後	合計
肝臓胆管系障害	—	4 (0.06)	4 (0.05)
G O T 増加	—	1 (0.02)	1 (0.01)
G P T 増加	—	1 (0.02)	1 (0.01)
A l - P 上昇	—	1 (0.02)	1 (0.01)
肝機能障害	—	1 (0.02)	1 (0.01)
肝機能悪化	—	1 (0.02)	1 (0.01)
心臓血管系障害	4 (0.53)	49 (0.75)	53 (0.73)
失神	—	3 (0.05)	3 (0.04)
失神発作	—	3 (0.05)	3 (0.04)
意識消失	1 (0.13)	1 (0.02)	2 (0.03)
低血圧	—	3 (0.05)	3 (0.04)
血圧低下	—	1 (0.02)	1 (0.01)
降圧のしすぎ	3 (0.39)	—	3 (0.04)
起立性低血圧	—	35 (0.54)	35 (0.48)
起立性低血圧発作	—	1 (0.02)	1 (0.01)
虚脱感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
シヨック	—	1 (0.02)	1 (0.01)
顔面蒼白	—	1 (0.02)	1 (0.01)
心拍数心リズム障害	—	3 (0.05)	3 (0.04)
不整脈	—	1 (0.02)	1 (0.01)
心室性期外収縮	—	2 (0.03)	2 (0.03)
心臓外血管障害	—	2 (0.03)	2 (0.03)
発赤	—	1 (0.02)	1 (0.01)
眼瞼周囲の発赤	—	1 (0.02)	1 (0.01)
呼吸系障害	6 (0.79)	6 (0.09)	12 (0.16)
鼻炎	—	1 (0.02)	1 (0.01)
鼻閉	4 (0.53)	5 (0.08)	9 (0.12)
息苦しい	2 (0.26)	—	2 (0.03)
赤血球障害	—	2 (0.03)	2 (0.03)
脳貧血	—	2 (0.03)	2 (0.03)
泌尿系障害	6 (0.79)	7 (0.11)	13 (0.18)
排尿障害	—	1 (0.02)	1 (0.01)
尿失禁	1 (0.13)	2 (0.03)	3 (0.04)
夜尿(症)	1 (0.13)	—	1 (0.01)
頻尿	3 (0.39)	3 (0.05)	6 (0.08)
尿の白濁	—	1 (0.02)	1 (0.01)
尿量減少	1 (0.13)	—	1 (0.01)
男性生殖障害	—	1 (0.02)	1 (0.01)
陰萎	—	1 (0.02)	1 (0.01)

一般的全身障害	22 (2.89)	64 (0.98)	86 (1.18)
足がほてる	—	1 (0.02)	1 (0.01)
顔面のほてり	1 (0.13)	2 (0.03)	3 (0.04)
顔面紅潮	—	4 (0.06)	4 (0.05)
熱感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
顔面熱感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
身体熱感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
眼部熱感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
倦怠感	4 (0.53)	12 (0.18)	16 (0.22)
全身倦怠感	—	6 (0.09)	6 (0.08)
下肢倦怠感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
気分が悪い	—	2 (0.03)	2 (0.03)
頭がボーッとして気分が悪い	—	1 (0.02)	1 (0.01)
気分不良	—	1 (0.02)	1 (0.01)
頭がボーッとする感じ	—	1 (0.02)	1 (0.01)
頭がモヤモヤ	—	1 (0.02)	1 (0.01)
気分不快	—	1 (0.02)	1 (0.01)
不快感	1 (0.03)	3 (0.05)	4 (0.05)
首すじの不快感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
頭がボーッとする	—	1 (0.02)	1 (0.01)
疲労感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
易疲労感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
易疲労性	—	1 (0.02)	1 (0.01)
脱力感	4 (0.53)	10 (0.15)	14 (0.19)
足のだるさ	—	1 (0.02)	1 (0.01)
体がおもい	—	1 (0.02)	1 (0.01)
両足脱力感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
頸部絞扼感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
後頸部痛	—	1 (0.02)	1 (0.01)
顔面浮腫	—	3 (0.05)	3 (0.04)
顔面腫脹感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
浮腫(顔面・手足)	—	1 (0.02)	1 (0.01)
浮腫	7 (0.92)	3 (0.05)	10 (0.14)
頭のぼせ感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
のぼせ感	1 (0.13)	—	1 (0.01)
胸痛	—	1 (0.02)	1 (0.01)
胸苦	—	2 (0.03)	2 (0.03)
胸部圧迫感	1 (0.13)	2 (0.03)	3 (0.04)
胸部不快感	—	2 (0.03)	2 (0.03)
前屈時の胸部苦悶感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
腰痛	1 (0.13)	—	1 (0.01)
体重減少	—	1 (0.02)	1 (0.01)
体重増加	1 (0.13)	—	1 (0.01)
関節がガクガクする	1 (0.13)	—	1 (0.01)
その他	—	25 (0.38)	25 (0.34)
あり：症状不明	—	25 (0.38)	25 (0.34)

2) 前立腺肥大症に伴う排尿障害

開発時及び承認後4年間の調査（再審査終了時）において、1,187例中30例（2.53%）に副作用又は臨床検査値異常が認められた<sup>28)</sup>。

	開発時	承認後	合計
調査症例数	163例	1,024例	1,187例
発現症例数 (%)	3例 (1.84%)	27例 (2.64%)	30例 (2.53%)
発現件数	4件	33件	37件

副作用の種類	開発時	承認後	合計
中枢・末梢神経系障害	3 (1.84)	13 (1.27)	16 (1.35)
頭重 (感)	—	1 (0.10)	1 (0.08)
めまい	1 (0.61)	7 (0.68)	8 (0.67)
立ちくらみ	2 (1.23)	4 (0.39)	6 (0.51)
ふらつき (感)	—	1 (0.10)	1 (0.08)
自律神経系障害	1 (0.61)	1 (0.10)	2 (0.17)
かすみ目	1 (0.61)	—	1 (0.08)
寝汗	—	1 (0.10)	1 (0.08)
消化管障害	—	4 (0.39)	4 (0.34)
胃部不快感	—	1 (0.10)	1 (0.08)
嘔気	—	1 (0.10)	1 (0.08)
胸やけ	—	1 (0.10)	1 (0.08)
口渇	—	1 (0.10)	1 (0.08)
肝臓・胆管系障害	—	1 (0.10)	1 (0.08)
GOT上昇	—	1 (0.10)	1 (0.08)
代謝・栄養障害	—	1 (0.10)	1 (0.08)
LDH上昇	—	1 (0.10)	1 (0.08)
心・血管障害 (一般)	—	3 (0.29)	3 (0.25)
起立性低血圧	—	2 (0.20)	2 (0.17)
低血圧	—	1 (0.10)	1 (0.08)
血管 (心臓外) 障害	—	1 (0.10)	1 (0.08)
脳血栓症	—	1 (0.10)	1 (0.08)

( ) : %

呼吸器系障害	—	1 (0.10)	1 (0.08)
息切れ	—	1 (0.10)	1 (0.08)
赤血球障害	—	1 (0.10)	1 (0.08)
赤血球減少	—	1 (0.10)	1 (0.08)
ヘモグロビン減少	—	1 (0.10)	1 (0.08)
ヘマトクリット値減少	—	1 (0.10)	1 (0.08)
泌尿器系障害	—	1 (0.10)	1 (0.08)
尿失禁	—	1 (0.10)	1 (0.08)
一般的全身障害	—	4 (0.39)	4 (0.34)
脱力感	—	1 (0.10)	1 (0.08)
全身倦怠感	—	1 (0.10)	1 (0.08)
気分不快	—	2 (0.20)	2 (0.17)

(3) 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

1) 本態性高血圧症、腎性高血圧症

背景		発現頻度	
年齢	10～19歳	—	(0/5)
	20～29歳	11.32%	(6/53)
	30～39歳	10.26%	(28/273)
	40～49歳	9.75%	(105/1,077)
	50～59歳	7.63%	(169/2,215)
	60～69歳	8.20%	(140/1,707)
	70～79歳	6.99%	(67/958)
	80歳以上	4.20%	(6/143)
	不明	6.93%	(7/101)
性	男	6.88%	(252/3,663)
	女	9.75%	(273/2,800)
	不明	4.35%	(3/69)
併用薬	あり	8.42%	(428/5,082)
	なし	6.90%	(100/1,450)
合併症	あり	8.23%	(255/3,100)
	なし	7.95%	(273/3,432)
最終投与量	0.5mg/日以下	27.27%	(27/99)
	0.6～1.0mg/日	11.92%	(75/629)
	1.1～1.5mg/日	6.95%	(121/1,741)
	1.6～2.0mg/日	8.25%	(56/679)
	2.1～3.0mg/日	6.27%	(153/2,442)
	3.1～4.5mg/日	5.73%	(9/157)
	4.6～6.0mg/日	11.64%	(56/481)
	6.1～8.0mg/日	8.11%	(3/37)
	8.1～10.0mg/日	4.88%	(2/41)
	10.1mg/日以上	—	(0/14)
	不明	12.26%	(26/212)

承認後6年間の調査：6,532症例よりファイザー（株）集計

2) 前立腺肥大症に伴う排尿障害

背景		発現頻度	
年齢	50歳未満	—	(0/20)
	50～59歳	2.82%	(4/142)
	60～69歳	2.67%	(10/374)
	70～79歳	2.30%	(9/392)
	80歳以上	4.17%	(4/96)
併用薬	あり	2.39%	(20/838)
	なし	7.23%	(6/83)
	未記載等	0.97%	(1/103)
合併症	あり	3.64%	(11/302)
	なし	2.22%	(16/721)
	未記載等	—	(0/1)
前立腺肥大の程度	軽度	3.03%	(17/561)
	中等度	2.40%	(8/333)
	高度	—	(0/11)
	未記載等	1.68%	(2/119)
最終投与量	1.5mg/日以下	3.14%	(25/797)
	1.5～3.0mg/日	0.51%	(1/196)
	3.1～6.0mg/日	—	(0/6)
	用量変更	5.56%	(1/18)
	未記載等	—	(0/7)

承認後4年間の調査：1,024症例よりファイザー（株）集計

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 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

- (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まわると判断される場合にのみ投与すること。
- (2) ヒト母乳中へ移行することが報告されているので<sup>22)</sup>、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。

### 11. 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

該当しない

### 13. 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**：低血圧が認められた場合は心血管系機能の維持を最初に行う。血圧と心拍数を正常に回復するために、患者を臥位に保つ。なお不十分であれば、血漿増量剤を用い、ショックを治療し、必要であれば昇圧剤を用いる。腎機能のモニターを行い、必要であれば適切な処置を行う。本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。

また、2歳の小児がプラゾシンを少なくとも50mg服用した事故では、深い眠気及び反射の低下を招いたが、血圧の低下はみられず、回復は順調であった。

その他、下表の報告もある<sup>29)</sup>。

年齢、性	投与量	症状、徴候	処置	転帰
19歳、男性	200mg	頻脈	36時間臥床	回復
25歳、男性	150mg	持続勃起	亀頭陰茎海綿体シヤント	回復
75歳、男性	80mg	嗜眠状態、低血圧	胃洗浄、活性炭、輸液	18時間後回復
72歳、男性	120mg	昏睡、低血圧、チェーンストークス型呼吸、呼吸不全、アシドーシス、肺水腫	ドパミン、アンジオテンシン、集中治療室に搬入後換気、膠質輸液、アトロピン	48時間後回復

### 14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

**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）。

## 15. その他の注意

- (1) 腎及びその他の動脈狭窄症、脚部及びその他の動脈瘤等の血管障害のある高血圧患者で、本剤の投与により急性熱性多発性関節炎がみられた報告がある。
- (2)  $\alpha_1$ 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。

### <解説>

- (2) 本剤を服用中の患者が白内障等の眼科手術を受ける際には、手術前に眼科医へ本剤を服用している旨を伝えるよう指導すること。

## 16. その他



## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理<sup>16)</sup>

一般薬理試験成績一覧表

実験項目	動物	投与経路	結果
1. 自発運動 (回転カゴ法)	マウス	経口	1mg/kg : 作用なし 10mg/kg : 40%減少
2. 協調運動 (回転棒法)	マウス	経口	ED <sub>50</sub> =3,000~4,000mg/kg
3. 懸垂試験 (懸垂法)	マウス	経口	10、100mg/kg : 作用なし
4. 抗痙れん作用 (電撃痙れん)	マウス	経口	50、100mg/kg : 作用なし
5. 鎮痛作用 (熱板法)	マウス	経口	10、100mg/kg : 作用なし
6. 睡眠延長作用 (ヘキソバルビタール)	マウス	経口	1、10mg/kg : 作用なし
7. 体温 (直腸温)	ラット	経口	1mg/kg : 作用なし 10、20 mg/kg : 1.2°C下降
8. 脳波 (皮質自発脳波)	慢性植込みウサギ	経口	1mg/kg : 作用なし (2/3) 徐波成分の増加 (1/3) 5mg/kg : 徐波成分の増加
9. 呼吸・循環器系に対する作用 (1) 血圧 (2) 呼吸数 (3) 心拍数 (4) 心拍出量 (5) 全末梢抵抗 (6) 心電図 (7) 無麻酔血圧	イヌ イヌ イヌ イヌ イヌ イヌ 高血圧自然発症ラット	静注 静注 静注 静注 静注 静注 経口	0.01~0.5mg/kg : 下降 0.01~0.5mg/kg : 増加 0.01~0.5mg/kg : 増加 0.1 ~0.5mg/kg : 増加 0.1 ~0.5mg/kg : 減少 0.01~0.5mg/kg : 異常なし 0.1 ~1.0mg/kg : 下降
10. 摘出心房標本 (拍動数、心収縮力)	モルモット右心房	in vitro	10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> g/mL : 作用なし 5×10 <sup>-5</sup> g/mL : 拍動数、心収縮力の軽度減少
11. 摘出腸管自動運動	ウサギ摘出腸管	in vitro	10 <sup>-7</sup> 、10 <sup>-6</sup> g/mL : 作用なし 10 <sup>-5</sup> g/mL : 25%抑制 5×10 <sup>-5</sup> g/mL : 55%抑制
12. 摘出子宮自動運動	非妊娠ラット摘出子宮 妊娠ラット摘出子宮	in vitro in vitro	10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> g/mL : 作用なし 10 <sup>-6</sup> g/mL : 作用なし 10 <sup>-5</sup> g/mL : わずかな抑制傾向
13. 鎮痙作用	モルモット摘出回腸	in vitro	10 <sup>-5</sup> g/mL : 抗アセリチルコリン、抗セロトニン作用なし、軽度の抗ヒスタミン作用あり
14. 胃液分泌 (胃液分泌量、胃酸度)	ラット	経口 (5日間)	0.5、2.5mg/kg/日 : 作用なし
15. 小腸炭末輸送量	マウス	経口	0.1mg/kg : 作用なし 1、10mg/kg : 約10%抑制
16. 尿量及び尿中電解質排泄	ラット	経口 (35日間)	1、5mg/kg : 尿量、尿中電解質 (Na <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> ) の減少又は減少傾向

## 2. 毒性

### (1) 単回投与毒性試験

LD<sub>50</sub> : mg/kg

動物	経口		皮下		静脈内*	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
マウス	7,000	6,700	3,580	3,100	>20	>20
ラット	2,000	1,950	3,750	3,800	>20	>20

\*本薬は水に溶けにくく、20mg/kgは投与しうる最大量である。

### (2) 反復投与毒性試験

#### 1) 亜急性毒性<sup>30)</sup>

ラットに40、80、160、320、640mg/kgを1日1回30日間経口投与した実験では、その最大無作用量は体重増加抑制もなく、その他特別な変化もみられない160mg/kg/日と推定された。

#### 2) 慢性毒性<sup>30)</sup>

ラットに5、20、40、80、160mg/kg/日を12ヵ月間経口投与した実験で、160mg/kg投与群の正常血圧ラットでは臨床化学的所見、臓器重量、剖検及び組織学的所見などで変化が認められたが、自然発症高血圧ラットでは精巣の変化を除いては殆ど対照群と差がなかった。最大無作用量は40mg/kg/日とみなされ、この用量はヒトの臨床最大投与量15mg/日(0.3mg/kg/日)の130倍に相当する。

### (3) 生殖発生毒性試験<sup>31)</sup>

ラットに5、50、300mg/kg/日を経口投与した実験では、妊娠前及び妊娠初期投与の場合300mg/kgで交尾率の低下、胎児の器官形成期投与の場合50mg/kg以上で胎児死亡率の増加、周産期及び授乳期投与の場合50mg/kg以上で出生児生存率の低下などがみられたが、催奇形成作用は認められていない。

### (4) その他の特殊毒性

#### 1) 抗原性試験

プラゾシンの抗原性について、モルモットの全身性アナフィラキシー試験、マウス・ラットでのIgE型抗体産生誘発試験、ウサギ抗血清を用いた沈降反応、赤血球凝集反応及びモルモットでのpassive cutaneous anaphylaxis (PCA)により検討したが、いずれの場合も陰性であった。

(社内資料)

#### 2) 変異原性試験

マウスに経口投与し、微生物を用いた宿主経路試験、マウス骨髄細胞による細胞遺伝学的試験及びマウスでの優性致死試験を行って、プラゾシンの突然変異誘発性を調べた。宿主経路試験では、復帰変異の発生頻度は増加せず、変異原性は認められなかった。細胞遺伝学的試験では、染色体異常の発生頻度は増加せず、変異原性は認められなかった。また、優性致死試験でも優性致死作用は認められなかった。プラゾシンには突然変異誘発性はないものと考えられた。

(社内資料)

---

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

---

### 1. 有効期間又は使用期限

使用期限：4年（最終年月を外箱等に記載）

プラゾシンの錠剤をブリスターパック包装し、42ヵ月間室温保存した結果、プラゾシン含有に変化が見られず、分解物の生成も認められなかった。また熱、湿度、光等の苛酷試験においても安定であった。従って、本剤は通常の市場流通条件下においては、少なくとも4年間は定められた規格に適合する品質を維持出来ると考えられる。

### 2. 貯法・保存条件

室温保存

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 4. 承認条件

特になし

### 5. 包装

ミニプレス錠 0.5mg : 100錠 (PTP)、500錠 (瓶)

ミニプレス錠 1mg : 100錠 (PTP)、500錠 (瓶)

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：(1) 降圧剤

ブナゾシン塩酸塩、ウラピジル、テラゾシン塩酸塩水和物、ドキサゾシンメシル酸塩

(2) 排尿障害治療剤

ウラピジル、テラゾシン塩酸塩水和物、タムスロシン塩酸塩、ナフトピジル

### 7. 国際誕生年月日

1973年3月

### 8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造承認年月日： (1) 本態性高血圧症、腎性高血圧症 1981年5月1日  
(2) 前立腺肥大症に伴う排尿障害 1989年1月17日

承認番号： 0.5mg 15600AMZ00569

1mg 15600AMZ00570

9. 薬価基準収載年月日

1981年9月1日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

1989年1月17日 前立腺肥大症に伴う排尿障害

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知日：

(1) 本態性高血圧症、腎性高血圧症 1989年1月4日

(2) 前立腺肥大症に伴う排尿障害 1994年9月8日

再審査結果：(1)、(2)ともに薬事法第14条第2号各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

12. 再審査期間

(1) 本態性高血圧症、腎性高血圧症  
承認を受けた日より起算して6年間  
1981年5月1日～1987年4月30日（終了）

(2) 前立腺肥大症に伴う排尿障害  
承認を受けた日より起算して4年間  
1989年1月17日～1993年1月16日（終了）

13. 長期投与の可否

本剤は、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

ミニプレス錠0.5mg : 2149002F1128

ミニプレス錠1mg : 2149002F2159

15. 保険給付上の注意

特になし

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料：高血圧症に対する臨床効果 [L20040217224]
- 2) 近藤 厚生ほか：西日本泌尿器科 50 (2) : 769, 1988 [L19970522044]
- 3) 青木 光ほか：医学と薬学 19 (2) : 431, 1988 [L19970523004]
- 4) 中村 浩二ほか：西日本泌尿器科 48 (2) : 423, 1986 [L19970523012]
- 5) 山口 脩ほか：医学と薬学 19 (2) : 411, 1988 [L19970523017]
- 6) 社内資料：排尿障害に対する臨床効果 [L20040217226]
- 7) 高島 利一ほか：医学と薬学 9 (3) : 873, 1983 [L19970522037]
- 8) 国府 達郎ほか：循環器科 12 (4) : 396, 1982 [L19970602015]
- 9) 西澤 芳男：医学と薬学 7 (7) : 1899, 1982 [L19970523041]
- 10) 林 正弘ほか：臨床薬理 9 (4) : 385, 1978 [L19961114215]
- 11) 大島 研三ほか：医学のあゆみ 108 (3) : 186, 1979 [L19970523020]
- 12) Cambridge, D. et al. : Med J Aust 2 (Spec. Suppl.) : 2, 1977 [L19970526007]
- 13) Cambridge, D. et al. : Br J Pharmacol 59 : 514, 1977 [L19970526003]
- 14) 社内資料：前立腺、尿道及び膀胱に対する作用 [L20040217227]
- 15) 国沢 義隆ほか：日本泌尿器科学会雑誌 77 (4) : 600, 1986 [L19970526022]
- 16) 大槻 勲夫ほか：応用薬理 17 (3) : 403, 1979 [L19970523008]
- 17) Constantine, J. W. : Int Congr Ser (331) : 16, 1974 [L19970526019]
- 18) Massingham, R. et al. : Eur J Pharmacol 30 : 121, 1975 [L19970526009]
- 19) Lowenthal, D.T. et al. : Clin Pharmacol Ther 27 (6) : 779, 1980 [L19980722010]
- 20) Bateman, D. N. et al. : Eur J Clin Pharmacol 16 : 177, 1979 [L19970523045]
- 21) Hobbs, D. C. et al. : J Clin Pharmacol 18 : 402, 1978 [L19970526005]
- 22) 竹田 省ほか：産科と婦人科 56 (12) : 2516, 1989 [L19970210010]
- 23) 斉藤 博ほか：臨床成人病 15 (5) : 634, 1985 [L19971022022]
- 24) Taylor, J. A. et al. : Xenobiotica 7 (6) : 357, 1977 [L19970523021]
- 25) Bennett, W. M. et al. : Ann Intern Med 93 (2) : 286, 1980 [L19970522046]
- 26) Verbesselt, R. et al. : Acta Ther 2 (1) : 27, 1976 [L19961114212]
- 27) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 (94) : 17, 1989 [L19970602011]
- 28) 厚生省薬務局：医薬品研究 26 (1) : 37, 1995 [L19970602013]
- 29) Lip, G. Y. H. et al. : J Hum Hypertens 9 (7) : 523, 1995 [L19971211084]
- 30) 野口 晏弘ほか：応用薬理 17 (1) : 39, 1979 [L19970523034]
- 31) 野口 晏弘ほか：応用薬理 17 (1) : 57, 1979 [L19970523042]

### 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 参考資料

### 主な外国での発売状況

主な外国での発売状況(2018年11月現在)

国名	剤形・含量	効能・効果	用法・用量
米国	1mgカプセル 2mgカプセル 5mgカプセル	・高血圧症	1mg1日2～3回より投与を開始し、6～15mg/日に漸増 最高投与量40mg/日
イギリス	500 $\mu$ g錠 1mg錠	・高血圧症  ・うっ血性心不全 ・レイノー症状、 レイノー病 ・前立腺肥大症に 伴う排尿障害	500 $\mu$ g1日2～3回より投与を開始し漸増 一般的な維持投与量15mg/日 最高投与量20mg/日 500 $\mu$ g1日2～4回より投与を開始し4～20mg/日に漸増 500 $\mu$ g1日2回より投与を開始し1～2mg1日2回に漸増 500 $\mu$ g1日2回より投与を開始し2mg1日2回に漸増 最高投与量4mg/日

---

## XIII. 備考

---

その他の関連資料

**文献請求先・製品情報お問い合わせ先**

---

ファイザー株式会社 製品情報センター  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7  
学術情報ダイヤル 0120-664-467  
FAX 03-3379-3053

**製造販売**

---

ファイザー株式会社  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

