

# 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

ノルアドレナリン作動性神経機能改善剤

日本薬局方ドロキシドパカプセル

**ドロキシドパ**カプセル100mg「アメル」  
**ドロキシドパ**カプセル200mg「アメル」

DROXIDOPA Cap.100mg・Cap.200mg「AMEL」

|                            |   |
|----------------------------|---|
| 剤形                         | 硬カプセル剤  |
| 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                      | ドロキシドパカプセル100mg「アメル」<br>1カプセル中、日局ドロキシドパ100mgを含有する。<br>ドロキシドパカプセル200mg「アメル」<br>1カプセル中、日局ドロキシドパ200mgを含有する。  |
| 一般名                        | 和名：ドロキシドパ<br>洋名：Droxidopa   |
| 製造販売承認年月日・<br>薬価基準収載・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2006年3月15日<br>薬価基準収載年月日：2006年7月7日<br>発売年月日：2006年7月7日  |
| 開発・製造販売(輸入)・<br>提携・販売会社名   | 製造販売元：共和薬品工業株式会社  |
| 医薬情報担当者の連絡先                |   |
| 問い合わせ窓口                    | 共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口<br>TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858<br>医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a> |

本IFは2019年1月改訂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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<https://www.pmda.go.jp/>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。この変更に合わせて、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.info.pmda.go.jp/>) 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。
- ②IF 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]

- ①IF 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。
- ②IF 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があり，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

|                             |    |                                 |    |
|-----------------------------|----|---------------------------------|----|
| <b>I. 概要に関する項目</b>          |    | <b>V. 治療に関する項目</b>              |    |
| 1. 開発の経緯                    | 1  | 1. 効能又は効果                       | 16 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性           | 1  | 2. 用法及び用量                       | 16 |
|                             |    | 3. 臨床成績                         | 17 |
| <b>II. 名称に関する項目</b>         |    | <b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>           |    |
| 1. 販売名                      | 2  | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群            | 18 |
| 2. 一般名                      | 2  | 2. 薬理作用                         | 18 |
| 3. 構造式又は示性式                 | 2  | <b>VII. 薬物動態に関する項目</b>          |    |
| 4. 分子式及び分子量                 | 2  | 1. 血中濃度の推移・測定法                  | 19 |
| 5. 化学名（命名法）                 | 3  | 2. 薬物速度論的パラメータ                  | 22 |
| 6. 慣用名，別名，略号，記号番号           | 3  | 3. 吸収                           | 22 |
| 7. CAS登録番号                  | 3  | 4. 分布                           | 22 |
|                             |    | 5. 代謝                           | 23 |
| <b>III. 有効成分に関する項目</b>      |    | 6. 排泄                           | 23 |
| 1. 物理化学的性質                  | 4  | 7. トランスポーターに関する情報               | 24 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性        | 4  | 8. 透析等による除去率                    | 24 |
| 3. 有効成分の確認試験法               | 4  | <b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> |    |
| 4. 有効成分の定量法                 | 4  | 1. 警告内容とその理由                    | 25 |
|                             |    | 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）           | 25 |
| <b>IV. 製剤に関する項目</b>         |    | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由       | 25 |
| 1. 剤形                       | 5  | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由       | 25 |
| 2. 製剤の組成                    | 5  | 5. 慎重投与内容とその理由                  | 26 |
| 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意         | 6  | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法          | 26 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性          | 6  | 7. 相互作用                         | 26 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性             | 9  | 8. 副作用                          | 27 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）        | 9  | 9. 高齢者への投与                      | 29 |
| 7. 溶出性                      | 9  | 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与              | 29 |
| 8. 生物学的試験法                  | 15 | 11. 小児等への投与                     | 29 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法           | 15 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響                | 29 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法            | 15 | 13. 過量投与                        | 29 |
| 11. 力価                      | 15 | 14. 適用上の注意                      | 29 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物           | 15 |                                 |    |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 15 |                                 |    |
| 14. その他                     | 15 |                                 |    |

|            |    |
|------------|----|
| 15. その他の注意 | 29 |
| 16. その他    | 30 |

#### IX. 非臨床試験に関する項目

|         |    |
|---------|----|
| 1. 薬理試験 | 31 |
| 2. 毒性試験 | 31 |

#### X. 管理的事項に関する項目

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| 1. 規制区分                             | 32 |
| 2. 有効期間又は使用期限                       | 32 |
| 3. 貯法・保存条件                          | 32 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点                       | 32 |
| 5. 承認条件等                            | 32 |
| 6. 包装                               | 32 |
| 7. 容器の材質                            | 32 |
| 8. 同一成分・同効薬                         | 33 |
| 9. 国際誕生年月日                          | 33 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号                 | 33 |
| 11. 薬価基準収載年月日                       | 33 |
| 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 | 33 |
| 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容         | 33 |
| 14. 再審査期間                           | 33 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報                 | 33 |
| 16. 各種コード                           | 34 |
| 17. 保険給付上の注意                        | 34 |

#### X I. 文献

|             |    |
|-------------|----|
| 1. 引用文献     | 35 |
| 2. その他の参考文献 | 35 |

#### X II. 参考資料

|                 |    |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況   | 36 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 36 |

#### X III. 備考

|          |    |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 37 |
|----------|----|

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ドロキシドパカプセル 100mg「アメル」、カプセル 200mg「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 18 年 3 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

ドロキシドパカプセル 100mg「アメル」、カプセル 200mg「アメル」は、日本薬局方 第 15 改正 第二追補により、日本薬局方ドロキシドパカプセルに変更された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 生体内に存在する芳香族 L-アミノ酸デカルボキシラーゼにより脱炭酸されて L-ノルアドレナリンとなり、進行したパーキンソン病におけるノルアドレナリン量の減少を補うことにより、パーキンソン病におけるすくみ足や歩行障害に効果を示す。<sup>1)</sup>
- (2) 重大な副作用として、悪性症候群(Syndrome malin)、白血球減少、無顆粒球症、好中球減少、血小板減少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：

ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」

ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」

(2) 洋名：

Droxidopa Cap. 100mg 「AMEL」

Droxidopa Cap. 200mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「ドロキシドパ」に由来する。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

ドロキシドパ(JAN)

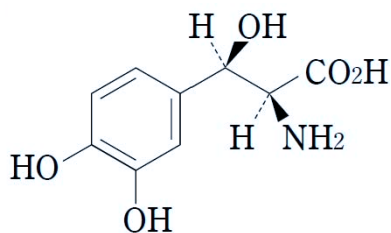
(2) 洋名(命名法)：

Droxidopa (JAN,INN)

(3) ステム：

パーキンソニズム/プロラクチン阻害薬として使用されるドパミン受容体アゴニスト、ドパミン誘導体：-dopa

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>5</sub>

分子量：213.19

5. 化学名(命名法)

(2*S*,3*R*)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-3-hydroxypropanoic acid (JAN)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

23651-95-8



### 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～淡褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

| 溶 媒            | 日局表現     |
|----------------|----------|
| 水              | 溶けにくい    |
| エタノール(99.5)    | ほとんど溶けない |
| 0.1 mol/L 塩酸試液 | 溶ける      |

(3) 吸湿性<sup>1)</sup>：

乾燥減量：0.1%以下(1 g、減圧、60℃、3時間)

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値<sup>1)</sup>：

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-38～-43°(乾燥後、0.1 g、0.1 mol/L 塩酸試液、20 mL、100 mm)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「ドロキシドパ」による

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法

#### 4. 有効成分の定量法

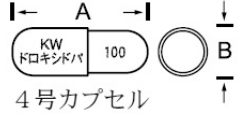
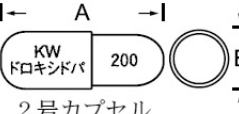
日本薬局方「ドロキシドパ」による

電位差滴定法(0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 21.32 mg  $C_9H_{11}NO_5$ )

## 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                   | 剤形     | 色                                      | 外形・大きさ等  | 識別コード               |
|-----------------------|--------|--|--|---------------------|
| ドロキシドパカプセル 100mg「アメル」 | 硬カプセル剤 | キャップ：<br>だいたい<br>色不透明<br>ボディ：<br>白色不透明 | <br>4号カプセル<br>A : 約 14.5mm<br>B : 約 5.3mm<br>質量 : 約190.0mg  | KW<br>ドロキシドパ<br>100 |
| ドロキシドパカプセル 200mg「アメル」 | 硬カプセル剤 | キャップ：<br>白色不透明<br>ボディ：<br>白色不透明        | <br>2号カプセル<br>A : 約 17.8mm<br>B : 約 6.4mm<br>質量 : 約366.0mg | KW<br>ドロキシドパ<br>200 |

カプセルの内容物は、白色～淡褐色の粉末である。

#### (2) 製剤の物性 :

該当資料なし

#### (3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

カプセル剤本体、PTP 包装資材に表示。

#### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量 :

ドロキシドパカプセル 100mg「アメル」

1 カプセル中、日局ドロキシドパ 100mg を含有する。

ドロキシドパカプセル 200mg「アメル」

1 カプセル中、日局ドロキシドパ 200mg を含有する。

(2) 添加物 :

ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」

D-マンニトール、トウモロコシデンブレン、ステアリン酸マグネシウム  
カプセル本体：ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム、黄色 5 号

ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」

D-マンニトール、トウモロコシデンブレン、ステアリン酸マグネシウム  
カプセル本体：ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム

(3) その他 :

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験での安定性<sup>2)</sup> :

ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」、カプセル 200mg 「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

|      |                     |
|------|---------------------|
| 試験区分 | 加速試験                |
| 試験期間 | 6 ヶ月                |
| 試験条件 | 温度：40±1℃、湿度：75±5%RH |
| 包装形態 | PTP 包装              |

ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」

PTP 包装品\*(n=9)

| 試験項目 | 規 格   | 開始時                                       | 1 ヶ月         | 3 ヶ月         | 6 ヶ月         |
|------|---|---|--------------|--------------|--------------|
| 性 状  | 頭部だいたい色不透明<br>胴部白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色～淡褐色の粉末 | 頭部だいたい色不透明<br>胴部白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色の粉末 | 変化なし         | 変化なし         | 変化なし         |
| 溶出試験 | 90 分間 70%以上<br>(最小値～最大値)                      | 75.7 ~ 88.4%                              | 73.7 ~ 93.0% | 70.5 ~ 91.2% | 70.1 ~ 90.9% |
| 定量試験 | 93.0 ~ 107.0%                                 | 99.3%                                     | 100.8%       | 100.0%       | 100.8%       |

\*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

## ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」

### PTP 包装品\*(n=9)

| 試験項目 | 規 格                                      | 開始時                                 | 1 ヶ月            | 3 ヶ月            | 6 ヶ月            |
|------|--|-------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 性 状  | 頭部・胴部共に<br>白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色～淡褐色の粉末 | 頭部・胴部共に<br>白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色粉末 | 変化なし            | 変化なし            | 変化なし            |
| 溶出試験 | 90 分間 70%以上<br>(最小値～最大値)                 | 78.2 ～<br>88.1%                     | 71.8 ～<br>96.9% | 70.3 ～<br>94.9% | 71.9 ～<br>97.2% |
| 定量試験 | 93.0 ～ 107.0%                            | 99.2%                               | 99.2%           | 100.7%          | 100.4%          |

\*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

### (2) 無包装下での安定性<sup>3)</sup>：

ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」、カプセル 200mg 「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

|      |  |
|------|--|
| 試験区分 | 苛酷試験(温度、湿度、光)  |
| 試験期間 | 90 日間(光安定性試験は 25 日間)                                     |
| 試験条件 | 温度：40±1℃<br>湿度：25±1℃、75±5%RH<br>光：25±1℃、(曝光量) 60 万 lx・hr |
| 包装形態 | 温度：遮光・気密容器<br>湿度：遮光・開放<br>光：グラシンラミネート紙・気密容器              |

## ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」

### 1)温度(遮光・気密容器)

| 試験項目 | 規 格   | 開始時                                       | 30 日目 | 60 日目 | 90 日目  |
|------|---|---|-------|-------|--------|
| 性 状  | 頭部だいたい色不透明<br>胴部白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色～淡褐色の粉末 | 頭部だいたい色不透明<br>胴部白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色の粉末 | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし   |
| 溶出試験 | 90 分間 70%以上                                   | 83.1%                                     | 84.8% | 84.4% | 83.8%  |
| 定量試験 | 93.0 ～ 107.0%                                 | 99.3%                                     | 99.2% | 99.9% | 100.5% |

2)湿度(遮光・開放)

| 試験項目 | 規 格   | 開始時                                       | 30 日目  | 60 日目  | 90 日目  |
|------|---|---|--------|--------|--------|
| 性 状  | 頭部だいたい色不透明<br>胴部白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色～淡褐色の粉末 | 頭部だいたい色不透明<br>胴部白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色の粉末 | 変化なし   | 変化なし   | 変化なし   |
| 溶出試験 | 90 分間 70%以上                                   | 96.5%                                     | 97.2%  | 96.3%  | 95.1%  |
| 定量試験 | 93.0 ～ 107.0%                                 | 100.2%                                    | 101.6% | 101.7% | 101.1% |

3)光

①グラシンラミネート紙

| 試験項目 | 規 格   | 開始時                                       | 60 万 lx・hr |
|------|---|---|------------|
| 性 状  | 頭部だいたい色不透明<br>胴部白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色～淡褐色の粉末 | 頭部だいたい色不透明<br>胴部白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色の粉末 | 変化なし       |
| 溶出試験 | 90 分間 70%以上                                   | 96.5%                                     | 98.9%      |
| 定量試験 | 93.0 ～ 107.0%                                 | 100.2%                                    | 100.6%     |

②気密容器

| 試験項目 | 規 格   | 開始時                                       | 60 万 lx・hr |
|------|---|---|------------|
| 性 状  | 頭部だいたい色不透明<br>胴部白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色～淡褐色の粉末 | 頭部だいたい色不透明<br>胴部白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色の粉末 | 変化なし       |
| 溶出試験 | 90 分間 70%以上                                   | 96.5%                                     | 95.2%      |
| 定量試験 | 93.0 ～ 107.0%                                 | 100.2%                                    | 100.0%     |

ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」

1)温度(遮光・気密容器)

| 試験項目 | 規 格                                      | 開始時                                 | 30 日目  | 60 日目  | 90 日目  |
|------|--|-------------------------------------|--------|--------|--------|
| 性 状  | 頭部・胴部共に<br>白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色～淡褐色の粉末 | 頭部・胴部共に<br>白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色粉末 | 変化なし   | 変化なし   | 変化なし   |
| 溶出試験 | 90 分間 70%以上                              | 82.9%                               | 82.8%  | 80.8%  | 82.5%  |
| 定量試験 | 93.0 ～ 107.0%                            | 99.2%                               | 100.2% | 100.3% | 100.3% |

2)湿度(遮光・開放)

| 試験項目 | 規 格                                      | 開始時                                 | 30 日目  | 60 日目  | 90 日目  |
|------|--|-------------------------------------|--------|--------|--------|
| 性 状  | 頭部・胴部共に<br>白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色～淡褐色の粉末 | 頭部・胴部共に<br>白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色粉末 | 変化なし   | 変化なし   | 変化なし   |
| 溶出試験 | 90 分間 70%以上                              | 95.7%                               | 95.5%  | 93.5%  | 91.8%  |
| 定量試験 | 93.0 ～ 107.0%                            | 99.5%                               | 101.6% | 101.3% | 100.9% |

3)光

①グラシンラミネート紙

| 試験項目 | 規 格                                      | 開始時                                  | 60 万 lx・hr |
|------|--|--------------------------------------|------------|
| 性 状  | 頭部・胴部共に<br>白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色～淡褐色の粉末 | 頭部・胴部共に<br>白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色の粉末 | 変化なし       |
| 溶出試験 | 90 分間 70%以上                              | 95.7%                                | 95.8%      |
| 定量試験 | 93.0 ～ 107.0%                            | 99.5%                                | 100.6%     |

②気密容器

| 試験項目 | 規 格                                      | 開始時                                  | 60 万 lx・hr |
|------|--|--------------------------------------|------------|
| 性 状  | 頭部・胴部共に<br>白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色～淡褐色の粉末 | 頭部・胴部共に<br>白色不透明の硬カプセル剤<br>内容物は白色の粉末 | 変化なし       |
| 溶出試験 | 90 分間 70%以上                              | 95.7%                                | 94.6%      |
| 定量試験 | 93.0 ～ 107.0%                            | 99.5%                                | 100.4%     |

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出挙動における同等性<sup>4)</sup>

ドロキシドパカプセル 100mg「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 13 年 5 月 31 日医薬審第 786 号)」に基づき、ドロキシドパ製剤であるドロキシドパカプセル 100mg「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

|      |                              |                            |
|------|------------------------------|----------------------------|
| 試験方法 | 日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法 |                            |
| 試験条件 | 試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃       |                            |
| 回転数  | 50 回転、100 回転                 |                            |
| 試験液  | pH1.2                        | 日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液      |
|      | pH3.0                        | 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/L) |
|      | pH6.8                        | 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)    |
|      | 水                            | 日本薬局方精製水                   |

判定基準：

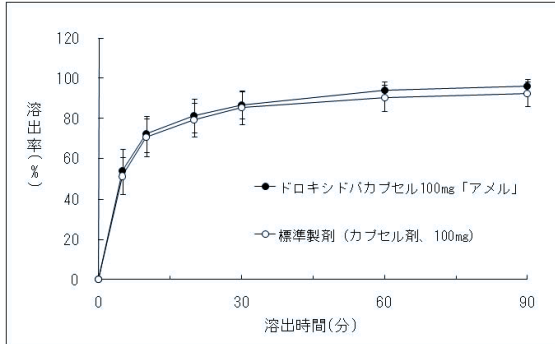
| 回転数 | 試験液   | 判定  |
|-----|-------|---|
| 50  | pH1.2 | 標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。                         |
|     | pH3.0 | 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。                         |
|     | pH6.8 | 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 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は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。  |
|     | 水     | 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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 |
| 100 | pH3.0 | 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。  |

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 13 年 5 月 31 日医薬審第 786 号)」の実施基準に基づき、ドロキシドパ製剤であるドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

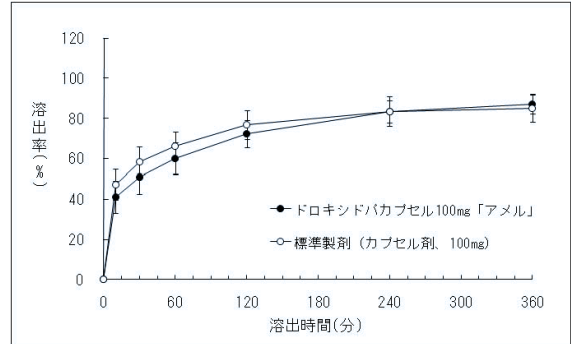
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

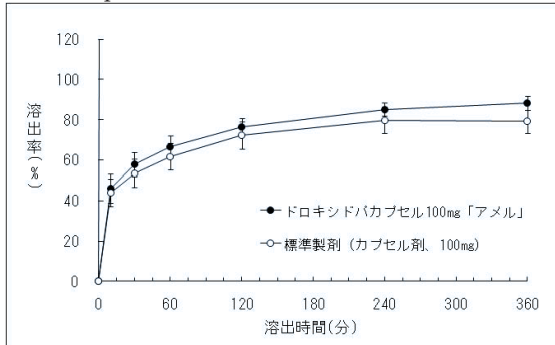
50 回転 [pH1.2]



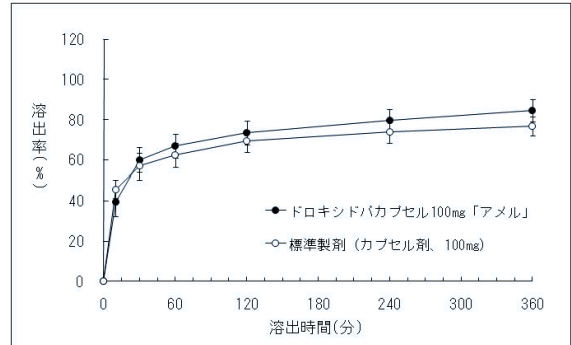
50 回転 [pH3.0]



50 回転 [pH6.8]



50 回転 [水]



100 回転 [pH3.0]

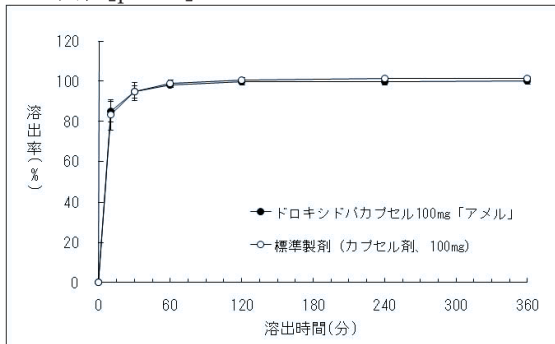




表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件 |           |       | 判定基準              |      | 平均溶出率(%) |      | 判定結果 |
|------|-----------|-------|-------------------|------|----------|------|------|
| 試験方法 | 回転数 (rpm) | 試験液   | 溶出率               | 判定時間 | 標準製剤     | 試験製剤 |      |
| パドル法 | 50        | pH1.2 | 60%付近             | 5分   | 51.5     | 53.7 | 適合   |
|      |           |       | 85%付近             | 30分  | 85.2     | 86.8 | 適合   |
|      |           | pH3.0 | 40%付近             | 10分  | 47.2     | 41.2 | 適合   |
|      |           |       | 85%付近             | 360分 | 85.1     | 87.1 | 適合   |
|      |           | pH6.8 | 規定された試験時間の1/2の溶出率 | 10分  | 44.0     | 45.9 | 適合   |
|      |           |       | 規定された試験時間         | 360分 | 79.1     | 88.2 | 適合   |
|      |           | 水     | 規定された試験時間の1/2の溶出率 | 10分  | 45.7     | 39.3 | 適合   |
|      |           |       | 規定された試験時間         | 360分 | 76.7     | 84.6 | 適合   |
|      | 100       | pH3.0 | 85%以上             | 15分  | 86.3     | 87.5 | 適合   |

**ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」**

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日医薬審第786号)」に基づき、ドロキシドパ製剤であるドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

|      |                              |                           |
|------|------------------------------|---------------------------|
| 試験方法 | 日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法 |                           |
| 試験条件 | 試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃       |                           |
| 回転数  | 50回転、100回転                   |                           |
| 試験液  | pH1.2                        | 日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液       |
|      | pH4.0                        | 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L) |
|      | pH6.8                        | 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)   |
|      | 水                            | 日本薬局方精製水                  |

判定基準：

| 回転数 | 試験液                 | 判定                         |
|-----|---------------------|----------------------------|
| 50  | pH1.2               | f2 関数の値が 45 以上である。         |
|     | pH4.0<br>pH6.8<br>水 | f2 関数の値が 50 以上である。         |
| 100 | pH1.2               | 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 |

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日医薬審第786号)」の実施基準に基づき、ドロキシドパ製剤であるドロキシドパカプセル200mg「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線(n=12 ; mean±S.D.)

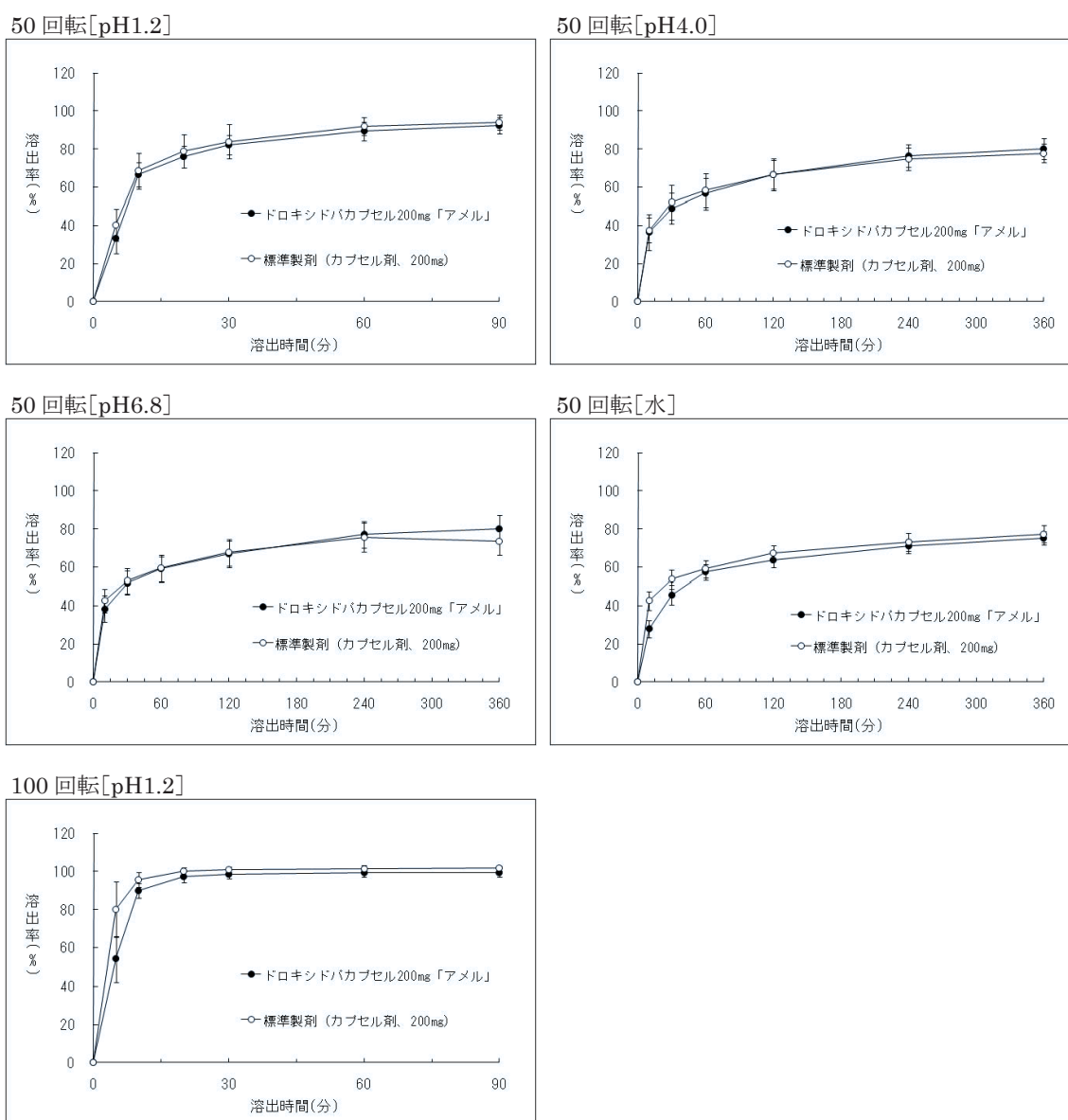


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件 |           |       | 判定基準    |        | 平均溶出率(%) |      | 判定結果 |
|------|-----------|-------|---------|--------|----------|------|------|
| 試験方法 | 回転数 (rpm) | 試験液   | 判定 f2 値 | 判定時間   | 標準製剤     | 試験製剤 |      |
| パドル法 | 50        | pH1.2 | 45 以上   | 7.5*分  | 54.4     | 50.0 | 適合   |
|      |           |       |         | 15*分   | 73.6     | 71.3 | 適合   |
|      |           |       |         | 22.5*分 | 80.1     | 77.5 | 適合   |
|      |           |       |         | 30分    | 83.9     | 82.1 | 適合   |
|      |           | pH4.0 | 50 以上   | 30分    | 52.0     | 48.9 | 適合   |
|      |           |       |         | 60分    | 58.3     | 56.5 | 適合   |
|      |           |       |         | 90*分   | 62.4     | 61.5 | 適合   |
|      |           |       |         | 120分   | 66.5     | 66.5 | 適合   |
|      |           | pH6.8 | 50 以上   | 15*分   | 45.3     | 41.8 | 適合   |
|      |           |       |         | 30分    | 52.9     | 51.9 | 適合   |
|      |           |       |         | 45*分   | 56.2     | 55.5 | 適合   |
|      |           |       |         | 60分    | 59.4     | 59.1 | 適合   |
|      |           | 水     | 50 以上   | 30分    | 53.8     | 45.6 | 適合   |
|      |           |       |         | 60分    | 59.1     | 57.4 | 適合   |
|      |           |       |         | 90*分   | 63.2     | 60.6 | 適合   |
|      |           |       |         | 120分   | 67.4     | 63.8 | 適合   |

\*内挿した値

| 試験条件 |           |       | 判定基準  |      | 平均溶出率(%) |      | 判定結果 |
|------|-----------|-------|-------|------|----------|------|------|
| 試験方法 | 回転数 (rpm) | 試験液   | 溶出率   | 判定時間 | 標準製剤     | 試験製剤 |      |
| パドル法 | 100       | pH1.2 | 85%以上 | 15分  | 97.9     | 93.5 | 適合   |

## (2) 溶出規格

日本薬局方医薬品各条に定められたドロキシドパカプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

| 表示量    | 回転数    | 試験液       | 規定時間 | 溶出率   |
|--------|--------|-----------|------|-------|
| 100 mg | 75 rpm | 水(シンカー使用) | 90分  | 70%以上 |
| 200 mg | 75 rpm | 水(シンカー使用) | 90分  | 70%以上 |

## 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「ドロキシドパカプセル」による

- (1) ニンヒドリン試液による呈色反応
- (2) 塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「ドロキシドパカプセル」による

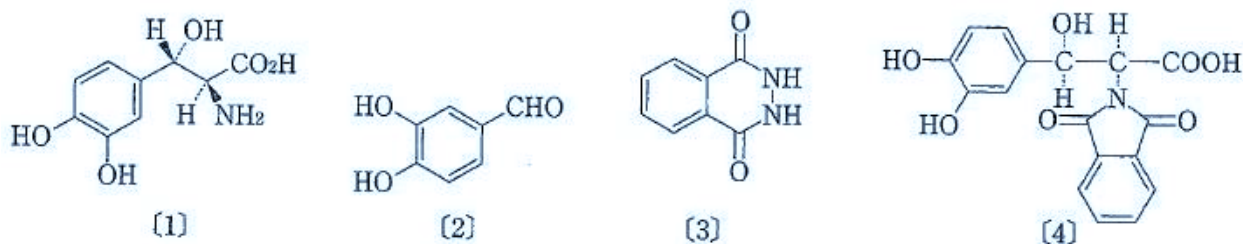
紫外可視吸光度測定法

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物<sup>1)</sup>

混入する可能性のある類縁物質としては、次の〔1〕～〔4〕などがある。



## 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

該当資料なし

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

- パーキンソン病(Yahr 重症度ステージ III)におけるすくみ足、たちくらみの改善
- 下記疾患における起立性低血圧、失神、たちくらみの改善  
シャイドレーガー症候群、家族性アミロイドポリニューロパチー
- 起立性低血圧を伴う血液透析患者における下記症状の改善  
めまい・ふらつき・たちくらみ、倦怠感、脱力感

#### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- (1) パーキンソン病への適用にあたっては、次の点に十分留意すること。
  - 1) Yahr 重症度分類でステージ III と判定された患者であること。
  - 2) 他剤の治療効果が不十分で、すくみ足又はたちくらみが認められる患者にのみ本剤の投与を考慮すること。
- (2) 血液透析患者への適用にあたっては、次の点に十分留意すること。  
透析終了後の起立時に収縮期血圧が 15mmHg 以上低下する患者であること。なお、本薬の作用機序は不明であり、治療後の血圧低下の減少度は個体内変動を超えるものではない。

### 2. 用法及び用量

#### ○パーキンソン病の場合

通常成人に対し、ドロキシドパとして 1 日量 100mg、1 日 1 回の経口投与より始め、隔日に 100mg ずつ増量、最適投与量を定め維持量とする(標準維持量は 1 日 600mg、1 日 3 回分割投与)。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日 900mg を超えないこととする。

#### ○シャイドレーガー症候群、家族性アミロイドポリニューロパチーの場合

通常成人に対し、ドロキシドパとして 1 日量 200 ～ 300mg を 2 ～ 3 回に分けて経口投与より始め、数日から 1 週間毎に 1 日量 100mg ずつ増量、最適投与量を定め維持量とする(標準維持量は 1 日 300 ～ 600mg、1 日 3 回分割投与)。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日 900mg を超えないこととする。

#### ○血液透析患者の場合

通常成人に対し、ドロキシドパとして 1 回量 200 ～ 400mg を透析開始 30 分から 1 時間前に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜減量する。1 回量は 400mg を超えないこととする。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) パーキンソン病への適用にあたっては、効果が認められない場合には、漫然と投与しないよう注意すること。
- (2) 血液透析患者への適用にあたっては、1 ヶ月間投与しても効果が認められない場合には、投与を中止すること。

### 3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

(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

レボドパ含有製剤：レボドパ、レボドパ・カルビドパ(10：1)配合 等  
モノアミン酸化酵素(MAO-B)阻害薬：セレギリン塩酸塩  
カテコール-O メチルトランスフェラーゼ(COMT)阻害薬：エンタカポン  
ドパミン受容体刺激(作動)薬：ブロモクリプリンメシル酸塩、ペルゴリドメシル酸塩、カベルゴリン 等  
副交感神経遮断(抗コリン)薬：トリヘキシフェニジル塩酸塩、ビペリデン、プロフェナミン 等  
ドパミン遊離促進薬：アマンタジン塩酸塩  
レボドパ賦活薬：ゾニサミド

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>：

生体内に存在する芳香族 L-アミノ酸デカルボキシラーゼにより脱炭酸されて L-ノルアドレナリンとなり、進行したパーキンソン病におけるノルアドレナリン量の減少を補うことにより、パーキンソン病におけるすくみ足や歩行障害に効果を示す。

#### (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>：

ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」

2.16±0.71 時間(健康成人男子にドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」を 1 カプセル投与した場合)

ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」

2.48±0.78 時間(健康成人男子にドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」を 1 カプセル投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>5)</sup>：

ドロキシドパ製剤であるドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」、カプセル 200mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」、カプセル 200mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

|        |   |                   |
|--------|---|-------------------|
| 治験デザイン | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審第 786 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。<br>なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間とした。   |                   |
|        | 薬剤名   | 健康成人男子の人数         |
|        | ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」  | 22 例(1 群 12、10 例) |
|        | ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」  | 30 例(1 群 15 例)    |
| 投与条件   | <p><u>ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」</u><br/>被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 カプセル中にドロキシドパとして 100 mg 含有するドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」1 カプセル又は標準製剤 1 カプセルを 150 mL の水とともに単回経口投与した。また、投与後 4 時間までは絶食とした。</p> <p><u>ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」</u><br/>被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 カプセル中にドロキシドパとして 200 mg 含有するドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」1 カプセル又は標準製剤 1 カプセルを 150 mL の水とともに単回経口投与した。また、投与後 4 時間までは絶食とした。</p> |                   |
| 採血時点   | 第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、10、12 及び 24 時間後の 12 時点とした。<br>採血量は 1 回につき 7 mL とした。   |                   |
| 分析法    | LC/MS/MS 法  |                   |



### ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」

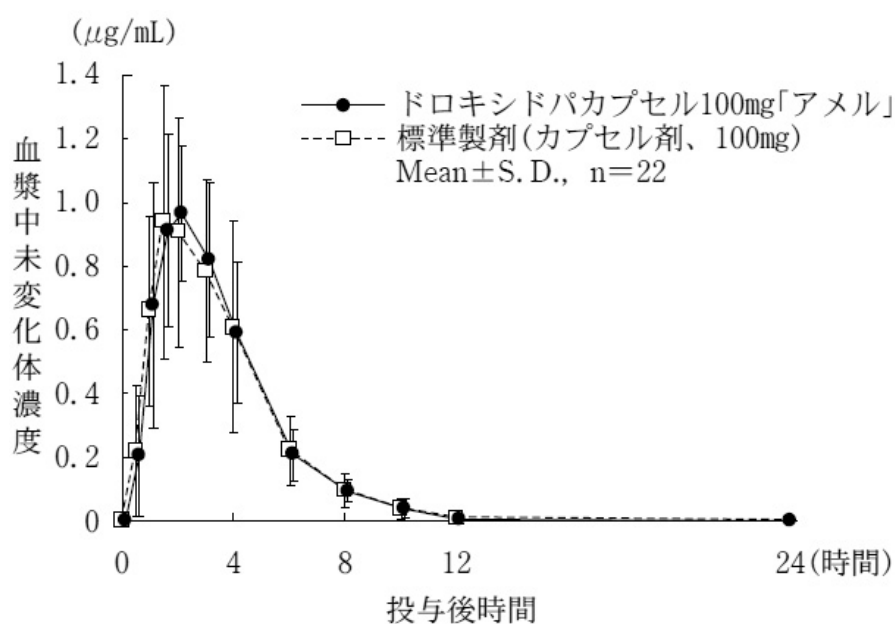
<薬物動態パラメータ>

|                           | AUC <sub>(0-24)</sub><br>( $\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$ ) | Cmax<br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
|---------------------------|--|-------------------------------------|--------------|--------------------------|
| ドロキシドパカプセル<br>100mg 「アメル」 | 4.03±0.77  | 1.11±0.27                           | 2.16±0.71    | 1.77±0.30                |
| 標準製剤<br>(カプセル剤、100mg)     | 4.04±1.40  | 1.12±0.38                           | 1.84±0.71    | 1.77±0.27                |

(Mean±S.D.,n=22)

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、90%信頼区間は  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

|               | AUC <sub>(0-24)</sub>            | Cmax                             |
|---------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 2 製剤間の対数変換値の差 | $\log(1.0558)$                   | $\log(1.0399)$                   |
| 90%信頼区間       | $\log(0.9207) \sim \log(1.2107)$ | $\log(0.8883) \sim \log(1.2174)$ |



### ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」

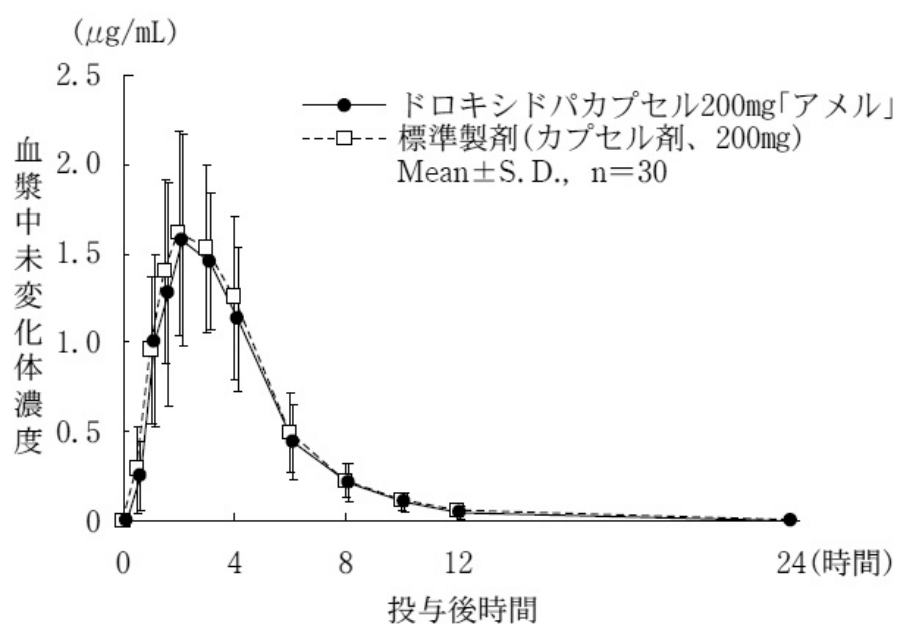
<薬物動態パラメータ>

|                           | AUC <sub>(0→24)</sub><br>( $\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$ ) | Cmax<br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
|---------------------------|--|-------------------------------------|--------------|--------------------------|
| ドロキシドパカプセル<br>200mg 「アメル」 | 7.42±2.02  | 1.74±0.52                           | 2.48±0.78    | 2.05±0.33                |
| 標準製剤<br>(カプセル剤、200mg)     | 8.00±2.23  | 1.83±0.50                           | 2.47±0.84    | 2.07±0.27                |

(Mean±S.D.,n=30)

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、90%信頼区間は  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

|               | AUC <sub>(0→24)</sub>            | Cmax                             |
|---------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 2 製剤間の対数変換値の差 | $\log(0.9281)$                   | $\log(0.9369)$                   |
| 90%信頼区間       | $\log(0.8669) \sim \log(0.9935)$ | $\log(0.8668) \sim \log(1.0126)$ |



なお、血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照

(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：

該当資料なし

(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：

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

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：

<参考>

動物実験で胎児の波状肋骨の増加が、また、他剤(*dL*-ノルアドレナリン)で子宮血管の収縮により胎児が仮死状態となることが報告されている。

(3) 乳汁への移行性：

動物実験で乳汁中への移行が、また、母獣への授乳期投与において児の発育抑制が報告されている。

(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>1)</sup>：

生体内に存在する芳香族 L-アミノ酸デカルボキシラーゼにより脱炭酸されて L-ノルアドレナリンとなる。

(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<sup>1)</sup>：

尿中

(2) 排泄率<sup>1)</sup>：

経口投与後、24 時間までに、投与量の約 15%が未変化体として、また約 6%が 3-メトキシ体として尿中に回収された。

(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

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(原則禁忌を含む)

#### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤に対し過敏症の患者
- (2) 閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧を上昇させる。〕
- (3) 本剤を投与中の患者には、ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔剤を投与しないこと〔「相互作用」の項参照〕
- (4) イソプレナリン等のカテコールアミン製剤を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
- (5) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
- (6) 重篤な末梢血管病変(糖尿病性壊疽等)のある血液透析患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

#### 【原則禁忌

(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】

- (1) コカイン中毒の患者〔コカインは神経終末においてカテコールアミンの再取り込みを阻害するため、本剤の作用が増強するおそれがある。〕
- (2) 心室性頻拍のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

#### <効能・効果に関連する使用上の注意>

- (1) パーキンソン病への適用にあたっては、次の点に十分留意すること。
  - 1) Yahr 重症度分類でステージ III と判定された患者であること。
  - 2) 他剤の治療効果が不十分で、すくみ足又はたちくらみが認められる患者にのみ本剤の投与を考慮すること。
- (2) 血液透析患者への適用にあたっては、次の点に十分留意すること。

透析終了後の起立時に収縮期血圧が 15mmHg 以上低下する患者であること。なお、本薬の作用機序は不明であり、治療後の血圧低下の減少度は個体内変動を超えるものではない。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) パーキンソン病への適用にあたっては、効果が認められない場合には、漫然と投与しないよう注意すること。

(2) 血液透析患者への適用にあたっては、1 ヶ月間投与しても効果が認められない場合には、投与を中止すること。

## 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) 高血圧の患者〔高血圧を悪化させることがある。〕
- (2) 動脈硬化症の患者〔過度の昇圧反応が起こるおそれがある。〕
- (3) 甲状腺機能亢進症の患者〔頻脈等の症状が悪化するおそれがある。〕
- (4) 重篤な肝又は腎障害のある患者
- (5) 心疾患のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (6) 重篤な肺疾患、気管支喘息又は内分泌系疾患のある患者〔これらの症状が悪化するおそれがある。〕
- (7) 慢性開放隅角緑内障の患者〔眼圧が上昇するおそれがある。〕
- (8) 重度の糖尿病を合併した血液透析患者〔末梢循環障害を生じるおそれがある。〕

## 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) 本剤の投与は、少量から開始し観察を十分に行い慎重に維持量まで増量すること。ただし、その他の抗パーキンソン剤、昇圧剤の投与を中止する必要はない。
- (2) 過度の昇圧反応を起こすことがあるので、過量投与にならないように注意すること。
- (3) 血液透析患者への適用にあたっては、次の点に十分留意すること。  
用法(透析開始 30 分から 1 時間前に経口投与)・用量を遵守し、透析後の追加など過剰投与(過度の昇圧反応が見られることがある)にならないように注意すること。
- (4) 糖尿病を合併した血液透析患者への適用にあたっては、糖尿病の程度(末梢循環、血圧、血糖管理などの状態や、血管合併症の程度など)に十分留意すること。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由：

#### 併用禁忌(併用しないこと)

| 薬剤名等              | 臨床症状・措置方法        | 機序・危険因子                              |
|-------------------|------------------|--------------------------------------|
| ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔剤 | 頻脈、心室細動の危険が増大する。 | ハロゲン含有吸入麻酔剤は、心筋のノルアドレナリンに対する感受性を高める。 |

|   |                         |                       |
|---|-------------------------|-----------------------|
| <b>イソプレナリン等のカテコールアミン製剤</b><br>イソメニール<br>プロタノール等 | 不整脈、場合により心停止を起こすおそれがある。 | 相加的に作用(心臓刺激作用)を増加させる。 |
|---|-------------------------|-----------------------|

(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                                      |
| モノアミン酸化酵素阻害剤  | 本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。 | ノルアドレナリンの代謝が抑制され、ノルアドレナリンの濃度が増加する。           |
| 三環系抗うつ剤<br>イミプラミン<br>アミトリプチリン等                            | 本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。 | 神経終末でのノルアドレナリンの再吸収が阻害され、ノルアドレナリンの濃度が増加する。    |
| 分娩促進剤<br>オキシトシン<br>エルゴタミン<br>抗ヒスタミン剤<br>クロルフェニラミン等        | 本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。 | 相加的に作用(末梢血管収縮作用)を増強させる。                      |
| $\alpha_1$ -受容体遮断作用のある薬剤<br>タムスロシン<br>ドキサゾシン<br>イフェンプロジル等 | 本剤の作用が减弱される可能性がある。           | これらの薬剤は $\alpha_1$ 受容体遮断作用を有する。              |
| アメジニウム  | 本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。 | 神経終末でのノルアドレナリンの再吸収・代謝が阻害され、ノルアドレナリンの濃度が増加する。 |
| レセルピン誘導体<br>レセルピン等  | 本剤の作用が减弱される可能性がある。           | レセルピンは脳内ノルアドレナリン、ドパミンを減少させる。                 |
| レボドパ<br>アマンタジン等   | これらの医薬品の作用を増強することがある。        | 動物実験でレボドパ、アマンタジンの作用を増強することが認められている。          |
| フェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤                                     | 本剤の作用が减弱することがある。             | これらの薬剤は抗ドパミン作用のほかに末梢の $\alpha$ 受容体遮断作用を有する。  |
| 鉄剤  | 本剤の作用が减弱される可能性がある。           | 動物実験でキレートを形成し、本剤の吸収が減少するとの報告がある。             |

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

|                                     |
|-------------------------------------|
| 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：

重大な副作用(頻度不明)

- 1) 悪性症候群(Syndrome malin)：高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、血清CK(CPK)の上昇等があらわれることがあるので、このような場合には、投与開始初期の場合は中止し、また、継続投与中の用量変更・中止時の場合は一旦もとの投与量に戻した後慎重に漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。
- 2) 白血球減少、無顆粒球症、好中球減少、血小板減少：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：

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   |
|----------------------|--|
| 精神神経系 <sup>注1)</sup> | 幻覚、妄想、夜間せん妄、神経過敏(いらいら感、焦燥感、興奮等)、不随意運動、不安、パーキンソン症状の増悪、抑うつ、知覚異常、精神症状の増悪、悪夢、感情失禁、振戦、固縮、すくみ、言語障害の悪化、頭痛・頭重感、めまい、頭がぼーっとする、眠気、不眠、健忘 |
| 消化器                  | 悪心、嘔吐、食欲不振、胃痛(胃部不快感等)、口渇、腹痛、消化不良(胸やけ等)、便秘、下痢、腹部膨満感、舌のあれ、流涎   |
| 循環器 <sup>注2)</sup>   | 血圧上昇、動悸、胸痛(胸部不快感、胸部絞扼感等)、不整脈、狭心症、四肢冷感、チアノーゼ  |
| 肝臓                   | AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、LDHの上昇   |
| 過敏症 <sup>注3)</sup>   | 発疹、痒痒  |
| 眼                    | 羞明   |
| 泌尿器                  | 頻尿、尿失禁、尿閉  |
| その他                  | 浮腫、倦怠感、ほてり(顔面潮紅等)、のぼせ、眼瞼浮腫、脱力感、発汗、発熱、CK(CPK)上昇、両手の痛み、肩こり   |

注1) このような症状があらわれた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

注2) 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、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

注3) このような症状があらわれ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：

- 1) 本剤に対し過敏症の患者には投与しないこと。
- 2) 過敏症(発疹、瘙痒)があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 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過量投与にならないように注意すること。

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験で胎児の波状肋骨の増加が、また、他剤(*d*L-ノルアドレナリン)で子宮血管の収縮により胎児が仮死状態となることが報告されている。〕
- (2) 授乳中の婦人には投与を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。〔動物実験で乳汁中への移行が、また、母獣への授乳期投与において児の発育抑制が報告されている。〕

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(使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 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

該当しない

16. その他

該当資料なし

---

## 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

(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：ドロキシドパ 劇薬

### 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

気密容器、室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

〈安定性試験〉<sup>2)</sup>

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、ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」、カプセル 200mg 「アメル」は通常の商品流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有り

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」：PTP100 カプセル(10 カプセル×10)

ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」：PTP100 カプセル(10 カプセル×10)

### 7. 容器の材質

PTP 包装：(ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔)、ポリプロピレン袋

PTP サイズ：ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」 10 カプセルシート 51×82 (mm)  
ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」：10 カプセルシート 62×90 (mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ドプス OD 錠 100mg・OD 錠 200mg・細粒 20% (大日本住友製薬株)

同効薬：レボドパ、ビペリデン、アマンタジン 等

9. 国際誕生年月日

1989 年

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」：2006 年 3 月 15 日

ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」：2006 年 3 月 15 日

承認番号

ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」：21800AMZ10333

ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」：21800AMZ10334

11. 薬価基準収載年月日

2006 年 7 月 7 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、投薬期間に関する制限は定められていない。

#### 16. 各種コード

| 販売名                      | HOT (9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|--------------------------|------------|-----------------------|-----------|
| ドロキシドパカプセル<br>100mg「アメル」 | 117355001  | 1169006M1018          | 620004007 |
| ドロキシドパカプセル<br>200mg「アメル」 | 117356701  | 1169006M2014          | 620004009 |

#### 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。

---

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書, ドロキシドパ, 廣川書店, (2011)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(加速試験)
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験

### 2. その他の参考文献

該当資料なし



---

## X II. 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

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 脱カプセル

##### ドロキシドパカプセル 100mg「アメル」

内容物の安定性は、25°C75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、含量の低下傾向が認められた。

湿度(25±1°C、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

| 試験項目  | 規格値         | 開始時   | 30日目  | 60日目 | 90日目 |
|-------|-------------|-------|-------|------|------|
| 性状    | 白色～淡褐色の粉末   | 白色の粉末 | 変化なし  | 変化なし | 変化なし |
| 定量法*1 | 93.0～107.0% | 100.2 | 100.2 | 98.3 | 96.4 |

\*1 3回の平均値(%)

### ドロキシドパカプセル 200mg「アメル」

内容物の安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、含量の低下傾向が認められた。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

| 試験項目  | 規格値         | 開始時   | 30日目  | 60日目 | 90日目 |
|-------|-------------|-------|-------|------|------|
| 性状    | 白色～淡褐色の粉末   | 白色の粉末 | 変化なし  | 変化なし | 変化なし |
| 定量法*1 | 93.0～107.0% | 99.5  | 100.6 | 98.6 | 96.6 |

\*1 3回の平均値(%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

### 使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

### 試験方法：

シリンジ内にカプセル剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

### 結果：

ドロキシドパカプセル100mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ドロキシドパカプセル200mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。