

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

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「アメル」

ドキサゾシン錠1mg「アメル」

ドキサゾシン錠2mg「アメル」

ドキサゾシン錠4mg「アメル」

DOXAZOSIN Tab.0.5mg・Tab.1mg・Tab.2mg・Tab.4mg「AMEL」

剤形	ドキサゾシン錠0.5mg「アメル」：素錠 ドキサゾシン錠1mg「アメル」：割線入り素錠 ドキサゾシン錠2mg「アメル」：割線入り素錠 ドキサゾシン錠4mg「アメル」：割線入り素錠
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「アメル」： 1錠中、日局ドキサゾシンメシル酸塩0.607mg（ドキサゾシンとして0.5mg） ドキサゾシン錠1mg「アメル」： 1錠中、日局ドキサゾシンメシル酸塩1.213mg（ドキサゾシンとして1mg） ドキサゾシン錠2mg「アメル」： 1錠中、日局ドキサゾシンメシル酸塩2.426mg（ドキサゾシンとして2mg含有する。） ドキサゾシン錠4mg「アメル」： 1錠中、日局ドキサゾシンメシル酸塩4.852mg（ドキサゾシンとして4mg）
一般名	和名：ドキサゾシンメシル酸塩 洋名：Doxazosin Mesilate
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2011年1月14日 薬価基準収載年月日：2011年6月24日 発売年月日：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：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 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2019年4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

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	20
		3. 臨床成績	20
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	22
2. 一般名	2	2. 薬理作用	22
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	3	1. 血中濃度の推移・測定法	23
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	26
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	26
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	26
		5. 代謝	27
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	27
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	27
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	27
3. 有効成分の確認試験法	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	28
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	28
IV. 製剤に関する項目		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	28
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	28
2. 製剤の組成	7	5. 慎重投与内容とその理由	28
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	28
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	29
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	8. 副作用	29
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	11	9. 高齢者への投与	31
7. 溶出性	12	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	31
8. 生物学的試験法	18	11. 小児等への投与	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	18	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
10. 製剤中の有効成分の定量法	18	13. 過量投与	31
11. 力価	19	14. 適用上の注意	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	19		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	19		
14. その他	19		

15. その他の注意	32
16. その他	32

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	33
2. 毒性試験	33

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	34
2. 有効期間又は使用期限	34
3. 貯法・保存条件	34
4. 薬剤取扱い上の注意点	34
5. 承認条件等	34
6. 包装	34
7. 容器の材質	35
8. 同一成分・同効薬	35
9. 国際誕生年月日	35
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
11. 薬価基準収載年月日	35
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	35
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	35
14. 再審査期間	35
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
16. 各種コード	36
17. 保険給付上の注意	36

X I. 文献

1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	38
2. 海外における臨床支援情報	38

X III. 備考

その他の関連資料	39
----------	----

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、血圧降下剤であり、交感神経の働きを抑える¹⁾。本邦では1990年に上市されている。

ドキサゾシン錠0.5mg「アメル」、錠1mg「アメル」、錠2mg「アメル」、錠4mg「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11年4月8日 医薬発第481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23年1月に承認を取得して同年6月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) アドレナリン α_1 受容体の選択的遮断薬。 α_1 受容体刺激作用に拮抗し、血管平滑筋の α_1 受容体を遮断して降圧作用を示す。¹⁾
- (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 「アメル」

ドキサゾシン錠 1mg 「アメル」

ドキサゾシン錠 2mg 「アメル」

ドキサゾシン錠 4mg 「アメル」

(2) 洋名：

DOXAZOSIN Tab.0.5mg 「AMEL」

DOXAZOSIN Tab.1mg 「AMEL」

DOXAZOSIN Tab.2mg 「AMEL」

DOXAZOSIN Tab.4mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「ドキサゾシンメシル酸塩」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

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)：

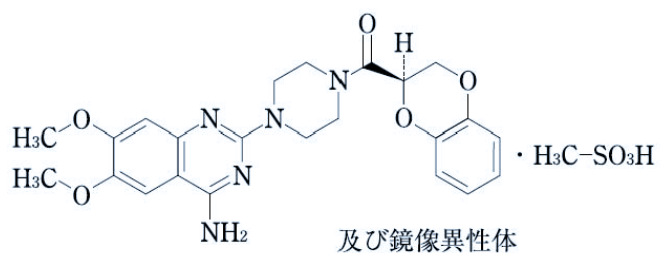
Doxazosin Mesilate(JAN)

Doxazosin(INN)

(3) ステム：

抗高血圧物質：-azosin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$

分子量 : 547.58

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

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：

溶 媒	日局表現
ジメチルスルホキシド	溶けやすい
水 メタノール	溶けにくい
エタノール(99.5)	極めて溶けにくい

溶解度²⁾：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²⁾：

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。

極大吸収波長における比吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}(246\text{nm})=995$

$E_{1\text{cm}}^{1\%}(330\text{nm})=205$

$E_{1\text{cm}}^{1\%}(343\text{nm})=190$

2. 有効成分の各種条件下における安定性

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」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(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」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	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
ドキサゾシン錠0.5mg 「アメル」	素錠	白色	 直径：約6.0mm 厚さ：約2.7mm 質量：約90mg	Kw DOX /0.5
ドキサゾシン錠1mg 「アメル」	割線入り 素錠	白色～ 微黄色	 直径：約6.5mm 厚さ：約2.7mm 質量：約120mg	Kw DOX /1
ドキサゾシン錠2mg 「アメル」	割線入り 素錠	淡いだい だい色	 直径：約6.5mm 厚さ：約2.7mm 質量：約120mg	Kw DOX /2
ドキサゾシン錠4mg 「アメル」	割線入り 素錠	白色	 直径：約8.1mm 厚さ：約3.1mm 質量：約200mg	Kw DOX /4

(2) 製剤の物性 :

硬度 : 1.5 kgf 以上

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、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：

ドキサゾシン錠 0.5mg 「アメル」

1 錠中、日局ドキサゾシンメシル酸塩 0.607mg (ドキサゾシンとして 0.5mg)を含有する。

ドキサゾシン錠 1mg 「アメル」

1 錠中、日局ドキサゾシンメシル酸塩 1.213mg (ドキサゾシンとして 1mg)を含有する。

ドキサゾシン錠 2mg 「アメル」

1 錠中、日局ドキサゾシンメシル酸塩 2.426mg (ドキサゾシンとして 2mg)を含有する。

ドキサゾシン錠 4mg 「アメル」

1 錠中、日局ドキサゾシンメシル酸塩 4.852mg (ドキサゾシンとして 4mg)を含有する。

(2) 添加物：

ドキサゾシン錠 0.5mg 「アメル」、錠 1mg 「アメル」、錠 4mg 「アメル」

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、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、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 2mg 「アメル」

乳糖水和物、結晶セルロース、黄色 5 号、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、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、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³⁾：

ドキサゾシン錠 0.5mg 「アメル」、錠 1mg 「アメル」、錠 2mg 「アメル」、錠 4mg 「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

ドキサゾシン錠 0.5mg 「アメル」

PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.0%	99.9%	99.7%	99.8%

*：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

ドキサゾシン錠 1mg 「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	白色～微黄色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	95.0 ~ 105.0%	99.9%	100.1%	100.3%	99.7%

*：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

ドキサゾシン錠 2mg 「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	淡いだいだい色の 割線入り素錠	淡いだいだい 色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.6%	100.1%	99.4%	100.4%

*：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、アルミニウム箔、ポリエチレン多層フィルム袋に充てんしたもの。

ドキサゾシン錠 4mg 「アメル」

PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.2%	100.4%	99.7%	100.3%

*：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

(2) 無包装下の安定性⁴⁾ :

ドキサゾシン錠 0.5mg 「アメル」、錠 1mg 「アメル」、錠 2mg 「アメル」、錠 4mg 「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±2℃ 湿度：25±1℃、75±5%RH 光：温湿度なりゆき、(曝光量) 60 万 lx・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：気密容器

ドキサゾシン錠 0.5mg 「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	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度	1.5 kgf 以上	2.7 kgf	3.9 kgf	3.4 kgf	3.5 kgf
定量試験	95.0 ~ 105.0%	101.9%	100.3%	101.2%	101.2%

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	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度	1.5 kgf 以上	2.7 kgf	5.0 kgf	3.0 kgf	3.3 kgf
定量試験	95.0 ~ 105.0%	101.9%	101.4%	102.1%	102.7%

3)光(気密容器)

試験項目	規格	開始時	60 万 lx・hr
性状	白色の素錠	白色の素錠	微黄色に変化
硬度	1.5 kgf 以上	2.7 kgf	3.9 kgf
定量試験	95.0 ~ 105.0%	101.9%	100.6%

ドキシゾシン錠 1mg 「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	白色～微黄色の 割線入り素錠	白色～微黄色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度	1.5 kgf 以上	9.1 kgf	4.6 kgf	5.3 kgf	5.5 kgf
定量試験	95.0 ～ 105.0%	100.2%	100.4%	99.6%	99.1%

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	白色～微黄色の 割線入り素錠	白色～微黄色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度	1.5 kgf 以上	9.1 kgf	3.8 kgf	3.7 kgf	3.7 kgf
定量試験	95.0 ～ 105.0%	100.2%	99.9%	99.7%	99.6%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色～微黄色の 割線入り素錠	白色～微黄色の 割線入り素錠	変化なし
硬 度	1.5 kgf 以上	9.1 kgf	5.6 kgf
定量試験	95.0 ～ 105.0%	100.2%	99.1%

ドキシゾシン錠 2mg 「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	淡いだいだい色の 割線入り素錠	淡いだいだい色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度	1.5 kgf 以上	8.9 kgf	5.4 kgf	5.4 kgf	5.4 kgf
定量試験	95.0 ～ 105.0%	102.0%	101.2%	100.7%	100.1%

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	淡いだいだい色の 割線入り素錠	淡いだいだい色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度	1.5 kgf 以上	8.9 kgf	3.8 kgf	3.8 kgf	3.6 kgf
定量試験	95.0 ～ 105.0%	102.0%	101.5%	101.1%	101.0%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	淡いだいだい色の 割線入り素錠	淡いだいだい色の 割線入り素錠	変化なし
硬 度	1.5 kgf 以上	8.9 kgf	5.8 kgf
定量試験	95.0 ~ 105.0%	102.0%	100.5%

ドキサゾン錠 4mg「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	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度	1.5 kgf 以上	3.1 kgf	5.0 kgf	4.4 kgf	4.5 kgf
定量試験	95.0 ~ 105.0%	99.0%	99.0%	100.2%	101.5%

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	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度	1.5 kgf 以上	3.1 kgf	5.0 kgf	3.9 kgf	4.2 kgf
定量試験	95.0 ~ 105.0%	99.0%	99.3%	99.4%	100.5%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし
硬 度	1.5 kgf 以上	3.1 kgf	5.2 kgf
定量試験	95.0 ~ 105.0%	99.0%	98.7%

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⁵⁾

ドキサゾシン錠 0.5mg「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発第 634 号)」に基づき、ドキサゾシンメシル酸塩製剤であるドキサゾシン錠 0.5mg「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 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回転数	75 回転	
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(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

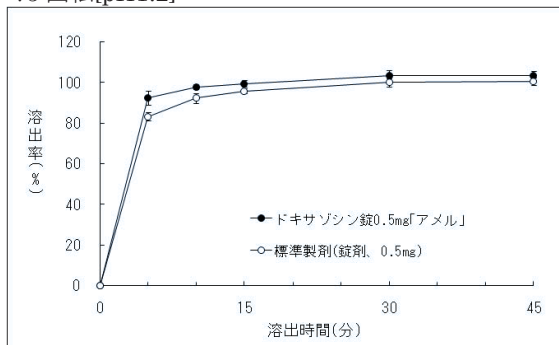
回転数	試験液	判定
75	pH1.2 pH4.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH6.8	f2 関数の値が 42 以上である。
	水	f2 関数の値が 46 以上である。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

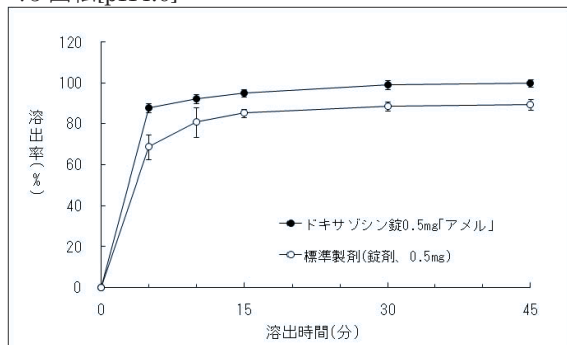
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.,)

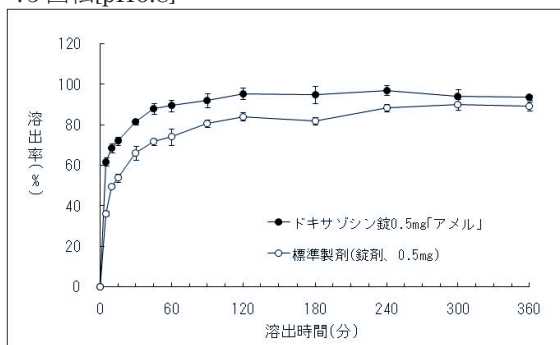
75 回転[pH1.2]



75 回転[pH4.0]



75回転[pH6.8]



75回転[水]

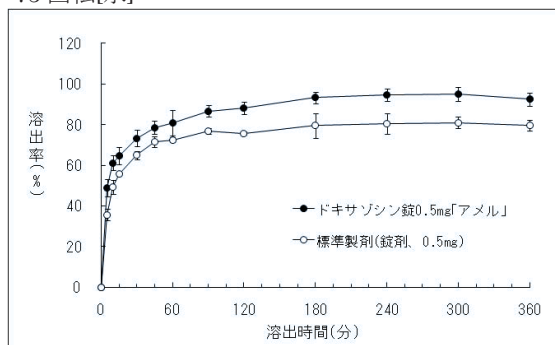


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	75	pH1.2	85%以上	15分	95.8	99.4	適合
		pH4.0	85%以上	15分	85.1	94.9	適合
試験条件			判定基準		f2値	判定結果	
試験方法	回転数(rpm)	試験液	f2値				
パドル法	75	pH6.8	42以上		52	適合	
		水	46以上		49	適合	

ドキシゾシン錠 1mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付 医薬発第634号)」に基づき、ドキシゾシンメシル酸塩製剤であるドキシゾシン錠 1mg 「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 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	75回転	
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(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

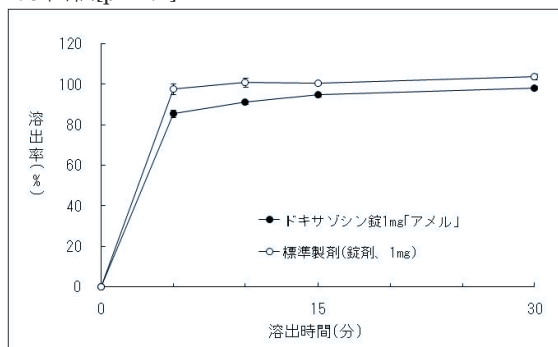
回転数	試験液	判定
75	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
	pH6.8	f2 関数の値が 46 以上である。
	水	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

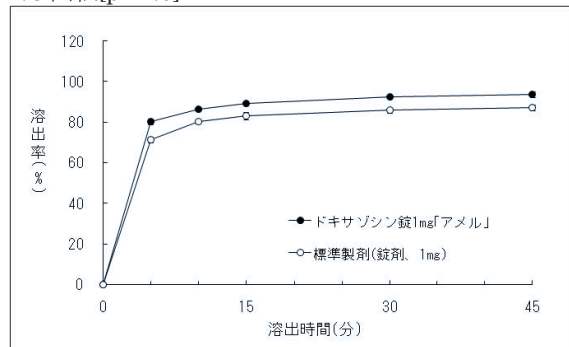
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean \pm S.D.,)

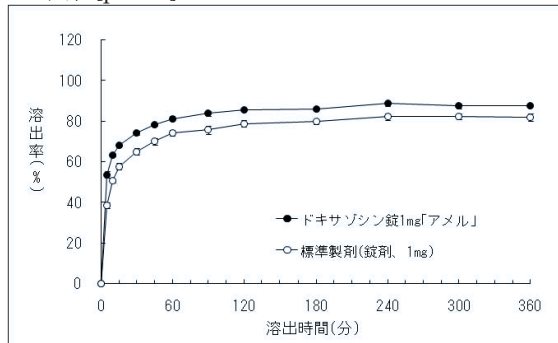
75 回転[pH1.2]



75 回転[pH4.0]



75 回転[pH6.8]



75 回転[水]

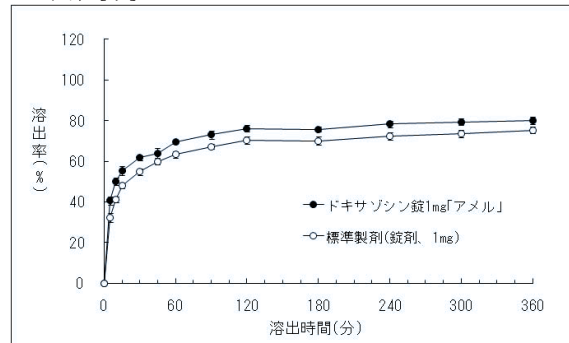


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	75	pH1.2	85%以上	15分	100.4	94.7	適合
		pH4.0	60%付近	5分	71.4	80.3	適合
			85%付近	30分	85.9	92.5	適合
		水	1/2の平均溶出率	10分	41.1	50.1	適合
			規定された試験時間	360分	75.4	80.0	適合

試験条件			判定基準	f2値	判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	f2値		
パドル法	75	pH6.8	46以上	50	適合

ドキサゾシン錠 2mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付 医薬発第634号)」に基づき、ドキサゾシンメシル酸塩製剤であるドキサゾシン錠 2mg 「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 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	75回転	
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(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

回転数	試験液	判定
75	pH1.2 pH4.0	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。
	pH6.8 水	f2関数の値が42以上である。

下記の溶出曲線及び試験結果より、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=6 ; mean ± S.D.)

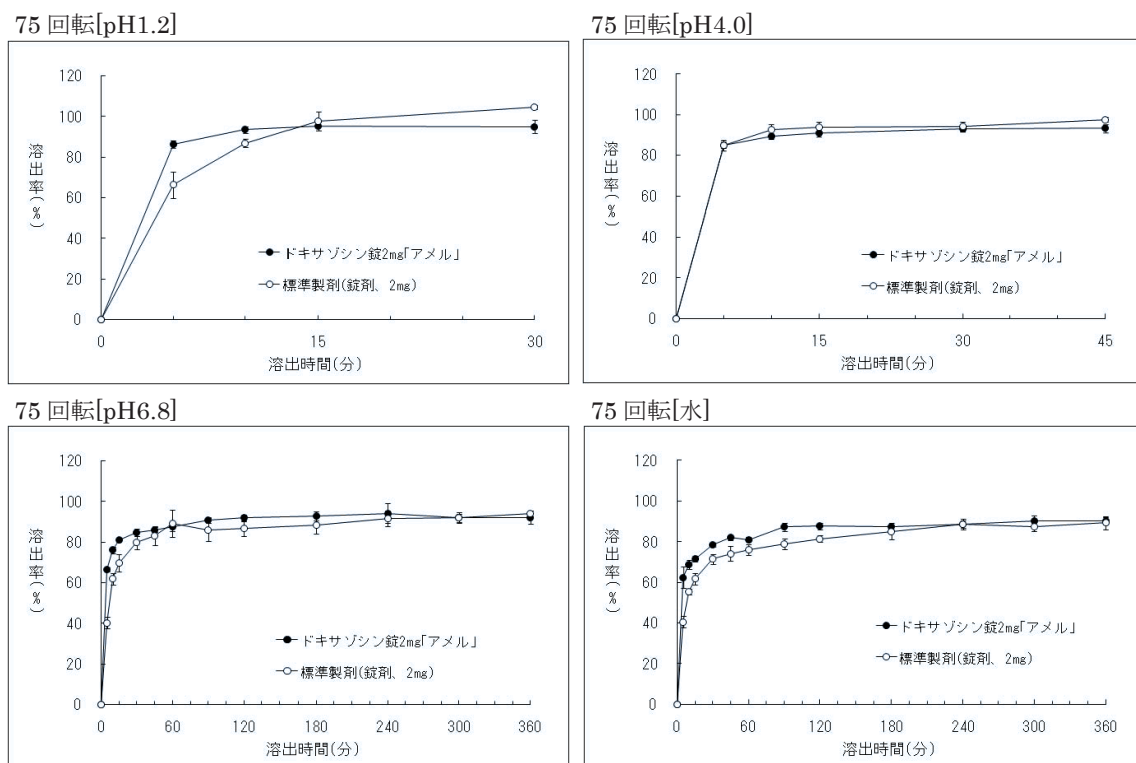


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	75	pH1.2	85%以上	15分	97.7	95.0	適合
		pH4.0	85%以上	15分	94.0	91.1	適合
試験条件			判定基準		f2 値	判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	f2 値				
パドル法	75	pH6.8	42以上		56	適合	
		水	42以上		59	適合	

ドキシゾシン錠 4mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発第 634 号)」に基づき、ドキシゾシンメシル酸塩製剤であるドキシゾシン錠 4mg 「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 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	75回転	
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(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

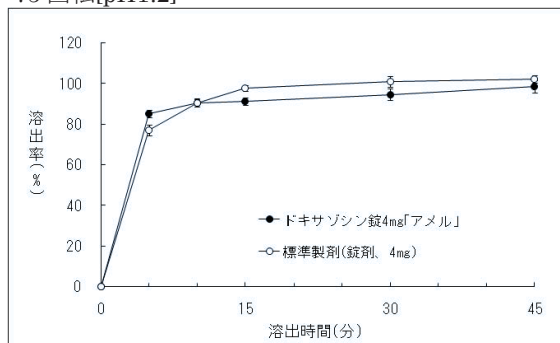
回転数	試験液	判定
75	pH1.2 pH4.0	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。
	pH6.8 水	f ₂ 関数の値が46以上である。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

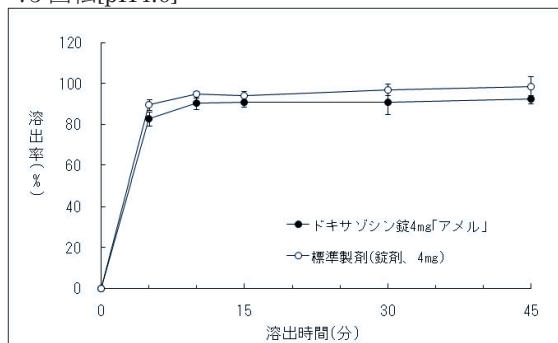
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean±S.D.,)

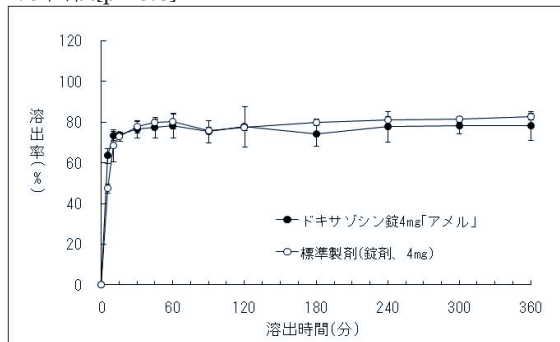
75回転[pH1.2]



75回転[pH4.0]



75回転[pH6.8]



75回転[水]

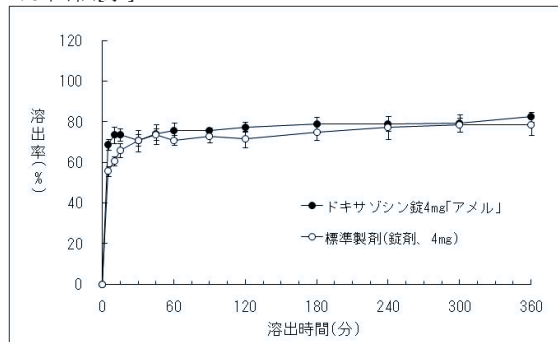


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	75	pH1.2	85%以上	15分	97.6	91.2	適合
		pH4.0	85%以上	15分	94.2	90.9	適合
試験条件			判定基準		f2 値	判定結果	
試験方法	回転数(rpm)	試験液	f2 値				
パドル法	75	pH6.8	46以上		52	適合	
		水	46以上		49	適合	

(2) 溶出規格

ドキサゾシン錠 0.5mg 「アメル」、錠 1mg 「アメル」、錠 2mg 「アメル」、錠 4mg 「アメル」

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。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
0.5 mg	75 rpm	pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液	15分	75%以上
1 mg	75 rpm	pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液	15分	75%以上
2 mg	75 rpm	pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液	15分	75%以上
4 mg	75 rpm	pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液	15分	75%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「ドキサゾシンメシル酸塩錠」による
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

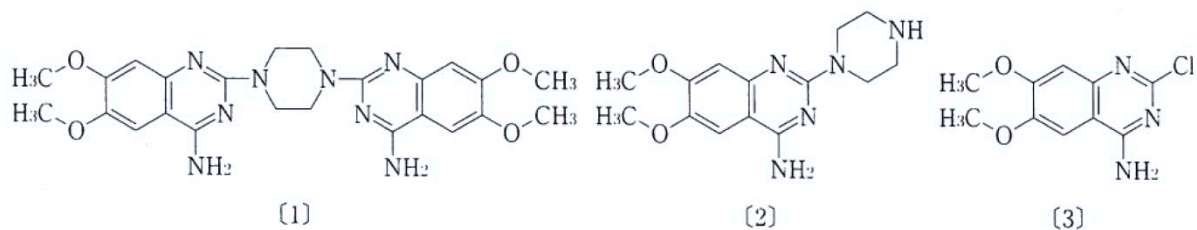
日本薬局方「ドキサゾシンメシル酸塩錠」による
紫外可視吸光度測定法

11.カ 価

該当しない

12.混入する可能性のある夾雑物¹⁾

混在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。



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

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週間の間隔をおいて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：

該当しない

(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

α 遮断薬：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、
フェントラミンメシル酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾：

アドレナリン α_1 受容体の選択的遮断薬。 α_1 受容体刺激作用に拮抗し、血管平滑筋の α_1 受容体を遮断して降圧作用を示す。

(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：

健康成人にドキサゾシンとして 0.5mg、1mg、2mg を空腹時単回経口投与したとき、
1.6 ～ 1.7 時間後¹⁾

2.05 ± 1.05 時間(健康成人男子にドキサゾシン錠 1mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)⁶⁾

1.85 ± 0.63 時間(健康成人男子にドキサゾシン錠 2mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)⁶⁾

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾：

ドキサゾシンメシル酸塩製剤であるドキサゾシン錠 1mg 「アメル」、錠 2mg 「アメル」の
医薬品製造販売承認申請を行うに当たりドキサゾシン錠 1mg 「アメル」、錠 2mg 「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 日付 医薬審発第 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。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 6 日間とした。	
	薬剤名	健康成人男子の人数
	ドキサゾシン錠 1mg 「アメル」	20 例(1 群 10 例)
	ドキサゾシン錠 2mg 「アメル」	20 例(1 群 10 例)
投与条件	<p>ドキサゾシン錠 1mg 「アメル」 被験者に対して絶食下において、1 錠中にドキサゾシンメシル酸塩として 1.213 mg (ドキサゾシンとして 1 mg) 含有するドキサゾシン錠 1mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を単回経口投与した。</p> <p>ドキサゾシン錠 2mg 「アメル」 被験者に対して絶食下において、1 錠中にドキサゾシンメシル酸塩として(ドキサゾシンとして 2 mg) 含有するドキサゾシン錠 2mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を単回経口投与した。</p>	
採血時点	<p>ドキサゾシン錠 1mg 「アメル」 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、4、7、12、24 及び 34 時間後の 10 時点とした。 採血量は 1 回につき 10 mL とした。</p> <p>ドキサゾシン錠 2mg 「アメル」 第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 1、1.5、2、3、4、7、12、24 及び 34 時間後の 10 時点とした。 採血量は 1 回につき 10 mL とした。</p>	
分析法	液体クロマトグラフィー(HPLC 法)	

ドキシゾシン錠 1mg「アメル」

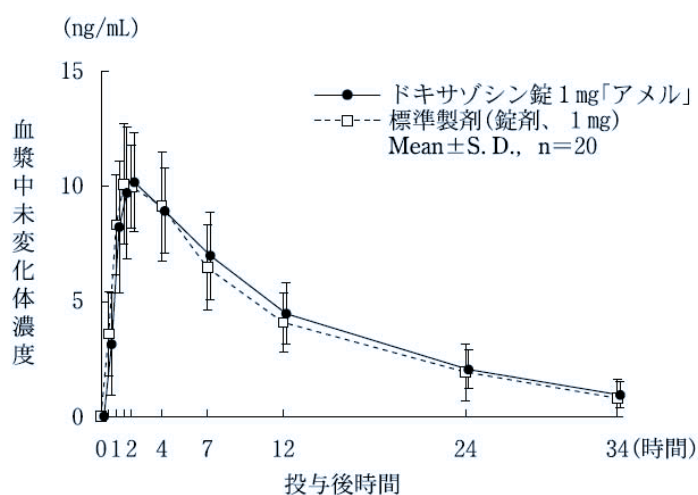
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→34) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ドキシゾシン錠 1mg「アメル」	138.69±36.84	10.81±2.18	2.05±1.05	9.89±2.33
標準製剤 (錠剤、1mg)	132.22±41.76	10.93±2.49	1.98±0.94	10.49±3.57

(Mean±S.D.,n=20)

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、log(0.80)～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 _(0→34)	Cmax
2製剤間の平均値の差(%)	101.25	99.72
90%信頼区間	log(0.9638)～log(1.1710)	log(0.9288)～log(1.0625)



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。

ドキシゾシン錠 2mg 「アメル」

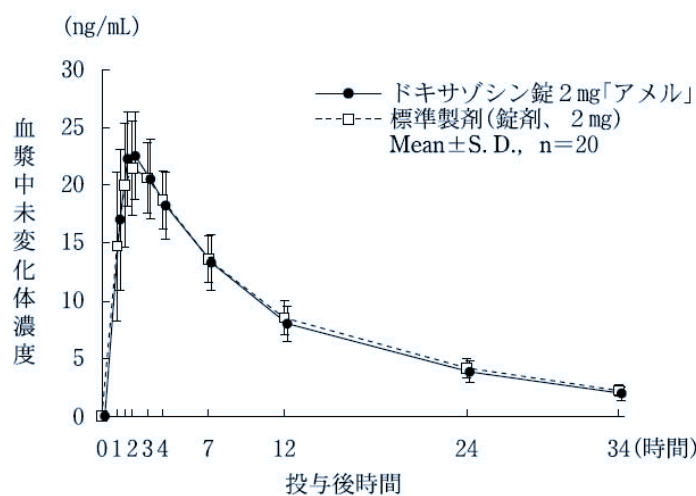
<薬物動態パラメータ>

	AUC ₍₀₋₃₄₎ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ドキシゾシン錠 2mg 「アメル」	271.88±43.40	23.57±3.58	1.85±0.63	10.88±1.64
標準製剤 (錠剤、2mg)	279.69±36.18	22.53±3.02	2.13±0.79	11.23±1.16

(Mean±S.D.,n=20)

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、log(0.80)～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 ₍₀₋₃₄₎	Cmax
2 製剤間の平均値の差	99.41	101.38
90%信頼区間	log(0.9254)～log(1.0116)	log(1.0027)～log(1.0869)



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⁶⁾：
ドキサゾシン錠 1mg 「アメル」：0.0776±0.0079(hr⁻¹) (平均値±S.E.)
ドキサゾシン錠 2mg 「アメル」：0.0654±0.0027(hr⁻¹) (平均値±S.E.)
- (5) クリアランス：
該当資料なし
- (6) 分布容積¹⁾：
1.2 L/kg
- (7) 血漿蛋白結合率¹⁾：
98.9%

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：
該当資料なし
〈参考〉
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。

(3) 乳汁への移行性 :

ヒト母乳中への移行が報告されている。⁷⁾

(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¹⁾ :

組織移行性はよい。

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 :

主として肝臓で代謝される。

(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 :

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

過量投与時 : 蛋白結合率が高いため、透析は有用ではない。

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

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

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：

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：

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) 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)、 γ -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：

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)、ALT(GPT)、Al-P、LDH の上昇、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 ^{注)}	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：

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 過敏症(発疹、そう痒感、蕁麻疹、血管浮腫、光線過敏症)が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

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) ヒト母乳中への移行が報告されている⁷⁾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

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 :

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

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

α_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、 α_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

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(医師等の処方箋により使用すること)

有効成分 : ドキサゾシンメシル酸塩 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) 薬局での取り扱い上の留意点について :

〈安定性試験〉³⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ドキサゾシン錠0.5mg「アメル」・錠1mg「アメル」・錠2mg「アメル」・錠4mg「アメル」は通常の市場流通下において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

ドキサゾシン錠 0.5mg 「アメル」

PTP100 錠(10錠×10)

ドキサゾシン錠 1mg 「アメル」

PTP100 錠(10錠×10)

ドキサゾシン錠 2mg 「アメル」

PTP100 錠(10錠×10)

ドキサゾシン錠 4mg 「アメル」

PTP100 錠(10錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔

PTP サイズ：10錠シート 34×85.3 (mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：カルデナリン錠 0.5mg、錠 1mg、錠 2mg、錠 4mg (ファイザー(株))

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

9. 国際誕生年月日

1986年12月

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

2011年1月14日

承認番号

ドキサゾシン錠 0.5mg 「アメル」：22300AMX00192

ドキサゾシン錠 1mg 「アメル」：22300AMX00193

ドキサゾシン錠 2mg 「アメル」：22300AMX00194

ドキサゾシン錠 4mg 「アメル」：22300AMX00195

11. 薬価基準収載年月日

2011年6月24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 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 「アメル」	120495701	2149026F1018	622049501
ドキサゾシン錠 1mg 「アメル」	120496401	2149026F2014	622049601
ドキサゾシン錠 2mg 「アメル」	120497101	2149026F3010	622049701
ドキサゾシン錠 4mg 「アメル」	120498801	2149026F4017	622049801

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) 第十七改正日本薬局方 解説書, ドキサゾシンメシル酸塩, 廣川書店(2016)
- 2) 日本公定書協会 編: 医療用医薬品 品質情報集、薬事日報社.
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(無包装)
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験
- 6) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験
- 7) Berit P. J., et al. : J. Hum. Lact., 29 (2), 150 (2013)

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) 粉碎

該当資料なし

(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)、(柗)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. 12 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま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。崩壊懸濁しない場合は、錠剤1個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて破壊後、上述と同様の操作を行う。

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：

ドキサゾシン錠 0.5mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ドキサゾシン錠 1mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ドキサゾシン錠 2mg 「アメル」：水(約55℃)、10分、12 Fr.チューブを通過した。8 Fr.チューブでは、破壊後、水(約55℃)、10分、時間をかければ完全崩壊しそうな状況。

ドキサゾシン錠 4mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。