

## 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2018（2019年更新版）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  
ドロキシドパ口腔内崩壊錠

**ドプス<sup>®</sup>OD錠100mg**

**ドプス<sup>®</sup>OD錠200mg**

日本薬局方 ドロキシドパ細粒

**ドプス<sup>®</sup>細粒20%**

**DOPS<sup>®</sup> OD Tablets, Fine Granules**

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）、細粒
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注1</sup> 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	OD錠100mg：1錠中日局ドロキシドパ100mgを含有する。 OD錠200mg：1錠中日局ドロキシドパ200mgを含有する。 細粒20%：1g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 洋名：Droxidopa
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日： OD錠100mg/200mg：2011年1月14日 細粒20%：2007年3月6日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日： OD錠100mg/200mg：2011年6月24日 細粒20%：2007年6月15日（販売名変更による） 販売開始年月日： OD錠100mg/200mg：2011年7月12日 細粒20%：1989年5月26日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：住友ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	住友ファーマ株式会社 くすり情報センター TEL 0120-034-389 【医療関係者向けサイト】 <a href="https://sumitomo-pharma.jp">https://sumitomo-pharma.jp</a>

本IFは2022年4月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMP の概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8
9. 溶出性	8
10. 容器・包装	8
11. 別途提供される資材類	9
12. その他	9
V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果	10
2. 効能又は効果に関連する注意	10
3. 用法及び用量	10
4. 用法及び用量に関連する注意	10
5. 臨床成績	11
VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 薬理作用	16

<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>18</b>
1. 血中濃度の推移 .....	18
2. 薬物速度論的パラメータ .....	20
3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	20
4. 吸収 .....	20
5. 分布 .....	21
6. 代謝 .....	22
7. 排泄 .....	23
8. トランスポーターに関する情報 .....	24
9. 透析等による除去率 .....	24
10. 特定の背景を有する患者 .....	24
11. その他 .....	24
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>25</b>
1. 警告内容とその理由 .....	25
2. 禁忌内容とその理由 .....	25
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	25
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	25
5. 重要な基本的注意とその理由 .....	25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	26
7. 相互作用 .....	27
8. 副作用 .....	28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	32
10. 過量投与 .....	32
11. 適用上の注意 .....	32
12. その他の注意 .....	32
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>33</b>
1. 薬理試験 .....	33
2. 毒性試験 .....	33
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>35</b>
1. 規制区分 .....	35
2. 有効期間 .....	35
3. 包装状態での貯法 .....	35
4. 取扱い上の注意 .....	35
5. 患者向け資材 .....	35
6. 同一成分・同効薬 .....	35
7. 国際誕生年月日 .....	35
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 .....	35
9. 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
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	36
11. 再審査期間 .....	36
12. 投薬期間制限に関する情報 .....	36
13. 各種コード .....	36
14. 保険給付上の注意 .....	36
<b>XI. 文献</b> .....	<b>37</b>
1. 引用文献 .....	37

2. その他の参考文献 .....	37
<b>XII. 参考資料 .....</b>	<b>38</b>
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 .....	39
<b>XIII. 備考 .....</b>	<b>40</b>
1. 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 .....	40
2. その他の関連資料 .....	40

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ノルアドレナリン (NA) の前駆物質であるドロキシドパは 1919 年に合成された。しかし、ドロキシドパには 4 種の光学異性体が存在し、分離精製が困難であったため、NA の欠乏している種々の疾患に対し、十分な治療成績は得られなかった。

当社は 1977 年に、生物学的に活性を有する *l*-ノルアドレナリンの前駆物質である L-threo 体のドロキシドパ (商品名: ドプス) の分離精製に成功し、1989 年にパーキンソン病 (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、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における起立性低血圧、失神、たちくらみの改善、2000 年に起立性低血圧を伴う血液透析患者におけるめまい・ふらつき・たちくらみ、倦怠感、脱力感の改善の承認を得た。

これらのうち、パーキンソン病 (Yahr 重症度ステージⅢ) におけるすくみ足、たちくらみの改善については 1996 年 12 月に、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における起立性低血圧、失神、たちくらみの改善については 2001 年 12 月に、起立性低血圧を伴う血液透析患者におけるめまい・ふらつき・たちくらみ、倦怠感、脱力感の改善については 2008 年 10 月に薬事法第 14 条第 2 項第 3 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。

1989 年 1 月に承認されたドプスカプセル 100、カプセル 200、細粒 20 は、医療事故防止対策の一環として 2007 年にドプスカプセル 100mg、カプセル 200mg、細粒 20% に名称変更した。

2011 年 1 月には、ドプス OD 錠 100mg、ドプス OD 錠 200mg が承認された。

なお、ドプスカプセル 100mg、カプセル 200mg は販売を中止し、2015 年 3 月 31 日に経過措置期間が終了したため、薬価基準から削除された。

## 2. 製品の治療学的特性

1. ドプス (ドロキシドパ) は経口用 NA 前駆物質であり、生体内に広く存在する芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素により直接 *l*-ノルアドレナリンに変換され中枢及び末梢において薬理作用を示す。(「VI-2-(1) 作用部位・作用機序」の項参照)
2. ドプスの対象疾患は、いずれも NA の欠乏状態や交感神経系の機能不全がその病態の一因とされており、本剤は新しい経口 NA 補充療法として本邦で開発されたものである。(「VI-2-(1) 作用部位・作用機序」の項参照)
3. ドプスはパーキンソン病 (Yahr 重症度ステージⅢ) において、従来の治療薬剤 (レボドパ等) で治療が困難であったすくみ足、たちくらみを改善する。シャイドレーガー症候群及び家族性アミロイドポリニューロパチーにおける神経因性の、従来治療法のなかった、起立性低血圧、失神、たちくらみを改善する。また、起立性低血圧を伴う血液透析患者において、従来の治療薬剤 (昇圧剤) では満足すべき治療効果が得られていない、めまい・ふらつき・たちくらみ、倦怠感、脱力感を改善する。(「V-5 臨床成績」の項参照)
4. 重大な副作用として悪性症候群、白血球減少、無顆粒球症、好中球減少、血小板減少が認められている。(「VIII-8-(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

ドプスの適応症及び患者の高齢化を考慮した水なしでも服用可能な OD 錠 (口腔内崩壊錠) がある。

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要  
該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ドプス OD 錠 100mg

ドプス OD 錠 200mg

ドプス細粒 20%

#### (2) 洋名

DOPS OD Tablets, Fine Granules

#### (3) 名称の由来

(-)-threo-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-L-serine より DOPS とした。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ドロキシドパ (JAN)

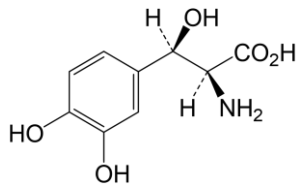
#### (2) 洋名 (命名法)

Droxidopa (JAN、INN)

#### (3) ステム

-dopa : dopamine receptor agonists, dopamine derivatives, used as antiparkinsonism/prolactin inhibitors

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_9H_{11}NO_5$

分子量 : 213.19

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : L-threo-DOPS、ノルカルボフリン

治験番号 : SM-5688



### 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

水に溶けにくく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない。0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

ほとんどなし。

時間 相対湿度	重量増加率 (%)					
	1 時間	3 時間	1 日	2 日	6 日	9 日
50 %	0.07	0.08	0.08	0.11	0.09	0.09
75 %	0.08	0.10	0.10	0.13	0.12	0.11
94 %	0.07	0.10	0.10	0.13	0.11	0.09

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：220℃付近から茶褐色に変化し始め、225℃付近で融解が始まり、230℃付近で黒色となって液化し、融点又は分解点の測定は困難である。

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa：7.88（滴定法）

##### (6) 分配係数

1-オクタノールと水との分配係数

pH	3.0	5.0	7.0
分配係数 (P)	1.03×10 <sup>-3</sup>	1.22×10 <sup>-3</sup>	1.05×10 <sup>-3</sup>

##### (7) その他の主な示性値

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

紫外吸収：0.1N 塩酸溶液は波長 278～282nm に吸収の極大を、波長 250～255nm に吸収の極小を示す。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験項目：定量、性状、紫外吸収スペクトル、旋光度、乾燥減量

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	室温、遮光	ガラス瓶（気密）	36 ヶ月	変化なし
苛酷試験	40℃、遮光	ガラス瓶（気密）	6 ヶ月	変化なし
	50℃、遮光	ガラス瓶（気密）	3 ヶ月	変化なし
	40℃、75%RH、遮光	ガラス瓶（開栓）	6 ヶ月	変化なし
	室内散光	ガラス製 ペトリ皿（密閉）	3 ヶ月	変化なし
	蛍光灯 1000lx	ガラス製 ペトリ皿（密閉）	30 日	変化なし

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

#### 確認試験法

日局「ドロキシドパ」による。

#### 定量法

日局「ドロキシドパ」による。



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

素錠（口腔内崩壊錠）、細粒

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	ドプスOD錠100mg			ドプスOD錠200mg		
色・剤形	白色～淡褐色の素錠			割線入りの白色～淡褐色の素錠		
外形						
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
	約8	約3.6	約200	約10	約4.7	約400

販売名	ドプス細粒20%
色・剤形	白色～淡褐色の細粒

#### (3) 識別コード

OD 錠 100mg : DS053 [本体、PTP、ボトルに記載]

OD 錠 200mg : DS054 [本体、PTP、ボトルに記載]

細粒 20% : —

#### (4) 製剤の物性

細粒 20% : 日局製剤総則「製剤の粒度の試験法」を行うとき、細粒剤の規格に適合する。

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ドプス OD 錠 100mg	ドプス OD 錠 200mg
有効成分	1 錠中日局ドロキシドパ 100mg	1 錠中日局ドロキシドパ 200mg
添加剤	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、アルファー化デンプン、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ステアリン酸マグネシウム	

販売名	ドプス細粒 20%
有効成分	1g 中日局ドロキシドパ 200mg
添加剤	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ポビドン

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

ドブス OD錠 100mg、OD錠 200mg

試験項目：性状、含量、確認試験、溶出性、崩壊性、純度試験（類縁物質）

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	
長期保存試験	25℃、60%RH	PTP包装	36 ヶ月	変化なし	
加速試験	40℃、75%RH	PTP包装	6 ヶ月	変化なし	
苛酷試験	温度	60℃	褐色ガラス瓶（密栓）	3 ヶ月	OD錠 100mg： 2 ヶ月目変化なし、 3 ヶ月目わずかな 色の変化 OD錠 200mg： 1 ヶ月目変化なし、 2 ヶ月目わずかな 色の変化
	湿度	25℃、90%RH	褐色ガラス瓶（開栓）	3 ヶ月	変化なし
	光	25℃、D65 ランプ	無色透明ガラス シャーレ（開放）	120 万 lx・hr	変化なし

試験項目：性状、含量、硬度、溶出性、崩壊性

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	
無包装 状態	温度	40℃、遮光	褐色ガラス瓶（密栓）	3 ヶ月	変化なし
	湿度	30℃、75%RH	褐色ガラス瓶（開栓）	3 ヶ月	硬度が若干低下

ドブス細粒 20%

試験項目：性状、確認試験、粒度試験、含量

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
加速試験	40℃、75%RH	ガラス瓶詰包装	6 ヶ月	変化なし

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「ドプス細粒 20%の配合変化試験」（1989年3月）

[試験内容]

- ・最良条件 5℃ RH58%、中間条件 20℃ RH75%、最悪条件 30℃ RH92%
- ・混合物を薬包紙（硫酸紙）又は分包紙（グラシンポリエチレンラミネート）で包み、デシケーター内で外観変化を14日間経時的に観察。

[結果] ※薬剤名は試験実施当時の名称とした。

セルシン100倍散 リーゼ顆粒 セルベックス細粒10% メサフィリン末	最良条件下、中間条件下では変化は認められないが、最悪条件下では変色傾向が認められた。
エリスパン細粒 アラント	最良条件下、中間条件下では変化は認められないが、最悪条件下では変色が認められた。
シンメトレル細粒 トリモール細粒 セレナール散10% アビリット細粒10% アビリット細粒50 デバス細粒 ドグマチール細粒10% ドグマチール細粒50% ソロン細粒 タガメット細粒20% ノイエルス（40%細粒） マーズレンS顆粒 グラマリール細粒10% セロクラール細粒	最悪条件下のみで湿潤、変色等変化が認められた。しかし、各薬剤単品でも同様の変化が認められたため、配合による変化ではないと考えられる。
アキネトン細粒 アーテン散100倍散 タスモリン散 ドパストン散 パーキン散 ピラミスチン散 ペントナ散 ヒルナミン散（50） アルサルミン細粒 イサロン顆粒25% メチコパール細粒	いずれの条件下でも変化は認められなかった。

## 9. 溶出性

ドプス OD錠：日局 溶出試験法（パドル法）

ドプス細粒：日局「ドロキシドパ細粒」に適合する。

## 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報  
該当しない

(2) 包装

〈ドプス OD錠 100mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

500錠 [10錠 (PTP) × 50]

500錠 [瓶、バラ]

〈ドプス OD錠 200mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

500錠 [瓶、バラ]

〈ドプス細粒 20%〉

100g [瓶、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

商品名	包装		材質
	PTP	PTP	
OD錠 100mg OD錠 200mg	バラ	瓶	PVC (ポリ塩化ビニル) 、アルミニウム箔
		蓋	PE (ポリエチレン) PP (ポリプロピレン)
細粒 20%	バラ	瓶	ガラス
		蓋	ブリキ、ゴム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

#### 4. 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

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

##### 〈パーキンソン病の場合〉

- 5.1 Yahr 重症度分類でステージⅢと判定された患者への適用であること。
- 5.2 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。

##### 〈血液透析患者の場合〉

- 5.3 透析終了後の起立時に収縮期血圧が 15mmHg 以上低下する患者への適用であること。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。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### 6. 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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V-5-(3) 用量反応探索試験」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

##### 〈血液透析患者の場合〉

- 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. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

### (2) 臨床薬理試験

#### 1) 健康成人<sup>1)</sup>

健康成人を対象として、①100mg、単回投与試験（4例）、②300mg、単回投与試験（5例）、③1回300mg、1日2回投与試験（5例）を実施した結果、自覚所見、睡眠状態、安静時血圧、脈拍、体温に変化を認めず、心電図及び臨床検査でも特記すべき所見は認めなかった。また、健康成人4例に対して本剤を1回300mg1日2回、5日間連続投与した結果、一過性、軽度の身体症状の訴え、軽度の体温上昇、血漿レニン活性の上昇を認めたが、いずれも薬剤との因果関係は弱く、その他の臨床試験でも一定の傾向を認めなかった。健康成人に対し、安全性上とくに問題となる所見は認めなかった。  
注）本剤の承認されている効能又は効果と用法及び用量については、「V-1. 効能又は効果」及び「V-3. 用法及び用量」の項参照

#### 2) 血液透析患者<sup>2)</sup>

血液透析患者11例（単回投与5例、反復投与6例）を対象として、単回投与及び反復投与試験を実施した。なお、投与量は300mgとし、単回投与及び反復投与とも各透析1時間前に本剤を投与した。その結果、いずれの試験においても本剤投与によると考えられる副作用及び臨床検査値異常変動は認めなかった。

注）本剤の承認されている効能又は効果と用法及び用量については、「V-1. 効能又は効果」及び「V-3. 用法及び用量」の項参照

### (3) 用量反応探索試験

#### 1) パーキンソン病：第Ⅱ相試験<sup>3)</sup>

パーキンソン病（症候群）の患者に対して、本剤100mg/日を初期量とし、隔日に100mgずつ増量する投与方法で検討を行った結果、維持量は400～600mg/日が適当と考えられたが、症状により900mg/日程度まで安全に増量可能なことが確認された。すくみ足、小股歩行などのすくみ現象に対して特に高い改善度がみられたが、パーキンソン症状全般にも効果がみられた。

注）本剤の承認されている効能又は効果と用法及び用量については、「V-1. 効能又は効果」及び「V-3. 用法及び用量」の項参照

#### 2) シャイドレーガー症候群：第Ⅱ相試験<sup>4)</sup>

シャイドレーガー症候群（SDS）及び類縁疾患に対し、100～200mg/日を初期量として、初日から1週間毎に1回100mgずつ増量し、600mg/日前後を維持量とする投与方法で、SDS及び類縁疾患における起立性低血圧や失神、たちくらみに改善効果が認められ、副作用も少なく、有用性が認められた。効果不十分な場合には900mg/日まで増量する方法が安全かつ効果の期待できる投与方法と思われた。

注）本剤の承認されている効能又は効果と用法及び用量については、「V-1. 効能又は効果」及び「V-3. 用法及び用量」の項参照

#### 3) 起立性低血圧を伴う血液透析患者：前期第Ⅱ相試験<sup>5)</sup>

透析中に補液などの処置を要する低血圧発作を示す血液透析患者（週3回透析）に対して、1週間の観察期間後、本剤100mg投与から開始し、必要に応じ1週毎に100mgずつ最高600mgまで増量可とし、6週間の投与試験を実施した。その結果、主治医判定による症例ごとの本剤の至適用量は改善例（中等度改善以上）で評価すると400mgと判定された。

注）本剤の承認されている効能又は効果と用法及び用量については、「V-1. 効能又は効果」及び「V-3. 用法及び用量」の項参照

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

##### ① パーキンソン病：第Ⅲ相試験<sup>6)</sup>

L-DOPA製剤療法が長く、Yahr重症度Ⅲ～Ⅳですくみ症状を主訴とする既存薬剤効果不十分例を対象に、プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験を行った。本剤100mg/日を初期投与量として、隔日に100mgずつ増量し、維持量600mg/日（900mg/日まで増量可）として6週間の投与を行った結果、Yahr重症度Ⅲの症例におけるすくみ足、たちくらみを指標とした臨床改善度は29.4%（15/51）であっ



た。本剤投与群の副作用発現頻度は、15.5%（18/116例）であり、最も多かった副作用は、嘔気・嘔吐2.6%（3例）であった。

臨床改善度						症例数（累積%）
著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明	合計
6 (11.8)	9 (29.4)	20 (68.6)	8	5	3	51

注) 本剤の承認されている効能又は効果と用法及び用量については、「V-1. 効能又は効果」及び「V-3. 用法及び用量」の項参照

②シャイドレーガー症候群：第Ⅲ相試験<sup>7)</sup>

シャイドレーガー症候群（SDS）及び関連疾患と診断された患者のうち、起立性低血圧によるたちくらみ、失神発作が主訴となっている症例を対象に、プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験を行った。本剤を1日200mgから漸増により600mgを維持量（900mg/日まで増量可）として、4週間の投与を行った結果、SDS患者における起立性低血圧、失神、たちくらみを指標とした臨床改善度は、中等度改善以上40.9%（9/22）であった。本剤投与群の副作用発現頻度は、20.0%（10/50例）であり、主な副作用は頭痛・頭重感10.0%（5例）、腹部膨満感4.0%（2例）、胸やけ4.0%（2例）であった。また、臨床検査値の異常変動としてはAST（GOT）の上昇2.0%（1例）が認められた。

臨床改善度						症例数（累積%）
著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明	合計
3 (13.6)	6 (40.9)	6 (68.2)	7	0	0	22

注) 本剤の承認されている効能又は効果と用法及び用量については、「V-1. 効能又は効果」及び「V-3. 用法及び用量」の項参照

③家族性アミロイドポリニューロパチー

該当資料なし

④起立性低血圧を伴う血液透析患者：後期第Ⅱ相試験<sup>8)</sup>、第Ⅲ相試験<sup>9)</sup>

i) 後期第Ⅱ相試験

起立性低血圧症状を伴う透析患者152例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、本剤200mg、400mg又はプラセボを透析開始約30分前（週3回）に4週間投与したとき、起立性低血圧を指標とした臨床改善度（中等度改善以上）は、プラセボ群12.8%（6/47）、本剤200mg群43.5%（20/46）、本剤400mg群60.4%（29/48）であった。本剤投与群の副作用発現頻度は200mg群で4.1%（2/49例）、400mg群で5.9%（3/51例）であり、両群いずれにも発現した副作用は、頭重感、血圧上昇2.0%（各群1例）であった。

ii) 第Ⅲ相試験

起立性低血圧症状を伴う透析患者107例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、本剤400mg又はプラセボを透析開始約30分前（週3回）に4週間投与したとき、起立性低血圧を指標とした臨床改善度（中等度改善以上）は、プラセボ群14.6%（6/41）、本剤400mg群53.3%（24/45）であった。本剤400mg投与群の副作用発現頻度は5.8%（3/52例）であり、2例以上発現した副作用は嘔気3.8%（2例）、倦怠感3.8%（2例）であった。

注) 本剤の承認されている効能又は効果と用法及び用量については、「V-1. 効能又は効果」及び「V-3. 用法及び用量」の項参照

2) 安全性試験

長期投与試験

①パーキンソン病

パーキンソン病（症候群）の患者に対して、長期の投与試験（6ヵ月以上）を実施し、本剤の薬効・安全性の評価を行った。その結果、本剤の長期投与における有効性が確認された。安全性については、長期投与によっても特に副作用発現頻度の増加はみられず、種類も同様のものであり、臨床検査値にも特記すべき異常は認められなかった。

注) 本剤の承認されている効能又は効果と用法及び用量については、「V-1. 効能又は効果」及び「V-3. 用法及び用量」の項参照

②シャイドレーガー症候群

シャイドレーガー症候群の患者に対して、長期の投与試験（6 ヶ月以上）を実施し、本剤の薬効・安全性の評価を行った。その結果、たちくらみ、失神等の自律神経症状の改善がみられ、安全性も問題なく有用性が認められた。

注）本剤の承認されている効能又は効果と用法及び用量については、「V-1. 効能又は効果」及び「V-3. 用法及び用量」の項参照

③家族性アミロイドポリニューロパチー

「V-5-(7) その他 3)家族性アミロイドポリニューロパチー」の項参照

④起立性低血圧を伴う血液透析患者<sup>10)</sup>

起立性低血圧症状を伴う透析患者 76 例を対象とした長期投与試験において、本剤 200mg～400mg を透析開始約 30 分前（週 3 回）に 6 ヶ月以上（最長 1 年間）投与したとき、起立性低血圧を指標とした最終臨床改善度（中等度改善以上）は、48.4%（31/64）であった。副作用発現頻度は 12.2%（9/74 例）であり、主な副作用は血圧上昇 5.4%（4 例）、頭痛 2.7%（2 例）等であった。

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

①パーキンソン病、②シャイドレーガー症候群、③家族性アミロイドポリニューロパチー

使用成績調査 1,852 例中 136 例（7.3%）に副作用が認められた。

調査対象疾患別の副作用発現症例率は、パーキンソン病 7.0%（117/1,675）、シャイドレーガー症候群 11.8%（15/127）、家族性アミロイドポリニューロパチー 8.0%（4/50）であった。

全般改善度の有効率は、パーキンソン病 73.9%（940/1,272）、シャイドレーガー症候群 78.2%（86/110）、家族性アミロイドポリニューロパチー 83.3%（40/48）であった。

④起立性低血圧を伴う血液透析患者

使用成績調査 856 例中 24 例（2.8%）に副作用が認められた。

全般改善度の有効率は 86.1%（706/820）であった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

1) パーキンソン病（Yahr 重症度ステージⅢ）

二重盲検比較試験<sup>9)</sup>を含む臨床試験において、すくみ足、たちくらみを指標とした臨床改善度は、中等度改善以上 31.6%（61/193）であった。

臨床改善度					症例数（累積%）	
著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明	合計
15 (7.8)	46 (31.6)	80 (73.1)	29	17	6	193

上記臨床改善度を症状別に集計した結果は以下のとおりであった。

症状別改善度					症例数（累積%）		
症状	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明	合計
すくみ足	12 (6.9)	22 (19.7)	69 (59.5)	56	11	3	173

症例数（%）				
症状	改善	不変	悪化	合計
たちくらみ	29 (59.2)	15	5	49

## 2) シャイドレーガー症候群

二重盲検比較試験<sup>7)</sup>を含む臨床試験において、起立性低血圧、失神、たちくらみを指標とした臨床改善度は、中等度改善以上 32.4% (22/68) であった。

臨床改善度						症例数 (累積%)
著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明	合計
1 (1.5)	21 (32.4)	25 (69.1)	19	1	1	68

上記臨床改善度を症状別に集計した結果は以下のとおりであった。

症状別改善度							症例数 (累積%)
症状	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明	合計
起立性低血圧	2 (3.4)	18 (33.4)	15 (59.3)	23	1	0	59
失神	2 (4.1)	6 (16.3)	12 (40.8)	29	0	0	49
たちくらみ	3 (5.6)	11 (25.9)	20 (63.0)	20	0	0	54

## 3) 家族性アミロイドポリニューロパチー

家族性アミロイドポリニューロパチー及び原発性アミロイドポリニューロパチーの患者に対して、本剤 200~300mg/日を初期量として、1週間を目途に1回 100mg ずつ増量し、200~600mg/日を経口的に1~62週間投与した。その結果、起立性低血圧、失神、たちくらみを指標とした臨床改善度は、中等度改善以上 37.9% (11/29) であった<sup>11)</sup>。

臨床改善度						症例数 (累積%)
著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明	合計
1 (3.4)	10 (37.9)	12 (79.3)	5	1	0	29

上記臨床改善度を症状別に集計した結果は以下のとおりであった。

症状別改善度							症例数 (累積%)
症状	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明	合計
起立性低血圧	1 (3.7)	4 (18.5)	8 (48.1)	9	0	5	27
失神	0	2 (15.4)	3 (38.5)	7	0	1	13
たちくらみ	2 (8.0)	9 (44.0)	7 (72.0)	6	1	0	25

注) 本剤の承認されている効能又は効果と用法及び用量については、「V-1. 効能又は効果」及び「V-3. 用法及び用量」の項参照

## 4) 血液透析患者

プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験<sup>8,9)</sup>において、起立性低血圧を指標とした臨床改善度は、中等度改善以上 52.5% (73/139) であった。

臨床改善度						症例数 (累積%)
著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明	合計
15 (10.8)	58 (52.5)	30 (74.1)	30	6	0	139

上記二重盲検比較試験<sup>8,9)</sup>と長期投与試験<sup>10)</sup>において、起立性低血圧を指標とした臨床改善度は、中等度改善以上 51.2% (104/203) であった。

臨床改善度					症例数 (累積%)
著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	合計
24 (11.8)	80 (51.2)	52 (76.8)	41	6	203

上記二重盲検比較試験<sup>8,9)</sup>において、めまい・ふらつき・たちくらみ、倦怠感、脱力感を指標とした症状別改善度は、それぞれ中等度改善以上 26.6% (33/124)、27.1% (26/96)であった。

症状別改善度

症例数 (累積%)

症 状	著明改善	中等度改善	軽度改善	不 変	悪 化	合 計
めまい・ふらつき・ たちくらみ	2 (1.6)	31 (26.6)	31 (51.6)	50	10	124
倦怠感、脱力感	1 (1.0)	25 (27.1)	27 (55.2)	35	8	96

## 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

ノルアドレナリン

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1) 作用部位

- ①パーキンソン病：脳内のノルアドレナリン作動性神経（終末部）
- ②シャイドレーガー症候群：末梢交感神経（終末部）及び中枢性ノルアドレナリン作動性神経（終末部）
- ③家族性アミロイドポリニューロパチー：末梢交感神経（終末部）
- ④血液透析患者：末梢交感神経（終末部）

##### 2) 作用機序

本剤は生体内に広く存在する芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素により直接 L-ノルアドレナリンに変換され、薬理作用を示す<sup>12)</sup>。

##### ①パーキンソン病におけるすくみ足、たちくらみに対する効果

脳内の減少したノルアドレナリンの回復、脳内ノルアドレナリン作動性神経からのノルアドレナリン遊離を促進することにより、低下したノルアドレナリン作動性神経機能を回復させる。

##### ②シャイドレーガー症候群及び③家族性アミロイドポリニューロパチーにおける起立性低血圧、失神、たちくらみに対する効果

末梢の交感神経機能を賦活し、血圧全体のかさあげにより、相対的に起立性の血圧下降を代償すること、及び血圧の反射を構成する過程のいずれかに特異的に作用することにより効果を発現すると考えられる。

##### ④起立性低血圧を伴う血液透析患者におけるめまい・ふらつき・たちくらみ、倦怠感、脱力感に対する効果

ノルアドレナリンの補充・分泌促進を介して、末梢の交感神経機能を賦活することにより、血圧及び脳血流の低下、運動抑制を改善すると考えられる。なお、臨床試験における血圧低下抑制効果については、現時点では明確ではない。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) ノルアドレナリン前駆体としての作用：

マウス及びラットの摘出脳又は腎から得られた芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素を作用させると (*in vitro*)、本剤は脱炭酸され L-ノルアドレナリンを生成した<sup>12)</sup>。

##### 2) パーキンソン病におけるすくみ足、たちくらみの改善に関連する中枢作用：

- ①本剤は血液脳関門を通過して脳内に移行することが認められている（マウス、ラット、ネコ、イヌ、サル）<sup>12,13)</sup>。
- ②脳内ノルアドレナリン枯渇動物において、低下した脳内ノルアドレナリン量を回復させ、また、ノルアドレナリン作動性神経の機能低下に伴う諸症状を回復させる（マウス、ラット、ネコ）<sup>14-18)</sup>。
- ③モルモット前脳部ホモジネート又はヒト大脳皮質シナプトゾームを用いた実験 (*in vitro*) で、本剤は神経終末部へ取り込まれることが認められている<sup>19)</sup>。
- ④モルモットの脳切片 (*in vitro*) 及び生体標本を用いた実験で、神経終末部からのノルアドレナリンの遊離を促進させる<sup>20)</sup>。

##### 3) シャイドレーガー症候群及び家族性アミロイドポリニューロパチーにおける起立性低血圧等の改善に関連する末梢作用：

- ①6-ヒドロキシドパミンにより交感神経終末を破壊したラットにおいて血圧を上昇させる<sup>21)</sup>。
- ②DSP-4によりノルアドレナリン作動性神経終末を選択的に破壊したラット及びヘキサメトニウムにより自律神経節を遮断したラットにおいて、体位変換に伴う起立性低血圧を抑制する<sup>22)</sup>。

③シャイドレーガー症候群患者を対象とし微小神経電図法により検討した試験で、体位変換時の筋支配交感神経活動（発射頻度）増加作用が認められている<sup>23)</sup>。

4)起立性低血圧を伴う血液透析患者におけるめまい・ふらつき・たちくらみ、倦怠感、脱力感の改善に関連する作用：

①脱血（全血液量の約 1/5 量）により血圧を下降させたラットにおいて、血圧を上昇させる<sup>24)</sup>。

②脱血（全血液量の約 1/5 量）による脳血流量低下を示すラット及び麻酔ラットにおいて、脳血流量を増加させる<sup>24)</sup>。

③脱血（全血液量の約 1/5 量）による自発運動量の低下を示したラットにおいて、運動抑制を改善させる<sup>24)</sup>。

④レセルピンによりノルアドレナリン作動性神経を障害したウサギにおいて、体位変換による血圧下降を抑制し、悪化した血圧の回復過程を改善させる<sup>25)</sup>。

また、DSP-4 によりノルアドレナリン作動性神経終末を選択的に破壊したラット及びヘキサメトニウムにより自律神経節を遮断したラットにおいて、体位変換に伴う起立性低血圧を抑制する<sup>22)</sup>。

### (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

1)健康成人にドプスカプセル（販売中止）100mg 又は 300mg を1回経口投与した場合、未変化体の血漿中濃度は投与2時間後に最高値（それぞれ0.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、2.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）に達し、その後比較的速やかに減少し（半減期約1.5時間）、12時間後にはほとんど消失した<sup>1)</sup>。

投与量 (mg)	例数	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
100	4	0.8	2	約1.5
300	5	2.2	2	約1.5

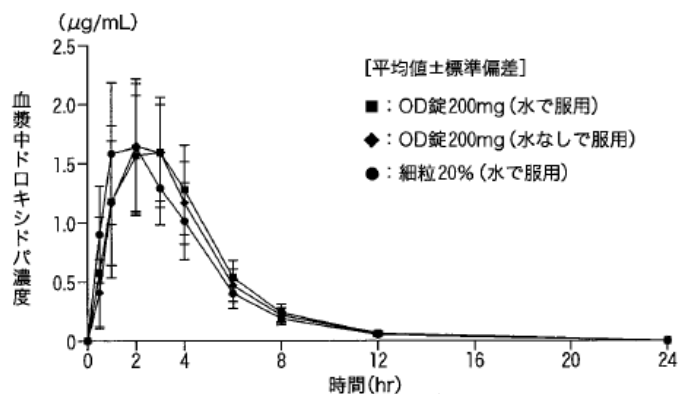
また、血漿中ノルアドレナリン濃度は未変化体の最高値到達時間より遅れ、投与4時間後に最高値（投与前値のそれぞれ約2倍、約3倍）に達した<sup>1)</sup>。

2)健康成人4例にドプスカプセル1回300mg、1日2回、5日間反復経口投与した場合、投与開始後1、3及び5日目の投与4時間後の血漿中未変化体濃度はいずれも約1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。また、それぞれの投与前及び5日目の24時間後には血漿中からほとんど消失しており、反復投与による影響は認められなかった<sup>1)</sup>。

3)健康成人を対象とした生物学的同等性試験の結果、OD錠と細粒は生物学的に同等であることが確認された<sup>26)</sup>。

(健康成人29例、空腹時ドロキシドパとして200mgを1回投与、測定：血漿中ドロキシドパ)

剤形	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0~24hr</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )
OD錠200mg (水で服用)	1.9	2.5	1.9	8.5
OD錠200mg (水なしで服用)	1.9	2.6	2.0	8.1
細粒20% (水で服用)	1.9	1.8	2.1	7.9

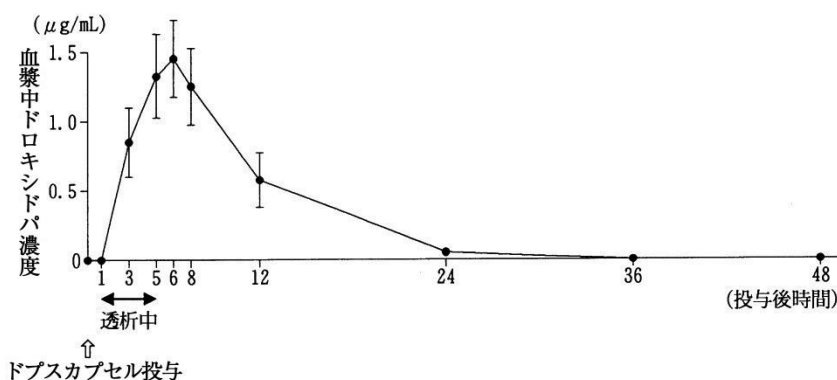


血漿中ドロキシドパ濃度推移

4)パーキンソン病、シャイドレーガー症候群及び家族性アミロイドポリニューロパチー患者にドプスカプセル 300mg を1回経口投与した場合、未変化体の最高値到達時間は投与4～5時間で健康成人に比べ遅れる傾向にあったが、最高血漿中濃度はほぼ同じ値を示した<sup>27,28)</sup>。

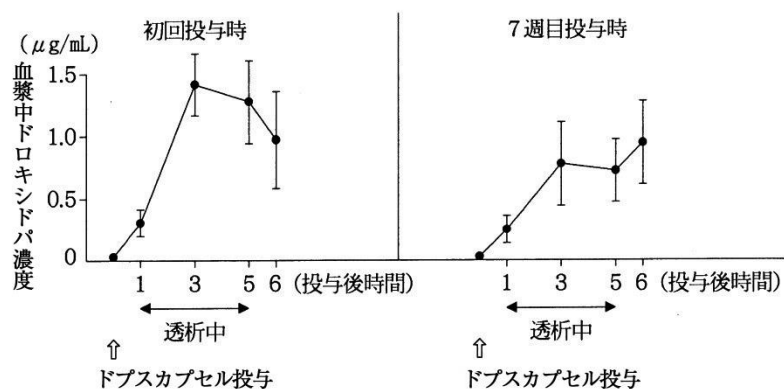
投与量 (mg)	対 象	例数	C <sub>max</sub> (µg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)
300	パーキンソン病	9	2.5	5
300	シャイドレーガー症候群等	9	1.56～1.89	4
300	家族性アミロイドポリニューロパチー	7	1.14	5

5) [血液透析患者における単回経口投与時の未変化体血漿中濃度]  
血液透析患者5例にドプスカプセル1回300mgを透析開始1時間前に経口投与した場合、血漿中未変化体の血漿中濃度は投与6時間後(透析終了1時間後)に最高値(1.43µg/mL)を示し、投与後24時間ではわずかに検出されたが、投与36時間後には定量限界(0.05µg/mL)以下となった。また、血漿中ノルアドレナリン濃度は投与3時間以降、投与前値に対し有意な高値を認め、以後投与6～36時間まで持続した<sup>2)</sup>。



単回経口投与時の血漿中ドロキシドパ濃度推移  
(平均値±SE、n=5)

[血液透析患者における反復経口投与時の未変化体血漿中濃度]  
血液透析患者にドプスカプセル1回300mgを7週間反復経口投与した場合でも蓄積性は認められなかった<sup>2)</sup>。



反復経口投与時の血漿中ドロキシドパ濃度推移  
(平均値±SE、n=6)

### (3) 中毒域

該当資料なし



#### (4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

#### (1) バイオアベイラビリティ

正常ラットにおける検討：

ラットにドロキシドパを 2、10 及び 50mg/kg 単回投与したとき、血清中ドロキシドパ濃度の  $C_{max}$  及び  $AUC_{0-\infty}$  は、投与量に比例し、体内動態に線形性が認められた。バイオアベイラビリティはそれぞれ 72、73 及び 65%であった。

#### (2) 吸収量、吸収部位

1) 正常ラットに  $^{14}C$ -標識ドロキシドパを 10mg/kg 単回経口投与したときの吸収率は 87% (10mg/kg を単回経口投与した場合<sup>29)</sup>の放射能排泄率、尿中 70%、呼気中 14%、胆汁中 3%の合計から計算)と推定された。

2) ラットに  $^{14}C$ -標識ドロキシドパを 10mg/kg 経口投与又は 5mg/kg 静脈内投与した場合、投与量を補正した経口投与時の 48 時間後までの AUC は静脈内投与時の約 90%であった<sup>29)</sup>。

3) マウス、ラット、イヌ、アカゲザルに  $^{14}C$ -標識ドロキシドパ 10mg/kg を経口投与した場合、最高血清中濃度 ( $C_{max}$ ) はイヌ (9.5 $\mu$ g eq/mL) が最も高く、次いでアカゲザル (4.4 $\mu$ g eq/mL)、マウス (3.6 $\mu$ g eq/mL)、ラット (2.7 $\mu$ g eq/mL) の順であった<sup>29)</sup>。

4) ラットに  $^{14}C$ -標識ドロキシドパ 10、100、1,000mg/kg を経口投与した場合、投与 48 時間後までの AUC は投与量に比例した。また、性差は認められなかった<sup>29)</sup>。

## 5. 分布

### (1) 血液—脳関門通過性

<sup>14</sup>C-標識ドロキシドパを用い、マウス (ddY 系、雄性)、ラット (SD 系、雄性)、ネコ (雑種、雌性)、イヌ (ビーグル、雄性) 及びサル (アカゲザル、雄性) で脳内移行性について検討を行った結果、ドロキシドパは確実に脳内に移行していることが示された。

マウス、ラット及びネコは静脈内投与で、イヌ及びサルは経口投与で検討した (静脈内投与の場合には投与後 30 分目、経口投与の場合には投与後 60 分目)。血清濃度に対する脳内濃度の比はネコが最も高く、次がサルであった。マウス、ラット及びイヌはほとんど同じ値であった<sup>13)</sup>。

<sup>14</sup>C-標識ドロキシドパを用いた各種動物の脳内移行性

	投与量 (mg/kg)	投与 方法	<sup>14</sup> C 放射活性		脳内濃度/ 血清濃度	脳内濃度/ 総 <sup>14</sup> C 量 (%)
			脳内濃度 ( $\mu\text{g eq/g}$ )	血清濃度 ( $\mu\text{g eq/mL}$ )		
マウス	20	i.v.	0.16	5.78	0.028	0.018
ラット	20	i.v.	0.12	4.45	0.027	0.005
ネコ	10	i.v.	1.36	21.92	0.062	0.071
イヌ	10	p.o.	0.25	9.15	0.027	0.020
サル	10	p.o.	0.18	4.35	0.042	0.038

### (2) 血液—胎盤関門通過性

妊娠 13 日目又は妊娠 20 日目のラットに <sup>14</sup>C-標識ドロキシドパを 10mg/kg 経口投与した場合、妊娠 13 日目のラット胎児では <sup>14</sup>C 放射活性の移行はほとんど認められなかったが、妊娠 20 日目のラット胎児には母体と同じか少し低いレベルの <sup>14</sup>C 放射活性が認められた。なお、胎児血清中では 3-メトキシ体が多かった<sup>30)</sup>。

体内 <sup>14</sup>C 分布 (胎児移行性)

		<sup>14</sup> C 放射活性 ( $\mu\text{g eq/g}$ )	
組 織		妊娠 13 日目	妊娠 20 日目
母 体	脳	<0.1	0.2±0.02
	心 臓	1.7±0.23	2.7±0.18
	肝 臓	3.5±0.44	6.1±0.28
	脾 臓	9.8±0.36	18.3±0.60
	腎 臓	13.6±1.39	16.3±0.06
	筋 肉	1.0±0.16	1.6±0.14
	血 清	3.3±0.45	4.5±0.11
	胎 盤	1.7±0.31	4.3±0.35
胎 児	全 身	<0.1	測定せず
	脳	測定せず	0.4±0.04
	肝 臓	測定せず	1.9±0.15
	腎 臓	測定せず	2.4±0.22
	血 清	測定せず	3.5±0.23

[ラット (SD 系)、10mg/kg 経口投与 1 時間後、平均値±SE、n=3]

### (3) 乳汁への移行性

授乳中の母ラットに  $^{14}\text{C}$ -標識ドロキシドパを 10mg/kg 経口投与した場合、乳汁中  $^{14}\text{C}$  放射活性は投与後比較的速やかに上昇し、投与後 4 時間目に 1.0 $\mu\text{g eq/mL}$  の最高値を示した後、半減期約 32 時間で緩やかに低下した。乳汁中放射活性の約 70% は未変化体であった<sup>30)</sup>。

### (4) 髄液への移行性

$^{14}\text{C}$ -標識ドロキシドパを用い、サルで脳内移行性について検討を行った結果、サルの脳脊髄液中に  $^{14}\text{C}$  放射活性が検出された。その濃度はほぼ脳組織での濃度と同程度であった<sup>13)</sup>。

### (5) その他の組織への移行性

マウス、ラット、イヌ及びアカゲザルに  $^{14}\text{C}$ -標識ドロキシドパを 10mg/kg 1 回経口投与した場合、投与後 1 時間目（マウスでは 0.5 時間目）の組織中  $^{14}\text{C}$  放射活性は腎臓、肝臓で高く、脳、脊髄への移行も認められた。なおマウス及びラットでは脾臓でも高かった<sup>29)</sup>。

マウス、ラット、イヌ及びアカゲザルにおける体内  $^{14}\text{C}$  分布 ( $\mu\text{g eq/g}$ ) (平均値 $\pm$ SE)

動物種 (系統) 加齢・性別	マウス (ICR 系) 7 週齢・雄	ラット (SD 系) 7 週齢・雄		イヌ (ビーグル犬) 13 ヶ月齢・雄	アカゲザル 38 ヶ月齢・雄
投与量・投与経路	10mg/kg 経口	10mg/kg 経口		10mg/kg 経口	10mg/kg 経口
投与後時間 (例数)	0.5 (4)	1 (5)	24 (5)	1 (1)	1 (1)
脳	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	(皮質) 0.3	(皮質) 0.2
脊 髄	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	<0.05	0.2	0.1
心 臓	2.1 $\pm$ 0.6	1.3 $\pm$ 0.3	0.1 $\pm$ 0.0	4.2	1.2
肺	2.2 $\pm$ 0.5	1.5 $\pm$ 0.3	0.1 $\pm$ 0.0	6.1	2.2
肝 臓	3.5 $\pm$ 0.9	2.4 $\pm$ 0.5	0.1 $\pm$ 0.1	18.1	4.2
脾 臓	2.2 $\pm$ 0.6	1.5 $\pm$ 0.4	0.1 $\pm$ 0.0	3.9	1.2
脾 臓	18.1 $\pm$ 5.8	8.1 $\pm$ 3.5	0.1 $\pm$ 0.0	5.9	1.8
腎 臓 (皮質) (髄質)	8.9 $\pm$ 2.5	10.7 $\pm$ 4.4	0.3 $\pm$ 0.1	25.2	9.4
		13.1 $\pm$ 4.5	0.1 $\pm$ 0.1	128.8	12.1
筋 肉	1.3 $\pm$ 0.3	0.8 $\pm$ 0.3	<0.5	2.9	1.3
骨 髄	測定せず	1.6 $\pm$ 0.3	0.1 $\pm$ 0.1	2.9	0.5
血 清	3.6 $\pm$ 0.7	2.4 $\pm$ 0.5	<0.05	9.4	4.1

### (6) 血漿蛋白結合率

*In vitro* 限外濾過法によりドロキシドパのラット及びヒトにおける血清蛋白結合率を測定した結果、ドロキシドパ濃度が 0.2 及び 2 $\mu\text{g/mL}$  の時、ラット及びヒトともに 22% 以下であり、血清中ドロキシドパの約 80% が非結合型であると考えられた。

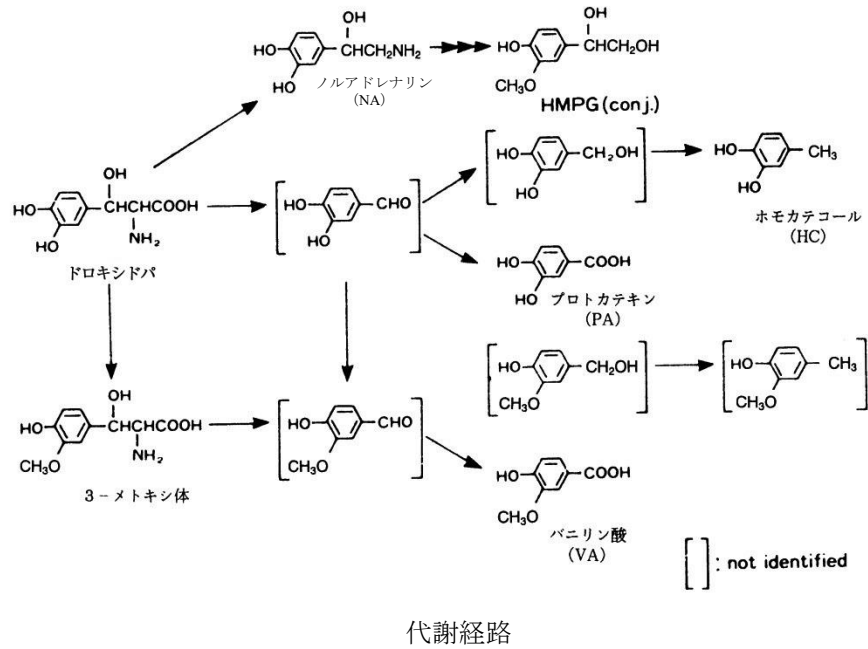
## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

[ ヒトの血中及び尿中代謝物としてノルアドレナリン、3-メトキシ体が検出されているが、代謝部位及び代謝経路について検討した資料はない。 ]

各種動物（マウス、ラット、イヌ、アカゲザル）における血中、尿中あるいは組織代謝体として 3-メトキシ体、PA、VA、HC、NA 及び HMPG が検出された<sup>31)</sup>。



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率

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

正常ラットを用いた検討において、本薬の消化管からの吸収率が 87% と推定されることより、投与量当たりで計算した初回通過効果は、14~22% と計算 (初回通過効果=吸収率-バイオアベイラビリティ) された。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

ドロキシドパは体内で芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素により L-ノルアドレナリンに変換され薬理作用を示す。

その他の代謝物のヒトにおける薬理的な検討をした資料はない。

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

排泄部位：腎

(2) 排泄率

1) 健康成人

健康成人にドプスカプセル 100mg 又は 300mg を 1 回経口投与した場合、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<sup>1)</sup>。

2) 血液透析患者

血液透析患者にドプスカプセル 300mg を 1 回経口投与した場合、血液回路の動静脈側濃度差から算出した未変化体及びノルアドレナリンのダイアリザンスはクレアチニンとほぼ同程度であった<sup>2)</sup>。

(参考)

1) 各種動物における投与後 72 時間までの尿、糞及び呼気中の排泄率

各種動物における投与後 72 時間までの排泄率 (<sup>14</sup>C 排泄率平均% ± SE)

動物種 (例数)	マウス (ICR) (10)	ラット (SD) (5)	イヌ (ビーグル) (3)	アカゲザル (3)
尿	59.8 ± 6.6	69.2 ± 3.9	71.3 ± 3.2	68.4 ± 4.2
糞	20.3 ± 4.3	13.2 ± 0.9	8.7 ± 1.5	10.1 ± 7.3
呼気	測定せず	14.3 ± 3.8	測定せず	測定せず

(雄、10mg/kg、経口)

なお、投与量、投与経路、性差及び加齢による排泄の差は認められなかった<sup>28)</sup>。

2)ラットに  $^{14}\text{C}$ -標識ドロキシドパを 10mg/kg 経口投与した場合、投与後 48 時間までの胆汁中  $^{14}\text{C}$  排泄率は投与  $^{14}\text{C}$  量の 2.8%であった<sup>28)</sup>。

(3)排泄速度

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

腹膜透析：該当資料なし

血液透析：〈参考〉<sup>2)</sup>

血液透析患者にドプスカプセル 300mg 単回投与（透析開始 1 時間前）したとき、透析排液中のドロキシドパ濃度は透析開始時、開始 2 時間後、4 時間後と上昇し続けており、透析によって一部除去されることが確認された。血液回路の動静脈側濃度差から算出したドロキシドパのダイアリザンスは  $122.7 \pm 9.9 \text{ mL/min}$  でクレアチニン ( $125.1 \pm 5.2 \text{ mL/min}$ )、ノルアドレナリン ( $103.7 \pm 8.4 \text{ mL/min}$ ) とほぼ同等であった。

単回投与時の透析排液中のドロキシドパ濃度

	透析開始時	透析開始 2 時間後	透析開始 4 時間後
単回投与時	検出されず	$0.14 \pm 0.05$	$0.27 \pm 0.08$

(平均値±SE、n=5)

( $\mu\text{g/mL}$ )

また、血液透析患者にドプスカプセル 300mg を 7 週間反復投与したとき、透析排液中のドロキシドパ濃度は初回投与時と 7 週投与時の各時点間に有意な差は認められなかった。

反復投与時の透析排液中のドロキシドパ濃度

	透析開始時	透析開始 2 時間後	透析開始 4 時間後
初回投与時	$0.03 \pm 0.02$	$0.28 \pm 0.07$	$0.17 \pm 0.04$
7 週目投与時	$0.01 \pm 0.01$	$0.32 \pm 0.08$	$0.18 \pm 0.04$

(平均値±SE、n=6)

( $\mu\text{g/mL}$ )

両試験（単回、反復投与）の結果のうち、血中及び透析排液中のドロキシドパ濃度の推移を検討した結果、両試験の透析排液中のドロキシドパ濃度の推移には、それぞれ血中ドロキシドパ濃度の推移が反映していると考えられた。

血液透析患者にドプスカプセル 300mg を単回、反復投与した時の  
血中及び透析排液中のドロキシドパ濃度

試験名		透析開始 2 時間後 → 4 時間後
単回投与時	血中ドロキシドパ濃度	$0.85 \pm 0.25 \rightarrow 1.31 \pm 0.27$
	透析排液中ドロキシドパ濃度	$0.14 \pm 0.05 \rightarrow 0.27 \pm 0.08$
反復投与 初回投与時	血中ドロキシドパ濃度	$1.36 \pm 0.25 \rightarrow 1.22 \pm 0.32$
	透析排液中ドロキシドパ濃度	$0.28 \pm 0.07 \rightarrow 0.17 \pm 0.04$
反復投与 7 週目投与時	血中ドロキシドパ濃度	$0.75 \pm 0.24 \rightarrow 0.69 \pm 0.22$
	透析排液中ドロキシドパ濃度	$0.32 \pm 0.08 \rightarrow 0.18 \pm 0.04$

(平均値±SE、単回投与 n=5、反復投与 n=6)

( $\mu\text{g/mL}$ )

(透析条件：重曹透析液、キュプロファン膜（面積 1.5m<sup>2</sup>）血流量 150mL/min、2 本針穿刺)

直接血液灌流：該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤に対し過敏症の患者
- 2.2 閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧を上昇させる。〕
- 2.3 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 [10.1 参照]
- 2.4 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 [10.1 参照]
- 2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
- 2.6 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。〕

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

##### 〈効能共通〉

8.1 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。

8.2 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。 [13.1 参照]

##### 〈パーキンソン病の場合〉

8.3 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。

##### 〈血液透析患者の場合〉

8.4 用法（透析開始 30 分から 1 時間前に経口投与）及び用量を遵守し、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）にならないように十分注意すること。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 コカイン中毒の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。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。

##### 9.1.2 心室性頻拍のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。症状が悪化するおそれがある。

##### 9.1.3 高血圧の患者

高血圧を悪化させることがある。

##### 9.1.4 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。

##### 9.1.5 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。

##### 9.1.6 心疾患のある患者

症状が悪化するおそれがある。

##### 9.1.7 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。

##### 9.1.8 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。

##### 9.1.9 糖尿病を合併した血液透析患者

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。重度の糖尿病を合併した血液透析患者では末梢循環障害を生じるおそれがある。

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 重篤な腎障害のある患者

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 重篤な肝障害のある患者

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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（*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。[2.5 参照]

##### 9.5.1 器官形成期投与試験

SD系ラットに60、200、600mg/kg/日連続経口投与した実験で、200mg/kg以上で胎児の体重低値及び波状肋骨の発現頻度の増加が認められたが、生後に修復する程度のものであった<sup>32)</sup>。

##### 9.5.2 周産期・授乳期投与試験

SD系ラットに60、200、600mg/kg/日連続経口投与した実験で、600mg/kgで妊娠期間の短縮が認められた<sup>32)</sup>。

##### 9.5.3 胎児への移行

妊娠20日目のラットに<sup>14</sup>C-ドロキシドパを10mg/kg1回経口投与した場合、投与後1時間目の胎児の脳、肝臓、腎臓及び血清中の<sup>14</sup>C放射活性は母体と同じか少し低いレベルであった<sup>30)</sup>。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

9.6.1 周産期・授乳期投与試験

SD系ラットに60、200、600mg/kg/日連続経口投与した実験で、60mg/kg以上で出生児の生後発育の抑制が認められた<sup>32)</sup>。

9.6.2 乳汁中への移行

授乳中の母ラットに<sup>14</sup>C-ドロキシドパを10mg/kg1回経口投与した場合、乳汁中に<sup>14</sup>Cの移行が認められた<sup>30)</sup>。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

過量投与にならないように注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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 [2.3 参照]	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。
イソプレナリン等のカテコールアミン製剤 イソメニール プロタノール 等 [2.4 参照]	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

10.2 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 イミプラミン アミトリプチリン 等		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 オキシトシン エルゴタミン 抗ヒスタミン剤 クロルフェニラミン等		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 タムスロシン ドキサゾシン イフェンプロジル 等	本剤の作用が減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 レセルピン等	本剤の作用が減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 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	本剤の作用が減弱することがある。	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	本剤の作用が減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

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群（頻度不明）

高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、血清 CK 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。

11.1.2 白血球減少、無顆粒球症、好中球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）

## (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	1%以上	0.3~1%未満	0.3%未満	頻度不明
精神神経系	幻覚、頭痛・頭重感 (3.4%)、めまい	妄想、神経過敏(いらいら感、焦燥感、興奮等)、不安、抑うつ、不眠、不随意運動、頭がぼーっとする	精神症状の増悪、悪夢、感情失禁、パーキンソン症状の増悪、知覚異常、振戦、固縮、すくみ、言語障害の悪化、眠気	夜間せん妄、健忘
消化器	悪心、食欲不振、胃痛(胃部不快感等)	嘔吐、口渇、腹痛、消化不良(胸やけ等)、便秘、下痢、流涎	腹部膨満感、舌のあれ	
循環器	血圧上昇(2.2%)、動悸	胸痛(胸部不快感、胸部絞扼感等)	不整脈、チアノーゼ、四肢冷感	狭心症
肝臓		AST、ALTの上昇	ALP、LDHの上昇	
過敏症		発疹	そう痒	
眼			羞明	
泌尿器			頻尿、尿失禁、尿閉	
その他		倦怠感、ほてり(顔面潮紅等)	浮腫、眼瞼浮腫、脱力感、発熱、両手の痛み、肩こり	のぼせ、発汗、CK上昇

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	パーキンソン病 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			血液透析			計
	承認迄の 状況	使用成績 調査	小計	承認迄の 状況	使用成績 調査	小計	
調査症例数	621	1852	2473	322	856	1178	3651
副作用発現症例数*	135	136	271	34	24	58	329
副作用発現件数	233	200	433	49	39	88	521
副作用発現症例率	21.7	7.3	11.0	10.6	2.8	4.9	9.0
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）〔（ ）内は発現頻度：％〕						
<b>血液およびリンパ系障害</b>		1	1				1
白血球減少（症）		1(0.05)	1(0.04)				1(0.03)
<b>代謝および栄養障害</b>	13	10	23				23
食欲不振	13(2.09)	8(0.43)	21(0.85)				21(0.58)
高コレステロール血症		1(0.05)	1(0.04)				1(0.03)
低カリウム血症		1(0.05)	1(0.04)				1(0.03)
<b>精神障害</b>	37	29	66		2	2	68
幻覚	13(2.09)	14(0.76)	27(1.09)				27(0.74)
妄想	3(0.48)	3(0.16)	6(0.24)				6(0.16)
譫妄		4(0.22)	4(0.16)				4(0.11)
神経過敏	5(0.81)	5(0.27)	10(0.40)		1(0.12)	1(0.08)	11(0.30)
不安	4(0.64)	1(0.05)	5(0.20)				5(0.14)
抑うつ症状	3(0.48)	1(0.05)	4(0.16)				4(0.11)
精神症状	2(0.32)		2(0.08)				2(0.05)
悪夢	2(0.32)		2(0.08)				2(0.05)
感情不安定	1(0.16)		1(0.04)				1(0.03)
不眠症	4(0.64)	1(0.05)	5(0.20)		1(0.12)	1(0.08)	6(0.16)
<b>神経系障害</b>	55	32	87	7	9	16	103
ジスキネジー	6(0.97)	2(0.11)	8(0.32)				8(0.22)
パーキンソン病	2(0.32)	3(0.16)	5(0.20)				5(0.14)
感覚障害	1(0.16)	2(0.11)	3(0.12)				3(0.08)
感覚鈍麻					2(0.23)	2(0.17)	2(0.05)
振戦	1(0.16)	1(0.05)	2(0.08)				2(0.05)
筋固縮	1(0.16)	1(0.05)	2(0.08)				2(0.05)
すくみ現象	1(0.16)		1(0.04)				1(0.03)
会話障害	1(0.16)		1(0.04)				1(0.03)
頭痛・頭部不快感	25(4.03)	4(0.22)	29(1.17)	7(2.17)	6(0.70)	13(1.10)	42(1.15)
浮動性めまい	11(1.77)	8(0.43)	19(0.77)		1(0.12)	1(0.08)	20(0.55)
精神的機能障害	4(0.64)	3(0.16)	7(0.28)				7(0.19)
傾眠	2(0.32)	4(0.22)	6(0.24)				6(0.16)
健忘		2(0.11)	2(0.08)				2(0.05)
アカンジア		1(0.05)	1(0.04)				1(0.03)
失神		1(0.05)	1(0.04)				1(0.03)
<b>眼障害</b>	2	1	3				3
羞明	1(0.16)		1(0.04)				1(0.03)
眼瞼浮腫	1(0.16)	1(0.05)	2(0.08)				2(0.05)
<b>心臓障害</b>	12	8	20	6	4	10	30
動悸	10(1.61)	5(0.27)	15(0.61)	3(0.93)	4(0.47)	7(0.59)	22(0.60)
不整脈	1(0.16)	1(0.05)	2(0.08)				2(0.05)
期外収縮	1(0.16)	1(0.05)	2(0.08)				2(0.05)
狭心症		1(0.05)	1(0.04)				1(0.03)
チアノーゼ				2(0.62)		2(0.17)	2(0.05)
心拡大				1(0.31)		1(0.08)	1(0.03)
<b>血管障害</b>	5	1	6	1	1	2	8
高血圧					1(0.12)	1(0.08)	1(0.03)
ほてり	5(0.81)	1(0.05)	6(0.24)	1(0.31)		1(0.08)	7(0.19)
<b>呼吸器、胸郭および縦隔障害</b>		1	1				1
呼吸困難		1(0.05)	1(0.04)				1(0.03)
<b>胃腸障害</b>	55	44	99	9	6	15	114
悪心	14(2.25)	24(1.30)	38(1.54)	3(0.93)	3(0.35)	6(0.51)	44(1.21)
嘔吐	6(0.97)	3(0.16)	9(0.36)				9(0.25)

次頁に続く

\*) 臨床検査値異常発現例を含む

	パーキンソン病 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			血液透析			計
	承認迄の 状況	使用成績 調査	小計	承認迄の 状況	使用成績 調査	小計	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例 (件数) [ ( ) 内は発現頻度：%]						
上腹部痛	11(1.77)	4(0.22)	15(0.61)	1(0.31)		1(0.08)	16(0.44)
胃不快感				5(1.55)		5(0.42)	5(0.14)
腹痛	5(0.81)	5(0.27)	10(0.40)				10(0.27)
消化不良	5(0.81)	2(0.11)	7(0.28)		1(0.12)	1(0.08)	8(0.22)
便秘	5(0.81)	2(0.11)	7(0.28)		1(0.12)	1(0.08)	8(0.22)
下痢	4(0.64)	2(0.11)	6(0.24)				6(0.16)
流涎過多	3(0.48)		3(0.12)				3(0.08)
腹部膨満	1(0.16)	2(0.11)	3(0.12)		1(0.12)	1(0.08)	4(0.11)
舌障害	1(0.16)		1(0.04)				1(0.03)
<b>皮膚および皮下組織障害</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>15</b>
発疹	4(0.64)	2(0.11)	6(0.24)		1(0.12)	1(0.08)	7(0.19)
癢痒症	1(0.16)		1(0.04)				1(0.03)
全身性癢痒症					1(0.12)	1(0.08)	1(0.03)
多汗症		2(0.11)	2(0.08)				2(0.05)
湿疹	1(0.16)		1(0.04)				1(0.03)
蕁麻疹	1(0.16)		1(0.04)				1(0.03)
丘疹	1(0.16)		1(0.04)				1(0.03)
薬疹				1(0.31)		1(0.08)	1(0.03)
<b>筋骨格系および結合組織障害</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>				<b>5</b>
四肢痛	1(0.16)		1(0.04)				1(0.03)
筋骨格硬直	1(0.16)	1(0.05)	2(0.08)				2(0.05)
姿勢異常		2(0.11)	2(0.08)				2(0.05)
<b>腎および尿路障害</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>1</b>		<b>1</b>	<b>7</b>
頻尿	1(0.16)	2(0.11)	3(0.12)				3(0.08)
尿失禁	1(0.16)	2(0.11)	3(0.12)				3(0.08)
尿閉				1(0.31)		1(0.08)	1(0.03)
<b>全身障害および投与局所様態</b>	<b>20</b>	<b>16</b>	<b>36</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>9</b>	<b>45</b>
口渇	8(1.29)	2(0.11)	10(0.40)				10(0.27)
胸痛	6(0.97)	6(0.32)	12(0.49)	1(0.31)		1(0.08)	13(0.36)
末梢冷感	1(0.16)		1(0.04)				1(0.03)
浮腫	2(0.32)	3(0.16)	5(0.20)				5(0.14)
倦怠感	1(0.16)	4(0.22)	5(0.20)	3(0.93)		3(0.25)	8(0.22)
異常感				3(0.93)		3(0.25)	3(0.08)
無力症	1(0.16)	1(0.05)	2(0.08)		1(0.12)	1(0.08)	3(0.08)
発熱	1(0.16)		1(0.04)		1(0.12)	1(0.08)	2(0.05)
<b>臨床検査</b>	<b>22</b>	<b>46</b>	<b>68</b>	<b>17</b>	<b>13</b>	<b>30</b>	<b>98</b>
血圧上昇	14(2.25)	17(0.92)	31(1.25)	7(2.17)	3(0.35)	10(0.85)	41(1.12)
AST 増加	4(0.64)	7(0.38)	11(0.44)	4(1.24)	1(0.12)	5(0.42)	16(0.44)
ALT 増加	4(0.64)	10(0.54)	14(0.57)	3(0.93)	1(0.12)	4(0.34)	18(0.49)
ALP 増加		5(0.27)	5(0.20)	1(0.31)		1(0.08)	6(0.16)
LDH 増加		2(0.11)	2(0.08)	1(0.31)	1(0.12)	2(0.17)	4(0.11)
CK (CPK) 増加		1(0.05)	1(0.04)				1(0.03)
BUN 増加		1(0.05)	1(0.04)				1(0.03)
γ-GTP 増加		1(0.05)	1(0.04)				1(0.03)
LAP 上昇		1(0.05)	1(0.04)				1(0.03)
赤血球数減少		1(0.05)	1(0.04)				1(0.03)
白血球数増加				1(0.31)	1(0.12)	2(0.17)	2(0.05)
活性化部分トロンボプラスチン時間短縮					1(0.12)	1(0.08)	1(0.03)
CRP 増加					1(0.12)	1(0.08)	1(0.03)
血中尿酸増加					1(0.12)	1(0.08)	1(0.03)
血中クロール減少					1(0.12)	1(0.08)	1(0.03)
血中ナトリウム減少					1(0.12)	1(0.08)	1(0.03)
血中リン増加					1(0.12)	1(0.08)	1(0.03)

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

過度の昇圧反応を起こすことがある。 [8.2 参照]

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

〈OD錠〉

#### 14.1 薬剤調製時の注意

自動分包機を使用する場合は欠けることがあるため、カセットのセット位置等に注意すること。

#### 14.2 薬剤交付時の注意

14.2.1 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ある。

14.2.2 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

一般薬理作用として中枢神経系、呼吸・循環器系、体性神経系、平滑筋、消化器系、腎機能、血液凝固・線溶系、血清脂質及び糖質等に対する作用を検討し、次表の試験項目において本剤の作用が認められた<sup>33, 34)</sup>。

試験項目		動物	実験方法	実験結果
中枢神経系	発熱体温	Wistar系 雄性ラット	イースト懸濁液を皮下注射	100及び200mg/kg経口投与で発熱体温は下降した。
消化器系	抗潰瘍	SD系雄性ラット	24時間絶食後、水浸拘束ストレス負荷	800mg/kg経口投与で潰瘍発生は抑制された。
	胃液分泌	SD系雄性ラット	24時間絶食後、4時間幽門結紮	400mg/kg十二指腸内投与で胃液pHは上昇した。 800mg/kg十二指腸内投与で胃液量は減少、胃液pHは上昇し、総酸分泌量は減少した。
腎機能	尿量	Wistar系 雄性ラット	18時間絶食後、生理食塩水負荷	10、30及び100mg/kg経口投与で尿量は増加した。
	尿中電解質排泄	Wistar系 雄性ラット	18時間絶食後、生理食塩水負荷	30mg/kg経口投与でNa <sup>+</sup> 及びCl <sup>-</sup> の排泄は増加した。
その他	血糖	SD系雄性ラット	18時間絶食	400及び800mg/kg経口投与で血糖値は増加した。
	抗炎症	Wistar系 雄性ラット	カラゲニン、生理食塩水皮下注射	100、200及び400mg/kg経口投与で足浮腫は抑制された。

〈参考〉

本剤の主要代謝物である3-メトキシ体及びプロトカテキン酸は、マウスを対象とした実験で中枢神経系、呼吸・循環器系等に対して明らかな影響を及ぼさなかった<sup>35)</sup>。

#### (3) 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

急性毒性 (LD<sub>50</sub>, mg/kg)<sup>36)</sup>

動物 投与経路	ICR系マウス		SD系ラット		ビーグル犬		アカゲザル	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
経口	>10000	>10000	>10000	>10000	>5000	>5000	>5000	>5000
皮下	>10000	>10000	84	95	—	—	—	—
静脈内	>100	>100	16~20	19	—	—	—	—

(参考：主要代謝体である 3-メトキシ体の LD<sub>50</sub>、mg/kg) <sup>36)</sup>

動物 投与経路	ICR 系マウス		SD 系ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	>12500	>12500	>12500	>12500

## (2) 反復投与毒性試験

### 1) 亜急性毒性

SD 系ラットに 60、300、1500mg/kg/日、ビーグル犬に 200、600、2,000mg/kg/日 <sup>37)</sup>、あるいはアカゲザルに 300、1000、3000mg/kg/日をそれぞれ 3 ヶ月間連続経口投与した実験で、イヌ及びサルでは各種観察・検査所見に異常は認められなかった。一方ラットでは、60mg/kg 以上で自発運動抑制、腎尿細管壊死、心筋壊死等が、300mg/kg 以上で体重増加抑制等が、1500mg/kg では流涎等が認められた。

### 2) 慢性毒性

SD 系ラットに 10、30、100、300mg/kg/日あるいはビーグル犬に 125、500、2,000mg/kg/日をそれぞれ 12 ヶ月間連続経口投与した実験で、イヌでは各種観察・検査所見に異常は認められなかったが、ラットでは 30mg/kg 以上で体重増加抑制、胸腺重量増加、腎尿細管壊死、腎糸球体変性等が、100mg/kg 以上で流涎、心筋炎、心筋石灰化等が認められた。

## (3) 遺伝毒性試験

微生物を用いた復帰変異試験、培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスにおける小核試験では変異原性は認められなかった。

## (4) がん原性試験

マウスに 80 週間 (30、100、300、1,000mg/kg)、ラットに 104 週間 (10、30、100mg/kg)、ドロキシドパを混餌投与した結果、がん原性は認められなかった。

## (5) 生殖発生毒性試験

### 1) 妊娠前・妊娠初期投与試験

SD 系ラット (雄・雌) に 60、200、600mg/kg/日連続経口投与した実験で、交尾率、受胎率、着床数、胚・児致死作用、催奇形作用及び胎内発育への影響は認められなかった <sup>32)</sup>。

### 2) 器官形成期投与試験

SD 系ラットに 60、200、600mg/kg/日連続経口投与した実験で、200mg/kg 以上で胎児の体重低値及び波状肋骨の発現頻度の増加が認められたが、生後に修復する程度のものであり、その他の影響は認められなかった <sup>32)</sup>。

また、ウサギに 30、100、300mg/kg/日連続経口投与した実験では影響は認められなかった <sup>32)</sup>。

### 3) 周産期・授乳期投与試験

SD 系ラットに 60、200、600mg/kg/日連続経口投与した実験で、600mg/kg で妊娠期間の短縮を、また 60mg/kg 以上で、出生児の生後発育の抑制が認められたが、その他の影響は認められなかった <sup>32)</sup>。

## (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

## (7) その他の特殊毒性

### 抗原性試験

モルモット (Hartley 系、雄性) における皮内反応、全身性アナフィラキシー反応、PCA 反応及びゲル内沈降反応試験では、いずれも陰性であった <sup>38)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：ドプス OD錠 100mg、OD錠 200mg、細粒 20% 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

有効成分：ドロキシドパ 劇薬

### 2. 有効期間

有効期間：3年（安定性試験に基づく）

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：後発品あり

同効薬：アマンタジン、ピペリデン、レボドパほか

### 7. 国際誕生年月日

1989年1月17日

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日：

ドプス OD錠 100mg：2011年1月14日

ドプス OD錠 200mg：2011年1月14日

ドプス細粒 20%：2007年3月6日 (旧販売名) ドプス細粒 20：1989年1月17日

承認番号：

ドプス OD錠 100mg：22300AMX00109

ドプス OD錠 200mg：22300AMX00110

ドプス細粒 20%：21900AMX00253

薬価基準収載年月日：

ドプス OD錠 100mg：2011年6月24日

ドプス OD錠 200mg：2011年6月24日

ドプス細粒 20%：2007年6月15日 (旧販売名) ドプス細粒 20：1989年5月26日

販売開始年月日

ドプス OD錠 100mg：2011年7月12日

ドプス OD錠 200mg：2011年7月12日

ドプス細粒 20%：2007年7月 (旧販売名) ドプス細粒 20：1989年5月26日

### 9. 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

1989年1月17日：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  
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における起立性低  
血圧、失神、たちくらみの改善



2000年7月3日：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

#### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日

- 1996年12月12日：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  
〔医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。〕
- 2001年12月10日：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における起立性低血圧、失神、たちくらみの改善〔医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。〕
- 2008年10月3日：起立性低血圧を伴う血液透析患者におけるめまい・ふらつき・たちくらみ、倦怠感、脱力感の改善〔医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。〕

#### 11. 再審査期間

- 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  
6年：1989年1月17日～1995年1月16日（終了）
- 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  
10年：1989年1月17日～1999年1月16日（終了）
- 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  
4年：2000年7月3日～2004年7月2日（終了）

#### 12. 投薬期間制限に関する情報

投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

#### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ドプス OD錠 100mg	1169006F1027	1169006F1027	120611101	622061101
ドプス OD錠 200mg	1169006F2023	1169006F2023	120612801	622061201
ドプス細粒 20%	1169006C1039	1169006C1039	101222402	620005046

#### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI . 文献

### 1. 引用文献

- 1)鈴木友和ほか: 薬理と治療. 1987; 15(Suppl.2): 381-400
- 2)椿原美治ほか: 医学と薬学. 1997; 37: 401-410
- 3)檜林博太郎ほか: 薬理と治療. 1987; 15(Suppl.2): 411-443
- 4)祖父江逸郎ほか: 神経内科治療. 1987; 4: 199-208
- 5)秋澤忠男ほか: 医学と薬学. 1997; 37: 411-427
- 6)檜林博太郎ほか: 臨床評価. 1987; 15: 423-457
- 7)祖父江逸郎ほか: 医学のあゆみ. 1987; 141: 353-378
- 8)秋澤忠男ほか: 腎と透析. 1997; 42: 527-550
- 9)越川昭三ほか: 透析会誌. 1997; 30: 941-959
- 10)椿原美治ほか: 腎と透析. 1997; 43: 571-583
- 11)鈴木友和ほか: 厚生省特定疾患「原発性アミロイドーシス調査研究班」61年度報告書. 1987; 223-226
- 12)加藤照文ほか: Biochem. Pharmacol. 1987; 36: 3051-3057 (PMID: 3115271)
- 13)中村三孝ほか: 薬理と治療. 1987; 15(Suppl.2): 367-373
- 14)仙波純一ほか: Psychiatry Research. 1985; 15: 319-326 (PMID: 3934694)
- 15)加藤照文ほか: Pharmacol. Biochem. Behav. 1987; 26: 407-411 (PMID: 3106991)
- 16)笹 征史ほか: Brain Research. 1987; 420: 157-161 (PMID: 3119149)
- 17)加藤照文ほか: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 1986; 332: 243-246 (PMID: 3086752)
- 18)勝山美智子ほか: Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 1986; 283: 61-70(PMID: 3099671)
- 19)直井 信ほか: J. Neural Transmission. 1987; 70: 51-61 (PMID: 3117973)
- 20)西野直樹ほか: J. Pharmacol. Exp. Therap. 1987; 242: 621-628(PMID: 3112367)
- 21)荒木宏昌ほか: J. Pharm. Pharmacol. 1981; 33: 772-777 (PMID: 6121848)
- 22)佐藤 進ほか: Arzneimittel.-Forsch./Drug Res. 1989; 39: 1123-1129 (PMID: 2511849)
- 23)加知輝彦ほか: Neurology. 1988; 38: 1091-1094 (PMID: 3133573)
- 24)相野博司ほか: 基礎と臨床. 1996; 30: 3141-3150
- 25)相野博司ほか: 基礎と臨床. 1996; 30: 3131-3139
- 26)社内資料: OD錠と細粒の生物学的同等性試験
- 27)鈴木友和ほか: Eur. J. Clin. Pharmacol. 1982; 23: 463-468 (PMID: 6818040)
- 28)鈴木友和ほか: Neurology. 1984; 34: 1446-1450 (PMID: 6436731)
- 29)庄野文章ほか: 薬物動態. 1987; 2: 53-70
- 30)水野佳子ほか: 薬物動態. 1987; 2: 509-518
- 31)庄野文章ほか: 薬物動態. 1987; 2: 91-111
- 32)広橋敦子ほか: 薬理と治療. 1987; 15(Suppl.2): 283-299
- 33)中村三孝ほか: 応用薬理. 1987; 33: 243-261
- 34)勝部純基ほか: J. Pharm. Pharmacol. 1986; 38: 533-534 (PMID: 2875157)
- 35)中村三孝ほか: 薬理と治療. 1987; 15(Suppl.2): 353-366
- 36)甲田 彰ほか: 薬理と治療. 1987; 15(Suppl.2): 257-265
- 37)澤瀉久方ほか: 薬理と治療. 1987; 15(Suppl.2): 267-281
- 38)茶藪義文ほか: 薬理と治療. 1987; 15(Suppl.2): 301-305

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

米国で販売されている。(2017年7月時点)

米国での効能又は効果及び用法及び用量等を、米国における添付文書に基づいて以下に示す。

出典	米国添付文書(2017年2月)
会社名	Lundbeck
販売名	NORTHERA
承認年月	2014年2月
剤形・規格	100 mg, 200 mg and 300 mg capsules
効能又は効果	<p><b>1. INDICATIONS AND USAGE</b></p> <p>NORTHERA is indicated for the treatment of orthostatic dizziness, lightheadedness, or the “feeling that you are about to black out” in adult patients with symptomatic neurogenic orthostatic hypotension (nOH) caused by primary autonomic failure (Parkinson's disease [PD], multiple system atrophy, and pure autonomic failure), dopamine beta-hydroxylase deficiency, and non-diabetic autonomic neuropathy. Effectiveness beyond 2 weeks of treatment has not been established. The continued effectiveness of NORTHERA should be assessed periodically.</p>
用法及び用量	<p><b>2. DOSAGE AND ADMINISTRATION</b></p> <p><b>2.1 Dosing Information</b></p> <p>The recommended starting dose of NORTHERA is 100 mg, taken orally three times daily: upon arising in the morning, at midday, and in the late afternoon at least 3 hours prior to bedtime (to reduce the potential for supine hypertension during sleep). Administer NORTHERA consistently, either with food or without food. Take NORTHERA capsule whole. Titrate to symptomatic response, in increments of 100 mg three times daily every 24 to 48 hours up to a maximum dose of 600 mg three times daily (i.e., a maximum total daily dose of 1,800 mg).</p> <p>Monitor supine blood pressure prior to initiating NORTHERA and after increasing the dose.</p> <p>Patients who miss a dose of NORTHERA should take their next scheduled dose.</p>

なお、本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

#### 4. 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

#### 6. 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。

## 2. 海外における臨床支援情報

### (1) 妊婦等に関する海外情報

該当資料なし

### (2) 小児等に関する海外情報

出典	記載内容
米国添付文書（2017年2月）	<b>8.4 Pediatric Use</b> The safety and effectiveness of NORTHERA in pediatric patients have not been established.

本邦における「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## XIII. 備考

### 1. 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

#### (1) 粉碎

個別に照会すること

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること

### 2. その他の関連資料

該当資料なし



製造販売元  
**住友ファーマ株式会社**  
〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉  
**くすり情報センター**  
**TEL 0120-034-389**  
受付時間／月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)  
<https://sumitomo-pharma.jp/>