

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

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「JG」

ドキサゾシン錠1mg「JG」

ドキサゾシン錠2mg「JG」

ドキサゾシン錠4mg「JG」

Doxazosin Tablets

処方箋医薬品^注

剤形	素錠	
製剤の規制区分	処方箋医薬品 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規格・含量	錠 0.5mg : 1錠中 日局	ドキサゾシンメシル酸塩 0.607mg を含有 (ドキサゾシンとして 0.5mg)
	錠 1mg : 1錠中 日局	ドキサゾシンメシル酸塩 1.21mg を含有 (ドキサゾシンとして 1mg)
	錠 2mg : 1錠中 日局	ドキサゾシンメシル酸塩 2.43mg を含有 (ドキサゾシンとして 2mg)
	錠 4mg : 1錠中 日局	ドキサゾシンメシル酸塩 4.852mg を含有 (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・販売開始年月日	錠 1mg 錠 2mg	製造販売承認年月日：2013年7月22日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2014年6月20日 (販売名変更による) 販売開始年月日：2004年7月9日
	錠 0.5mg 錠 4mg	製造販売承認年月日：2013年7月22日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2014年6月20日 (販売名変更による) 販売開始年月日：2011年6月24日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：日本ジェネリック株式会社 製造販売元：長生堂製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/	

本IFは2023年10月改訂の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。

(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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	11
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	11
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	20
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	20
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	20
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	20
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	20
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	20
6. RMPの概要	2	12. その他	21
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	22
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	22
(1)和名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	22
(2)洋名	3	3. 用法及び用量	22
(3)名称の由来	3	(1)用法及び用量の解説	22
2. 一般名	3	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	22
(1)和名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	22
(2)洋名（命名法）	3	5. 臨床成績	22
(3)ステム（stem）	3	(1)臨床データパッケージ	22
3. 構造式又は示性式	3	(2)臨床薬理試験	22
4. 分子式及び分子量	3	(3)用量反応探索試験	22
5. 化学名（命名法）又は本質	4	(4)検証的試験	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	1)有効性検証試験	22
III. 有効成分に関する項目	5	2)安全性試験	22
1. 物理化学的性質	5	(5)患者・病態別試験	22
(1)外観・性状	5	(6)治療的使用	23
(2)溶解性	5	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	23
(3)吸湿性	5	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	23
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	5	(7)その他	23
(5)酸塩基解離定数	5	VI. 薬効薬理に関する項目	25
(6)分配係数	5	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	25
(7)その他の主な示性値	5	2. 薬理作用	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(1)作用部位・作用機序	25
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	(2)薬効を裏付ける試験成績	25
IV. 製剤に関する項目	6	(3)作用発現時間・持続時間	25
1. 剤形	6	VII. 薬物動態に関する項目	26
(1)剤形の区別	6	1. 血中濃度の推移	26
(2)製剤の外観及び性状	6	(1)治療上有効な血中濃度	26
(3)識別コード	6	(2)臨床試験で確認された血中濃度	26
(4)製剤の物性	6	(3)中毒域	27
(5)その他	6	(4)食事・併用薬の影響	28
2. 製剤の組成	7	2. 薬物速度論的パラメータ	28
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	7	(1)解析方法	28
(2)電解質等の濃度	7	(2)吸収速度定数	28
(3)熱量	7	(3)消失速度定数	28
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	8		
7. 調製法及び溶解後の安定性	11		

(4)クリアランス	28	(1)臨床使用に基づく情報	34
(5)分布容積	28	(2)非臨床試験に基づく情報	34
(6)その他	28		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	28	IX. 非臨床試験に関する項目	35
(1)解析方法	28	1. 薬理試験	35
(2)パラメータ変動要因	28	(1)薬効薬理試験	35
4. 吸収	28	(2)安全性薬理試験	35
5. 分布	28	(3)その他の薬理試験	35
(1)血液－脳関門通過性	28	2. 毒性試験	35
(2)血液－胎盤関門通過性	28	(1)単回投与毒性試験	35
(3)乳汁への移行性	28	(2)反復投与毒性試験	35
(4)髄液への移行性	28	(3)遺伝毒性試験	35
(5)その他の組織への移行性	29	(4)がん原性試験	35
(6)血漿蛋白結合率	29	(5)生殖発生毒性試験	35
6. 代謝	29	(6)局所刺激性試験	35
(1)代謝部位及び代謝経路	29	(7)その他の特殊毒性	35
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	29	X. 管理的事項に関する項目	36
(3)初回通過効果の有無及びその割合	29	1. 規制区分	36
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	29	2. 有効期間	36
7. 排泄	29	3. 包装状態での貯法	36
8. トランスポーターに関する情報	29	4. 取扱い上の注意	36
9. 透析等による除去率	29	5. 患者向け資材	36
10. 特定の背景を有する患者	30	6. 同一成分・同効薬	36
11. その他	30	7. 国際誕生年月日	36
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	31	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	36
1. 警告内容とその理由	31	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	37
2. 禁忌内容とその理由	31	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	37
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	31	11. 再審査期間	37
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	31	12. 投薬期間制限に関する情報	37
5. 重要な基本的注意とその理由	31	13. 各種コード	37
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	31	14. 保険給付上の注意	37
(1)合併症・既往歴等のある患者	31	X I. 文献	38
(2)腎機能障害患者	31	1. 引用文献	38
(3)肝機能障害患者	31	2. その他の参考文献	39
(4)生殖能を有する者	31	X II. 参考資料	40
(5)妊婦	32	1. 主な外国での発売状況	40
(6)授乳婦	32	2. 海外における臨床支援情報	40
(7)小児等	32	X III. 備考	41
(8)高齢者	32	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	41
7. 相互作用	32	(1)粉碎	41
(1)併用禁忌とその理由	32	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	43
(2)併用注意とその理由	32	2. その他の関連資料	44
8. 副作用	32		
(1)重大な副作用と初期症状	33		
(2)その他の副作用	33		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	34		
10. 過量投与	34		
11. 適用上の注意	34		
12. その他の注意	34		

略語表

略語	略語内容
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC ₀₋₄₈	投与 48 時間後までの AUC (AUC from zero to 48 hours)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
Al-P	アルカリホスファターゼ (Alkaline phosphatase)
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
DOCA	酢酸デオキシコルチコステロン (Deoxycorticosterone acetate)
γ -GTP	γ -グルタミルトランスペプチターゼ (γ -Glutamyl transpeptidase)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
LD ₅₀	50%致死量 (Median lethal dose)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、ドキサゾシンメシル酸塩を有効成分とする血圧降下剤である。

長生堂製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）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、2004 年 2 月にカルメゾシン[®]錠 1mg 及びカルメゾシン[®]錠 2mg として承認を得て、2004 年 7 月発売に至った。

その後、医政発第 0310001 号（平成 18 年 3 月 10 日）に基づき先発医薬品が有する規格を揃えるため、2011 年 1 月にカルメゾシン[®]錠 0.5mg 及びカルメゾシン[®]錠 4mg の承認を取得、2011 年 6 月に発売した。

なお、2013 年 7 月にドキサゾシン錠 0.5mg 「JG」、ドキサゾシン錠 1mg 「JG」、ドキサゾシン錠 2mg 「JG」及びドキサゾシン錠 4mg 「JG」へそれぞれ販売名を変更した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は、血圧降下剤で、高血圧症、褐色細胞腫による高血圧症に対し効果が認められている。

（〔V.1.効能又は効果〕の項参照）

(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。（〔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

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

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

ドキサゾシン錠 0.5mg 「JG」

ドキサゾシン錠 1mg 「JG」

ドキサゾシン錠 2mg 「JG」

ドキサゾシン錠 4mg 「JG」

(2) 洋名

Doxazosin Tablets 0.5mg “JG”

Doxazosin Tablets 1mg “JG”

Doxazosin Tablets 2mg “JG”

Doxazosin Tablets 4mg “JG”

(3) 名称の由来

一般的名称+剤形+含量+「JG」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号) に基づく〕

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)

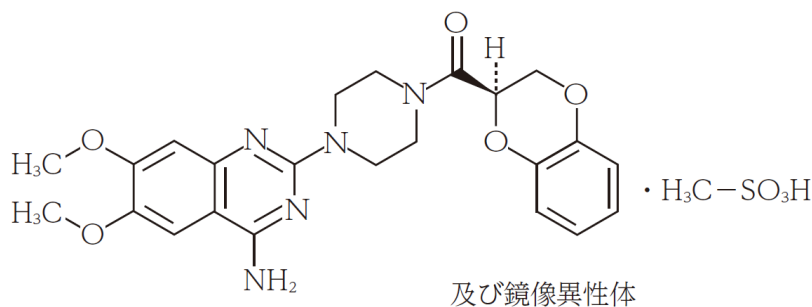
Doxazosin Mesilate (JAN)

Doxazosin (INN)

(3) ステム (s t e m)

プラゾシン系降圧薬: -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）又は本質

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

別名：メシル酸ドキサゾシン

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

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくい。

溶解度（室温：24.0～27.2℃）：pH1.2：0.1050mg/mL、pH3.0：1.5730mg/mL、
pH4.0：0.3588mg/mL、pH5.0：0.0929mg/mL、
pH6.8：0.3045mg/mL、水：7.0393mg/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¹⁾

pKa：6.9

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光性：ジメチルスルホキシド溶液（1→20）は旋光性を示さない。

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、定量法

有効成分の確認試験法

日局「ドキサゾシンメシル酸塩」の確認試験による。

- (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）

有効成分の定量法

日局「ドキサゾシンメシル酸塩」の定量法による。

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

〔1. (2) 製剤の外観及び性状〕の項参照

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ドキサゾシン錠 0.5mg 「JG」	ドキサゾシン錠 1mg 「JG」
色調・剤形		白色の素錠	片面割線入りの白色の素錠
外形			
大きさ	直径	6.1mm	7.0mm
	厚さ	2.7mm	2.5mm
重量		90mg	120mg
販売名		ドキサゾシン錠 2mg 「JG」	ドキサゾシン錠 4mg 「JG」
色調・剤形		片面割線入りの 淡いだいだい色の素錠	白色の割線入り素錠
外形			
大きさ	直径	7.0mm	8.1mm
	厚さ	2.5mm	3.1mm
重量		120mg	200mg

(3) 識別コード

錠 0.5mg

錠剤本体、PTP シート : ch126

錠 1mg

錠剤本体、PTP シート : ch75

錠 2mg

錠剤本体、PTP シート : ch76

錠 4mg

錠剤本体、PTP シート : ch127

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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

有効成分（活性成分）の含量

錠 0.5mg : 1 錠中 日局 ドキサゾシンメシル酸塩 0.607mg 含有
(ドキサゾシンとして 0.5mg)

錠 1mg : 1 錠中 日局 ドキサゾシンメシル酸塩 1.21mg 含有
(ドキサゾシンとして 1mg)

錠 2mg : 1 錠中 日局 ドキサゾシンメシル酸塩 2.43mg 含有
(ドキサゾシンとして 2mg)

錠 4mg : 1 錠中 日局 ドキサゾシンメシル酸塩 4.852mg 含有
(ドキサゾシンとして 4mg)

添加剤

錠 0.5mg	錠 4mg
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、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	

錠 1mg	錠 2mg
結晶セルロース、乳糖水和物、タルク、部分アルファー化デンプン、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸カルシウム、軽質無水ケイ酸	結晶セルロース、乳糖水和物、タルク、部分アルファー化デンプン、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸カルシウム、軽質無水ケイ酸、黄色 5 号

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

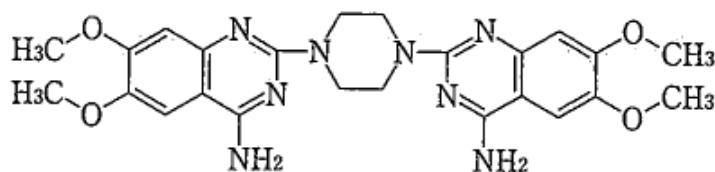
該当しない

4. 力価

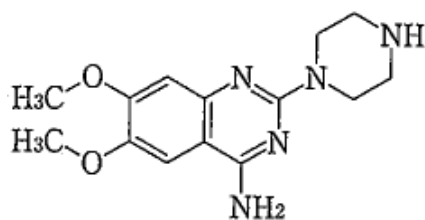
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

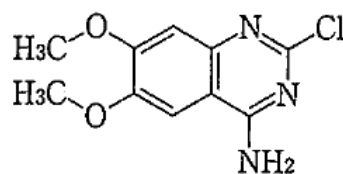
混在する可能性のある類縁物質としては、次の〔1〕～〔3〕などがある²⁾。



〔1〕



[2]



[3]

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

錠 0.5mg³⁾

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

保存形態	試験項目	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
PTP 包装	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合
	定量試験	100.3%	99.9%	99.8%	99.9%

錠 1mg⁴⁾

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
PTP 包装	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	含量均一性試験	適合	適合	適合	適合
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合
	定量試験	98.7%	99.0%	99.5%	99.1%
	純度試験	0.01%	0.05%	0.03%	0.05%
	溶出試験	94.5%	89.4%	91.4%	91.9%

錠 2mg⁵⁾

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
PTP 包装	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	含量 均一性試験	—	—	—	適合
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合
	定量試験	99.6%	100.0%	99.6%	99.0%
	純度試験	0.00%	0.03%	0.09%	0.07%
	溶出試験	93.2%	92.9%	91.0%	91.9%

錠 4mg⁶⁾

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

保存形態	試験項目	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
PTP 包装	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合
	定量試験	100.0%	100.1%	100.5%	100.8%

(2) 長期保存試験

錠 0.5mg⁷⁾

長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	3 年 6 ヶ月
PTP 包装	性状	適合	適合
	確認試験	—	適合
	含量 均一性試験	—	適合
	溶出試験	—	90%
	定量試験	—	98.0%

錠 4mg⁸⁾

長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	3 年 6 ヶ月
PTP 包装	性状	適合	適合
	確認試験	—	適合
	含量 均一性試験	—	適合
	溶出試験	84%	86%
	定量試験	—	99.6%

(3) 無包装状態での安定性試験

錠 0.5mg⁹⁾

保存条件	保存期間	結果
温度（40℃、遮光・気密容器）	3 ヶ月	変化なし（◎）
湿度（25℃、75%RH、遮光・開放）	3 ヶ月	変化なし（◎）
光（60 万 lux・hr、気密容器）	25 日	変化あり※1（規格内）（○）

※1 外観、硬度

錠 1mg¹⁰⁾

保存条件	保存期間	結果
温度（40℃、遮光・気密容器）	3 ヶ月	変化なし（◎）
湿度（30℃、75%RH、遮光・開放）	3 ヶ月	変化なし（◎）
光（120 万 lux・hr、気密容器）	50 日	変化なし（◎）

錠 2mg¹¹⁾

保存条件	保存期間	結果
温度（40℃、遮光・気密容器）	3 ヶ月	変化なし（◎）
湿度（30℃、75%RH、遮光・開放）	3 ヶ月	変化なし（◎）
光（120 万 lux・hr、気密容器）	50 日	変化なし（◎）

錠 4mg¹²⁾

保存条件	保存期間	結果
温度 (40℃、遮光・気密容器)	3 ヶ月	変化あり※1 (規格内) (○)
湿度 (25℃、75%RH、遮光・開放)	3 ヶ月	変化あり※1 (規格内) (○)
光 (60 万 lux・hr、気密容器)	25 日	変化あり※1 (規格内) (○)

※1 硬度

試験項目：外観、含量、硬度、崩壊性 (錠 0.5mg、錠 4mg)

試験項目：外観、含量、硬度、崩壊性、溶出性 (錠 1mg、錠 2mg)

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 (社) 日本病院薬剤師会学術第 5 小委員会) の評価分類基準 (下記) に準じる。

◎：すべての測定項目において変化を認めなかった。

(外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。崩壊性・溶出性：規格値内。)

○：いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認めた。

(外観：わずかな色調変化 (退色等) 等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 以上。)

△：いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認めた。

(外観：形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 未満。崩壊性・溶出性：規格値外。)

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)

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 溶出規格

錠 0.5mg

日本薬局方医薬品各条 ドキサゾシンメシル酸塩錠溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法 (パドル法)

条件：回転数 75rpm

試験液 pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

結果：15 分間 75%以上

錠 1mg

日本薬局方医薬品各条 ドキサゾシンメシル酸塩錠溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法（パドル法）

条件：回転数 75rpm

試験液 pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

結果：15 分間 75%以上

錠 2mg

日本薬局方医薬品各条 ドキサゾシンメシル酸塩錠溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法（パドル法）

条件：回転数 75rpm

試験液 pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

結果：15 分間 75%以上

錠 4mg

日本薬局方医薬品各条 ドキサゾシンメシル酸塩錠溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法（パドル法）

条件：回転数 75rpm

試験液 pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

結果：15 分間 75%以上

(2) 品質再評価における溶出試験結果

錠 0.5mg¹³⁾

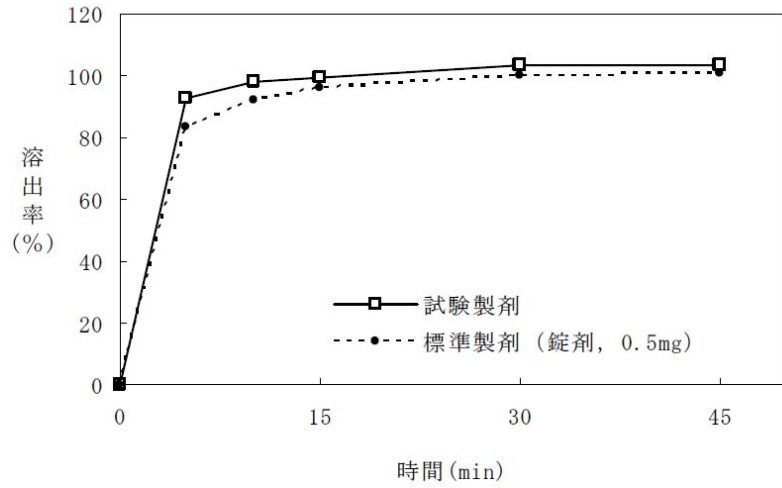
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）」に従い、カルデナリン錠 0.5mg を標準製剤として溶出挙動の類似性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された。

試験法	パドル法
試験液/回転数	①pH1.2/75rpm ②pH4.0/75rpm ③pH6.8/75rpm ④水/75rpm

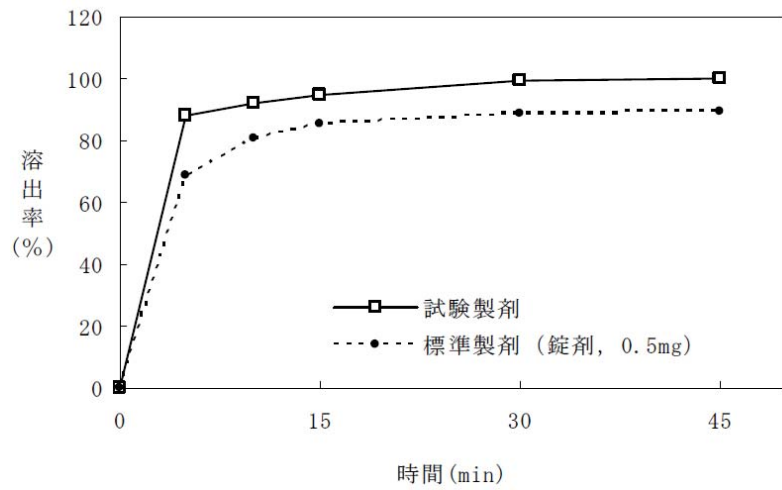
[判定基準]

- ①②：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
- ③：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が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値は 42 以上である。
- ④：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±12%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値が 46 以上である。

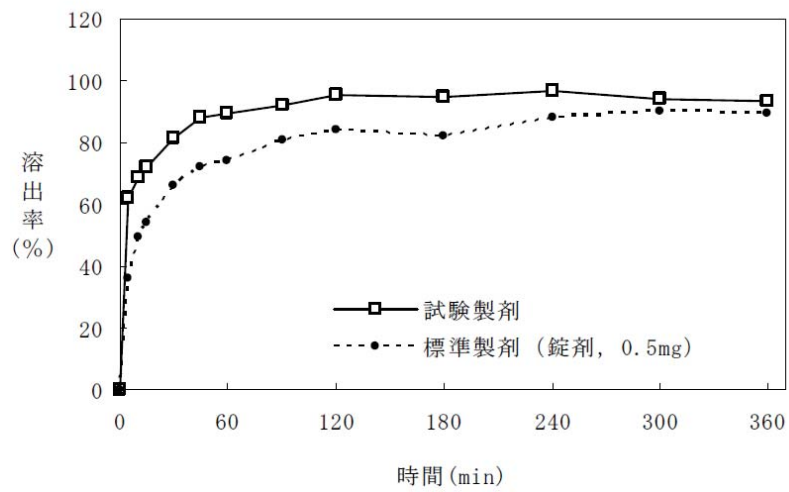
①pH1.2、75rpm



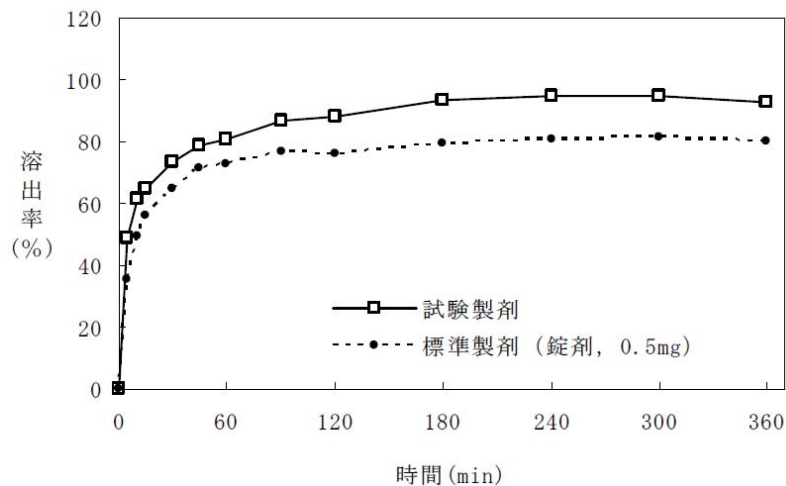
②pH4.0、75rpm



③pH6.8、75rpm



④水、75rpm



錠 1mg¹⁴⁾

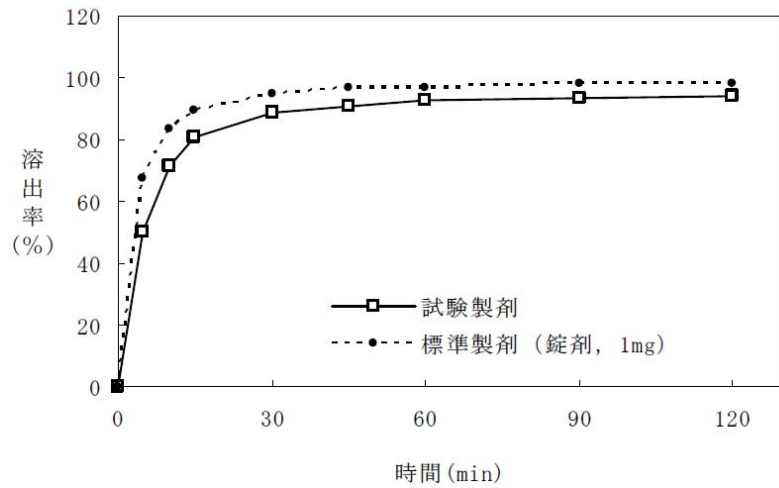
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）」に従い、カルデナリン錠 1mg を標準製剤として溶出挙動の類似性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された。

試験法	パドル法
試験液/回転数	①pH1.2/75rpm ②pH4.0/75rpm ③pH6.8/75rpm ④水/75rpm

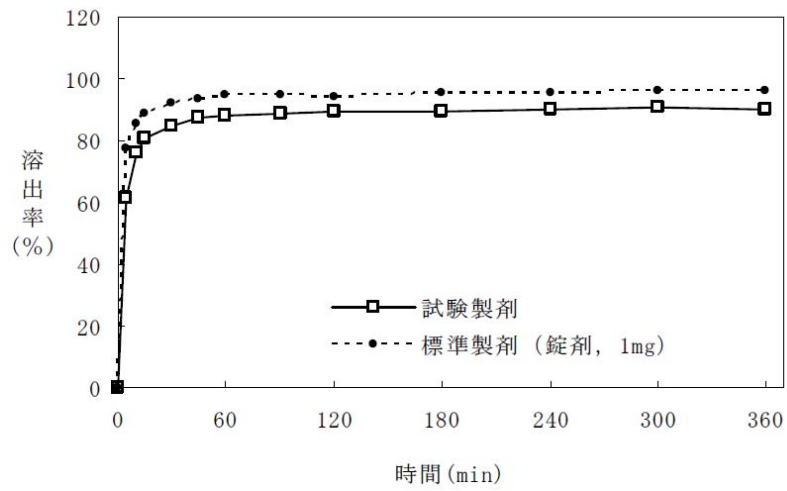
[判定基準]

- ①②：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
- ③④：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が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値は 42 以上である。

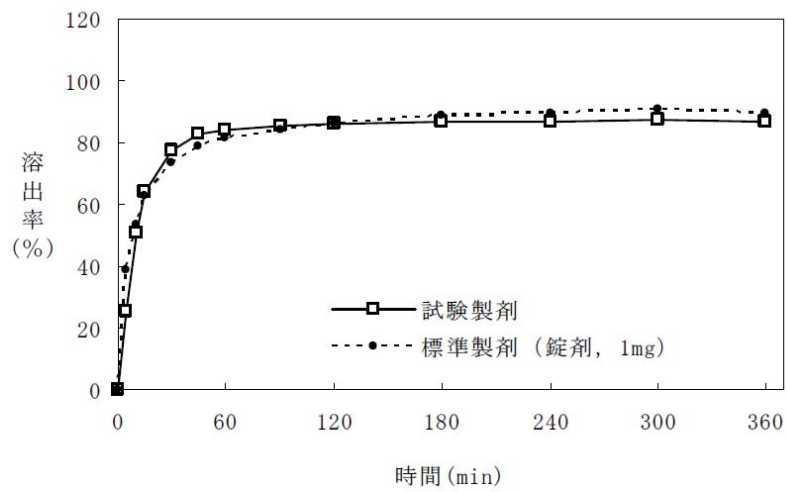
①pH1.2、75rpm



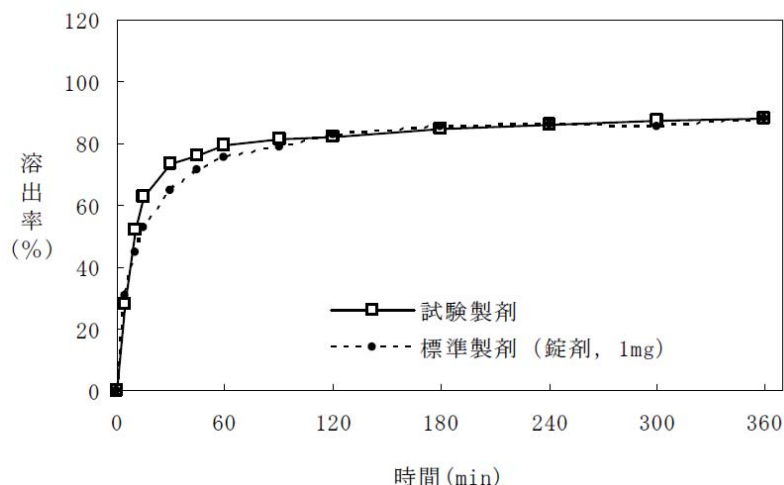
②pH4.0、75rpm



③pH6.8、75rpm



④水、75rpm



錠 2mg¹⁵⁾

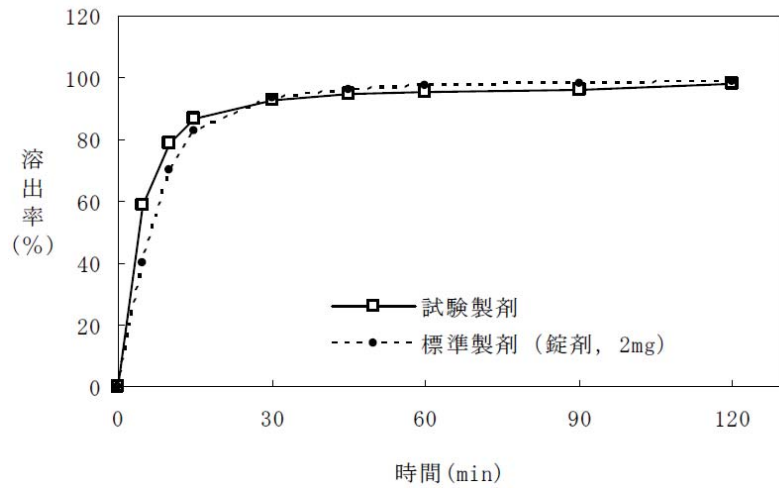
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）」に従い、カルデナリン錠 2mg を標準製剤として溶出挙動の類似性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された。

試験法	パドル法
試験液/回転数	①pH1.2/75rpm ②pH4.0/75rpm ③pH6.8/75rpm ④水/75rpm

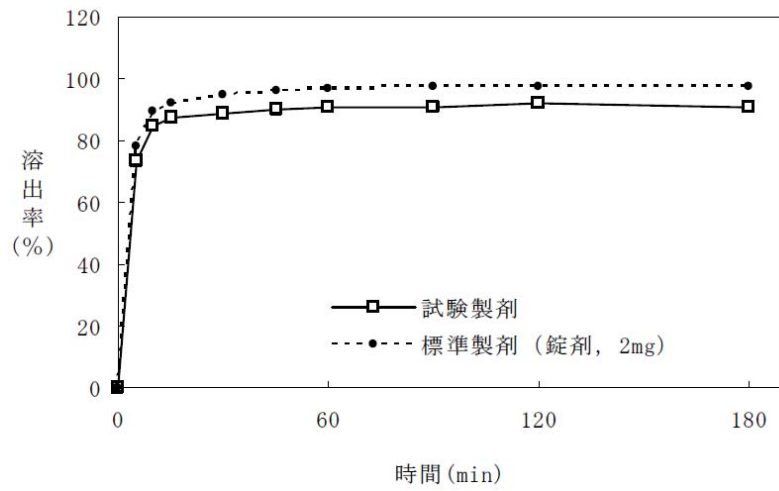
[判定基準]

- ①：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±15%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値が 42 以上である。
- ②：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
- ③④：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が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値は 42 以上である。

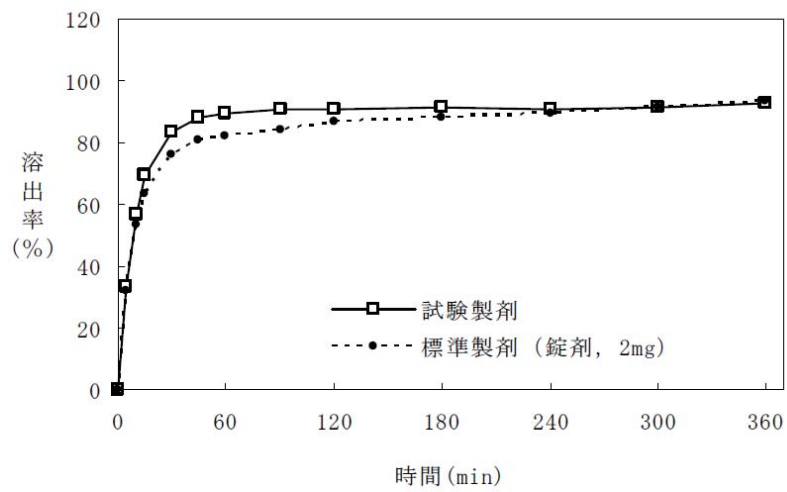
①pH1.2、75rpm



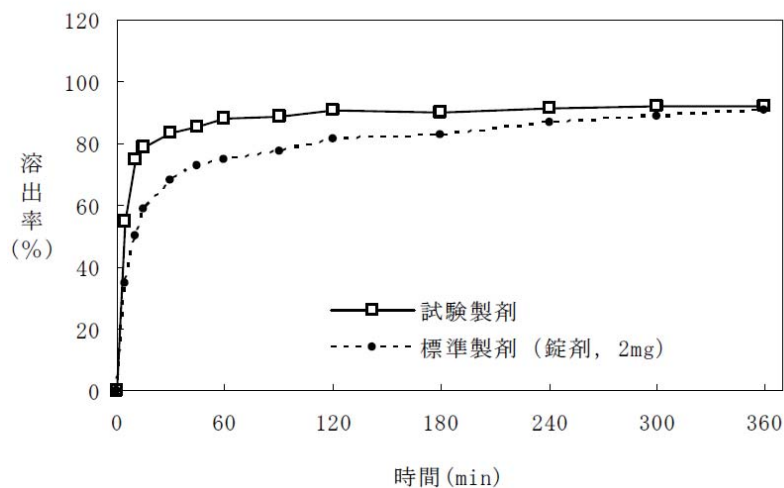
②pH4.0、75rpm



③pH6.8、75rpm



④水、75rpm



錠 4mg¹⁶⁾

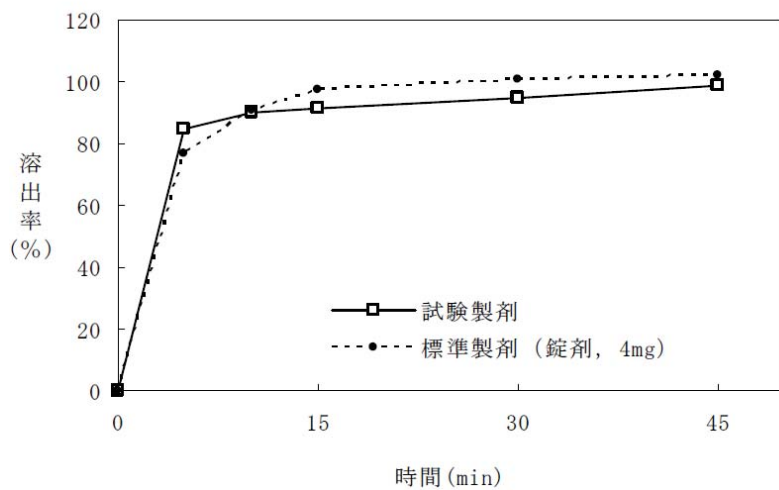
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）」に従い、カルデナリン錠 4mg を標準製剤として溶出挙動の類似性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された。

試験法	パドル法
試験液/回転数	①pH1.2/75rpm ②pH4.0/75rpm ③pH6.8/75rpm ④水/75rpm

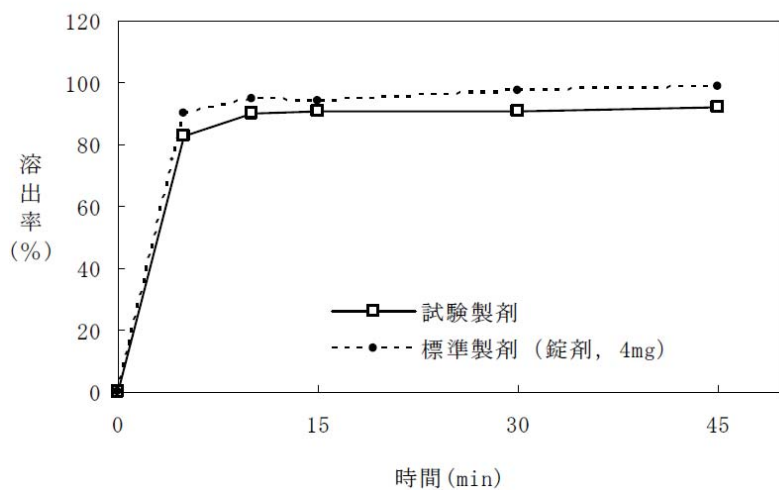
[判定基準]

- ①②：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
- ③④：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±12%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値が 46 以上である。

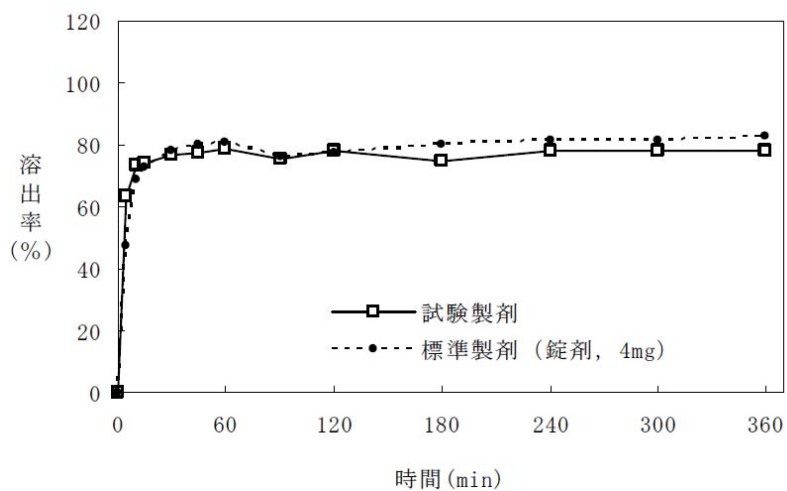
①pH1.2、75rpm



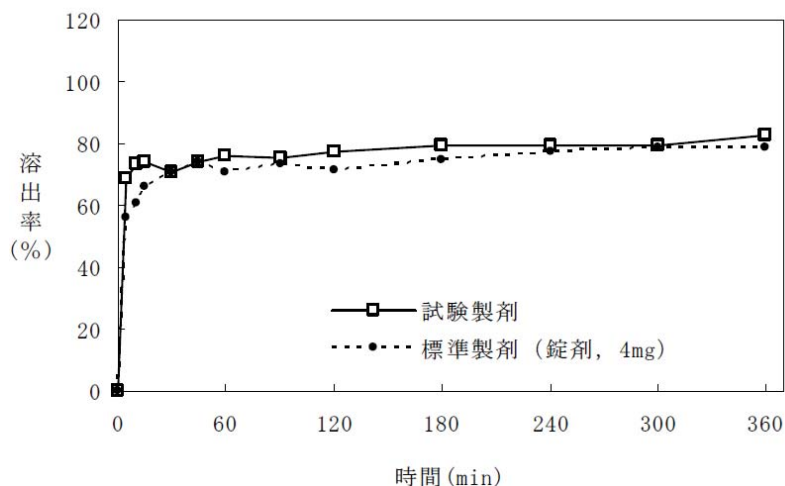
②pH4.0、75rpm



③pH6.8、75rpm



④水、75rpm



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

22. 包装

〈ドキサゾシン錠 0.5mg 「JG」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

〈ドキサゾシン錠 1mg 「JG」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

〈ドキサゾシン錠 2mg 「JG」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

〈ドキサゾシン錠 4mg 「JG」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

錠 0.5mg

PTP (ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔)、紙箱

錠 1mg

PTP (ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔)、紙箱

錠 2mg

PTP (ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔)、紙箱

錠 4mg

PTP (ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔)、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 高血圧症
- 褐色細胞腫による高血圧症

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

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

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

二重盲検比較試験を含むドキサゾシン錠開発時の臨床試験成績の疾患別有効率は以下の通りである。

疾患名	有効率（下降以上）
軽症・中等症本態性高血圧症	76.5% (355/464)
重症高血圧症	89.3% (25/28)
腎障害を伴う高血圧症	79.2% (19/24)
褐色細胞腫による高血圧症	79.2% (19/24)

17.1.1 国内臨床試験（軽症・中等症本態性高血圧症）

軽症・中等症の本態性高血圧症に対する有効率は76.5%（355/464例）であった^{17～21}）。ドキサゾシン錠単独投与と他剤との併用投与を比較した試験では、単独投与群の有効率80.6%（104/129例）、利尿剤併用群81.5%（53/65例）、β遮断剤併用群86.4%（57/66例）であり、単独投与に比べて併用療法の有効率がやや高かった。副作用発現率は、単独投与群11.3%（16/141例）、利尿剤併用群10.3%（7/68例）、β遮断剤併用群5.8%（4/69例）で、主な症状は立ちくらみ、めまい、ふらふら感、動悸、頭重感、倦怠感などであった¹⁷）。なお、1年以上の長期投与113例の有効率は80.5%（91/113例）であり、長期投与においても安定した降圧効果が認められた。副作用発現率は4.2%（5/119例）であり、主な症状はふらつきなどであった²¹）。

プラゾシンとの二重盲検比較試験ではドキサゾシン1日1回0.5～4mg投与の有効率は70.8%（80/113例）であり、プラゾシン1日1.5～6mg分3投与の有効率70.0%（77/110例）と同等の成績であった。副作用発現率は、ドキサゾシン投与群で15.1%（19/126例）、プラゾシン投与群で15.9%（20/126例）であり、その主なものは中枢・自律神経系（頭痛、めまい、眠気、起立性低血圧など）に分類されるもので、ドキサゾシン投与群で7.9%（10/126例）、プラゾシン錠投与群で8.7%（11/126例）であった²⁰）。

17.1.2 国内臨床試験（重症高血圧症）

重症高血圧症に対する他剤併用下でのドキサゾシン1日1回0.5～16mg投与の有効率は89.3%（25/28例）であり、副作用発現率は3.6%（1/28例）であった。臨床検査値の異常変動例のうち、臨床的にやや問題ありと判断されたものは1例であった²²）。

17.1.3 国内臨床試験（腎障害を伴う高血圧症）

腎障害を伴う高血圧症に対する有効率は79.2%（19/24例）であった。副作用発現率は12.0%（3/25例）であった²³）。

17.1.4 国内臨床試験（褐色細胞腫による高血圧症）

褐色細胞腫による高血圧症に対する有効率は79.2%（19/24例）であった。副作用発現率は8.3%（2/24例）であり、立ちくらみ及び下腹部不快感が認められた。臨床検査の異常値は血小板減少が1例で認められた²⁴⁾。

17.3.1 血清総コレステロールに対する影響

ドキサゾシンを12週間又は1年以上投与した本態性高血圧症患者において、降圧効果とともに血清総コレステロールの減少が認められた^{17, 21)}。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

α 受容体遮断薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ドキサゾシンの降圧作用は末梢血管の交感神経 α 受容体の遮断によるが、 α_1 受容体（シナプス後 α 受容体）に選択的に働き、 α_2 受容体（シナプス前 α 受容体）にはほとんど作用しないことがラット摘出輸精管標本、ウサギ摘出肺動脈標本又は receptor binding assay による *in vitro* 実験で認められている。また、ドキサゾシンの α_1 受容体への選択性は従来の α_1 遮断剤より優れている^{25, 26)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 降圧作用

高血圧自然発症ラット、腎性高血圧ラット、DOCA 高血圧ラット及び腎性高血圧イヌを用いた実験において、経口投与により持続的な降圧作用が認められている。高血圧自然発症ラットに1日1回37日間連続経口投与した実験でも安定した降圧効果を示し、耐性は認められなかった²⁵⁾。

18.3 血行動態

麻酔イヌにおいてドキサゾシン 0.1 ~ 0.5mg/kg の静脈内投与により、持続的な血圧下降、全末梢抵抗の減少、心拍出量及び心拍数の一過性増加がみられた。本態性高血圧症患者にドキサゾシン 0.5 ~ 4mg を6週間経口投与した成績では、有意な血圧下降、全末梢抵抗の減少及び心拍出量の増加傾向がみられたが、心拍数には変動は認められなかった^{25, 27)}。

18.4 血漿レニン活性及びカテコラミン濃度に及ぼす影響

腎性高血圧イヌにドキサゾシン 0.1 ~ 1.0mg/kg を経口投与した成績では、血漿レニン活性に有意な影響は認められていない。また、本態性高血圧症患者にドキサゾシン 2mg を連続経口投与した成績においても、血漿レニン活性、アルドステロン、ノルアドレナリン及びアドレナリン濃度に有意な変動は認められていない^{25, 28)}。

(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

16.1.1 単回投与

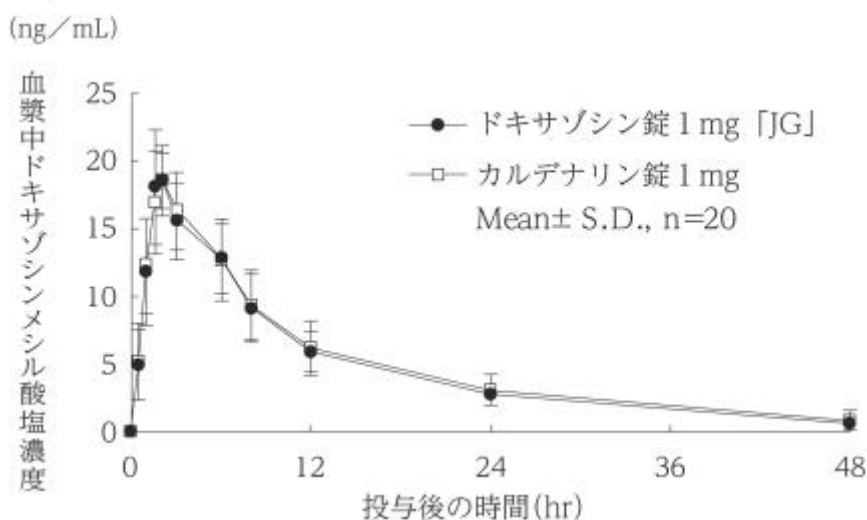
健康成人 6 名にドキサゾシン錠 0.5mg、1mg 又は 2mg を空腹時に単回経口投与した結果、投与後 1.6 ～ 1.7 時間に最高血漿中濃度に達し、その濃度はそれぞれ 4.9ng/mL、9.4ng/mL 及び 18.2ng/mL であった。血漿中濃度の半減期は 10 ～ 16 時間であった²⁹⁾。

高血圧症患者 7 例に 2mg 錠を 1 日 1 回 5 ～ 8 日間連続経口投与した場合の血漿中濃度は 4 日目以降で定常状態になり、初日の約 1.4 倍に増加する。また、血漿中濃度半減期は単回投与時 11.1 時間、連続投与時 12.9 時間と大差はなかった²⁸⁾。

生物学的同等性試験

錠 1mg

ドキサゾシン錠 1mg 「JG」とカルデナリン錠 1mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（ドキサゾシンとして 2mg）健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中ドキサゾシンメシル酸塩濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された³⁰⁾。



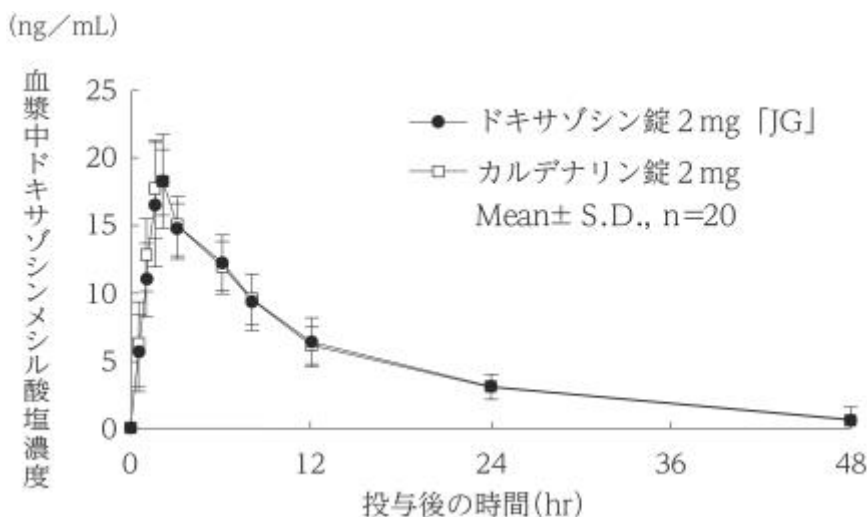
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ドキサゾシン錠 1mg 「JG」	225.5±38.6	19.9±2.0	1.7±0.3	12.4±4.4
カルデナリン錠 1mg	237.2±53.7	19.2±2.6	1.8±0.3	13.0±4.7

(Mean±S.D., n = 20)

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。

錠 2mg

ドキサゾシン錠 2mg「JG」とカルデナリン錠 2mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ドキサゾシンとして 2mg）健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中ドキサゾシンメシル酸塩濃度を測定し、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³¹⁾。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ドキサゾシン錠 2mg「JG」	229.4±46.5	19.7±2.4	1.8±0.3	11.5±3.5
カルデナリン錠 2mg	227.3±37.1	19.8±3.2	1.8±0.3	10.9±3.8

(Mean±S.D., n = 20)

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。

錠 0.5mg

ドキサゾシン錠 0.5mg「JG」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号）」に基づき、既承認ドキサゾシンメシル酸塩製剤（錠剤、1mg）を標準製剤とした時、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた³²⁾。

錠 4mg

ドキサゾシン錠 4mg「JG」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号）」に基づき、既承認ドキサゾシンメシル酸塩製剤（錠剤、2mg）を標準製剤とした時、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた³³⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

〔Ⅷ.7.相互作用〕の項参照

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

錠 1mg

健康成人男子空腹時単回経口投与 (2 錠、n = 20)

$k_{el} \text{ (hr}^{-1}\text{)} : 0.06442 \pm 0.0258$

錠 2mg

健康成人男子空腹時単回経口投与 (1 錠、n = 20)

$k_{el} \text{ (hr}^{-1}\text{)} : 0.06636 \pm 0.02048$

(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

該当資料なし

5. 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

(3) 乳汁への移行性

〔Ⅷ.6. (6) 授乳婦〕の項参照

(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

16.3.1 分布

分布容積は 1.2L/kg であり、組織への移行性は良好と考えられる²⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.2 蛋白結合

ドキサゾシンのヒト血漿蛋白結合率 (*in vitro*) は 98.9%であった^{2, 34)}。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(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

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人 6 名にドキサゾシン錠 0.5mg、1mg 又は 2mg を単回経口投与したときの投与後 24 時間までの未変化体の尿中排泄率はいずれも 1%以下であった。

健康成人 2 名に ¹⁴C-標識ドキサゾシン 2mg を単回経口投与した場合の投与後 7 日目までの放射能排泄率は、尿中 9%、糞中 63%であり、主として糞中へ排泄され、そのほとんどが代謝物として排泄される^{29, 35)}。

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

〔VIII.10.過量投与〕の項参照

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害を伴う高血圧症患者 5 例と腎機能正常の高血圧症患者 7 例にドキサゾシン錠 2mg を 1 日 1 回 5 ～ 8 日間連続経口投与した結果、両群間で血漿中ドキサゾシン濃度の推移に有意な差は認められなかった²⁸⁾。

16.6.2 肝機能障害患者

肝機能の低下している患者（肝硬変患者）12 例及び健康成人 12 名にドキサゾシン錠 2mg を単回経口投与した結果、臨床的な影響は明らかではないが、ドキサゾシンの肝機能低下患者における AUC は $246 \pm 84 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$ と健康成人の値 $172 \pm 61 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$ に比し有意に増大した³⁶⁾。[9.3 参照]

16.6.3 高齢者

健康高齢者 12 名（平均 71.4 歳）及び若年健康成人 6 名にドキサゾシン 1mg を静注、又は 2mg を単回経口投与した結果、健康高齢者では若年健康成人に比し分布容積は有意に高値を示すが、バイオアベイラビリティ、クリアランス及び血漿中濃度半減期には有意な変化は認められなかった^{37, 38)}。

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）

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注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

8.3 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。

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

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

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。[16.6.2 参照]

(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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。胎児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投与により胎児死亡率の増加が報告されている³⁹⁾。

(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。ヒト母乳中への移行が報告されている³⁴⁾。

(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

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。脳梗塞等が起こるおそれがあることから、一般に過度の降圧は好ましくないとされている。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(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
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 ⁴⁰⁾ 。	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

11. 副作用

次の副作用^{注)}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。

注) 使用成績調査を含む⁴¹⁾。

(1) 重大な副作用と初期症状

<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 失神・意識喪失 (0.01%) 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。</p> <p>11.1.2 不整脈 (頻度不明)</p> <p>11.1.3 脳血管障害 (頻度不明)</p> <p>11.1.4 狭心症 (頻度不明)</p> <p>11.1.5 心筋梗塞 (頻度不明)</p> <p>11.1.6 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少 (いずれも頻度不明)</p> <p>11.1.7 肝炎、肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明) 肝炎、AST、ALT、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。</p>
--

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓	AST、ALT、Al-Pの上昇	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		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

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

過量投与により低血圧を起こす可能性がある。

13.2 処置

本剤は蛋白結合率が高いため、透析は有用ではない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

(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

該当資料なし

(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⁴²⁾

LD₅₀ 値

(mg/kg)

動物	性別	経口	皮下注	腹腔内
マウス	♂	2,935	4,435	267
ラット	♂	5,000 以上	5,000 以上	380

(2) 反復投与毒性試験⁴²⁾

亜急性毒性：イヌへの最大無影響量（経口）16mg/kg/日（3 ヶ月）特記すべき異常所見なし

慢性毒性：イヌへの最大無影響量（経口）5mg/kg/日（12 ヶ月）特記すべき異常所見として、20mg/kg/日投与群で1例死亡、体重増加抑制、視神経乳頭浮腫が見られた。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

(1) 製剤：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間

3年

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

くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カルデナリン[®]錠 0.5mg、カルデナリン[®]錠 1mg、カルデナリン[®]錠 2mg、カルデナリン[®]錠 4mg、カルデナリン[®]OD 錠 0.5mg、カルデナリン[®]OD 錠 1mg、カルデナリン[®]OD 錠 2mg、カルデナリン[®]OD 錠 4mg

同効薬：ブナゾシン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩、ウラピジル、テラゾシン塩酸塩水和物

7. 国際誕生年月日

不明

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ドキサゾシン錠 0.5mg「JG」	2013年7月22日 (販売名変更による)	22500AMX01270000	2014年6月20日 (販売名変更による)	2011年6月24日
ドキサゾシン錠 1mg「JG」	2013年7月22日 (販売名変更による)	22500AMX01271000	2014年6月20日 (販売名変更による)	2004年7月9日
ドキサゾシン錠 2mg「JG」	2013年7月22日 (販売名変更による)	22500AMX01272000	2014年6月20日 (販売名変更による)	2004年7月9日
ドキサゾシン錠 4mg「JG」	2013年7月22日 (販売名変更による)	22500AMX01273000	2014年6月20日 (販売名変更による)	2011年6月24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

該当しない

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

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 コード
ドキシゾシン錠 0.5mg「JG」	2149026F1018	2149026F1204	120542802	622054202
ドキシゾシン錠 1mg「JG」	2149026F2014	2149026F2243	116328504	621632804
ドキシゾシン錠 2mg「JG」	2149026F3010	2149026F3240	116329204	621632904
ドキシゾシン錠 4mg「JG」	2149026F4203	2149026F4203	120607402	622060702

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 医療用医薬品品質情報集 (オレンジブック) No.31 (平成 22 年 3 月版、厚生労働省医薬食品局)
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書
- 3) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 0.5mg 「JG」の加速試験)
- 4) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 1mg 「JG」の加速試験)
- 5) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 2mg 「JG」の加速試験)
- 6) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 4mg 「JG」の加速試験)
- 7) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 0.5mg 「JG」の長期保存試験)
- 8) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 4mg 「JG」の長期保存試験)
- 9) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 0.5mg 「JG」の無包装状態での安定性試験)
- 10) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 1mg 「JG」の無包装状態での安定性試験)
- 11) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 2mg 「JG」の無包装状態での安定性試験)
- 12) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 4mg 「JG」の無包装状態での安定性試験)
- 13) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 0.5mg 「JG」の溶出試験)
- 14) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 1mg 「JG」の溶出試験)
- 15) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 2mg 「JG」の溶出試験)
- 16) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 4mg 「JG」の溶出試験)
- 17) 吉永馨ほか：医学と薬学. 1988 ; 20 (1) : 141-166
- 18) 吉永馨ほか：医学と薬学. 1988 ; 20 (1) : 127-140
- 19) 吉永馨ほか：医学と薬学. 1988 ; 20 (1) : 117-126
- 20) 尾前照雄ほか：医学のあゆみ. 1988 ; 146 (9) : 673-691
- 21) 吉永馨ほか：医学と薬学. 1988 ; 20 (1) : 167-188
- 22) 吉永馨ほか：診療と新薬. 1988 ; 25 (7) : 1393-1407
- 23) 吉永馨ほか：診療と新薬. 1988 ; 25 (7) : 1409-1425
- 24) 吉永馨ほか：診療と新薬. 1988 ; 25 (7) : 1367-1390
- 25) 石河醇一ほか：応用薬理. 1989 ; 38 (5) : 387-399
- 26) Alabaster VA, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1986 ; 21 (Suppl.1) : 9S-17S
- 27) 築山久一郎ほか：臨床薬理. 1988 ; 19 (3) : 511-517
- 28) 塩之入洋ほか：診療と新薬. 1988 ; 25 (7) : 1427-1439
- 29) 海老原昭夫ほか：臨床薬理. 1988 ; 19 (2) : 445-452
- 30) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 1mg 「JG」の生物学的同等性試験)
- 31) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 2mg 「JG」の生物学的同等性試験)
- 32) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 0.5mg 「JG」の生物学的同等性試験)
- 33) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (ドキサゾシン錠 4mg 「JG」の生物学的同等性試験)
- 34) Berit PJ, et al. : J Hum Lact. 2013 ; 29 (2) : 150-153
- 35) Kaye B, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1986 ; 21 (Suppl.1) : 19S-25S
- 36) Penenberg D, et al. : J Clin Pharmacol. 2000 ; 40 (1) : 67-73
- 37) Vincent J, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1986 ; 21 (5) : 521-524
- 38) Vincent J, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1983 ; 15 (6) : 719-725
- 39) 堀本政夫ほか：応用薬理. 1990 ; 39 (1) : 29-38

- 40)Kloner RA,et al. : J Urol. 2004 ; 172 (5Pt1) : 1935-1940
41)厚生省医薬安全局 : 医薬品研究. 1998 ; 29 (8) : 627, 636-638
42)厚生省薬務局推薦 : 規制医薬品事典 (第 5 版), 薬業時報社

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

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

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) 粉砕

錠 0.5mg/錠 4mg

1. 保存条件

室内なりゆき温湿度、室内散乱光下〔開放〕

2. 試験項目

定量試験

3. 試験結果

錠 0.5mg

試験項目	定量試験 (%)
製剤の規格 (参考) (粉砕前の状態)	(1)
試験開始時	101.9
2 週間	101.3
4 週間	100.7

(1) 表示量の 93.0 ~ 107.0%

錠 4mg

試験項目	定量試験 (%)
製剤の規格 (参考) (粉砕前の状態)	(1)
試験開始時	99.0
2 週間	100.5
4 週間	99.3

(1) 表示量の 93.0 ~ 107.0%

錠 1mg/錠 2mg

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2°C/60±5%RH、30日〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2°C/75±5%RH、30日〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：120万lx・hr〔シャーレ+ラップ〕※

※1000lx/hr 25±2°C/60±5%RH

2. 試験項目

性状、定量試験

3. 試験結果

錠 1mg

試験項目		性状	定量試験 (%) (残存率 (%))
製剤の規格 (参考) (粉碎前の状態)		(1)	(2)
試験開始時		白色の粉末	99.0 (100.0)
①温度	15日	変化なし	99.5 (100.5)
	30日	変化なし	100.1 (101.1)
②湿度	15日	変化なし	99.5 (100.5)
	30日	変化なし	99.9 (100.9)
③光	30万lx・hr	変化なし	97.7 (98.7)
	60万lx・hr	変化なし	97.5 (98.5)
	120万lx・hr	変化なし	97.4 (98.4)

(1) 片面割線入りの白色の素錠

(2) 表示量の 95.0 ~ 105.0%

錠 2mg

試験項目		性状	定量試験 (%) (残存率 (%))
製剤の規格 (参考) (粉碎前の状態)		(1)	(2)
試験開始時		淡いだいだい色の粉末	100.0 (100.0)
①温度	15 日	変化なし	99.5 (99.5)
	30 日	変化なし	100.1 (100.1)
②湿度	15 日	変化なし	100.0 (100.0)
	30 日	変化なし	99.7 (99.7)
③光	30 万 lx·hr	変化なし	98.2 (98.2)
	60 万 lx·hr	変化なし	98.1 (98.1)
	120 万 lx·hr	変化なし	98.3 (98.3)

(1) 片面割線入りの淡いだいだい色の素錠

(2) 表示量の 95.0 ~ 105.0%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を破壊して上記と同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2 ~ 3mL/秒の速度で注入し、チューブ (8Fr.) の通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。8Fr.のチューブで閉塞する危険性がある結果が得られた場合、12Fr.のチューブを用い、同様の試験を行う。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ドキサゾシン錠 0.5mg 「JG」	5分以内に崩壊・懸濁した。
ドキサゾシン錠 1mg 「JG」	5分以内に崩壊・懸濁した。
ドキサゾシン錠 2mg 「JG」	5分以内に崩壊・懸濁した。
ドキサゾシン錠 4mg 「JG」	5分以内に崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
ドキサゾシン錠 0.5mg 「JG」	8Fr.のチューブを通過した。
ドキサゾシン錠 1mg 「JG」	8Fr.のチューブを通過した。
ドキサゾシン錠 2mg 「JG」	8Fr.のチューブを通過した。
ドキサゾシン錠 4mg 「JG」	8Fr.のチューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

