

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「サワイ」
ドキサゾシン錠1mg「サワイ」
ドキサゾシン錠2mg「サワイ」
ドキサゾシン錠4mg「サワイ」

DOXAZOSIN

剤形	錠0.5mg：素錠 錠1mg/錠2mg/錠4mg：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	錠0.5mg：1錠中日局ドキサゾシンメシル酸塩0.61mg(ドキサゾシンとして0.5mg)含有 錠1mg：1錠中日局ドキサゾシンメシル酸塩1.21mg(ドキサゾシンとして1mg)含有 錠2mg：1錠中日局ドキサゾシンメシル酸塩2.43mg(ドキサゾシンとして2mg)含有 錠4mg：1錠中日局ドキサゾシンメシル酸塩4.85mg(ドキサゾシンとして4mg)含有
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 7月15日(錠0.5mg/錠4mg) 2011年11月 9日(錠1mg/錠2mg：販売名変更) 薬価基準収載年月日：2011年11月28日(錠0.5mg/錠4mg) 2012年 6月22日(錠1mg/錠2mg：販売名変更) 発売年月日：2011年11月28日(錠0.5mg/錠4mg) 2004年 7月 9日(錠1mg/錠2mg)
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向けホームページ：http://med.sawai.co.jp

本IFは2017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<http://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。この変更にあわせて、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もあり、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	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	25
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	25
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	25
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	25
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	25
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	25
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	25
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	25
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	27
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	28
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	28
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	28
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	28
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	28
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	29
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	29
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	29
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	30
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	1. 規制区分	30
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	2. 有効期間又は使用期限	30
7. 溶出性	10	3. 貯法・保存条件	30
8. 生物学的試験法	15	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15	5. 承認条件等	30
10. 製剤中の有効成分の定量法	15	6. 包装	30
11. 力価	15	7. 容器の材質	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	15	8. 同一成分・同効薬	31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16	9. 国際誕生年月日	31
14. その他	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
V. 治療に関する項目	17	11. 薬価基準収載年月日	31
1. 効能又は効果	17	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	32
2. 用法及び用量	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
3. 臨床成績	17	14. 再審査期間	32
VI. 薬効薬理に関する項目	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19	16. 各種コード	32
2. 薬理作用	19	17. 保険給付上の注意	32
VII. 薬物動態に関する項目	20	XI. 文献	33
1. 血中濃度の推移・測定法	20	1. 引用文献	33
2. 薬物速度論的パラメータ	22	2. その他の参考文献	33
3. 吸収	22	XII. 参考資料	34
4. 分布	22	1. 主な外国での発売状況	34
5. 代謝	23	2. 海外における臨床支援情報	34
6. 排泄	23	XIII. 備考	34
7. トランスポーターに関する情報	23	その他の関連資料	34
8. 透析等による除去率	24		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ドキサゾシン錠0.5mg/錠1mg/錠2mg/錠4mg「サワイ」は、日局ドキサゾシンメシル酸塩を含有する血圧降下剤である。

ドキサゾシンメシル酸塩は、アドレナリン α_1 受容体の選択的遮断薬で、 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⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	ドキサゾシン錠0.5mg/錠4mg 「サワイ」	カデメシン錠1mg/錠2mg (旧販売名)
承認申請に際し準拠した 通知名	平成11年4月8日 医薬発第481号	
承認	2011年7月	2004年2月
上市	2011年11月	2004年7月

カデメシン錠1mg及びカデメシン錠2mgは、2012年6月に「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)に基づき、『ドキサゾシン錠1mg「サワイ」』及び『ドキサゾシン錠2mg「サワイ」』へ販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) PTPシートに「高血圧症の薬です」の文字を記載している。
- 2) 1日1回投与の血圧降下剤である。
- 3) α_1 受容体を選択的に遮断して末梢血管を広げ、その結果、血圧を下げる。¹⁾
- 4) 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、黄疸が報告されている(頻度不明)。
また、その他の副作用として、AST(GOT)の上昇、ALT(GPT)の上昇、起立性めまい、起立性低血圧、めまい、頭痛・頭重、悪心・嘔吐、白血球減少、倦怠感等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

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「サワイ」

ドキサゾシン錠1mg「サワイ」

ドキサゾシン錠2mg「サワイ」

ドキサゾシン錠4mg「サワイ」

2) 洋名

DOXAZOSIN

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

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)

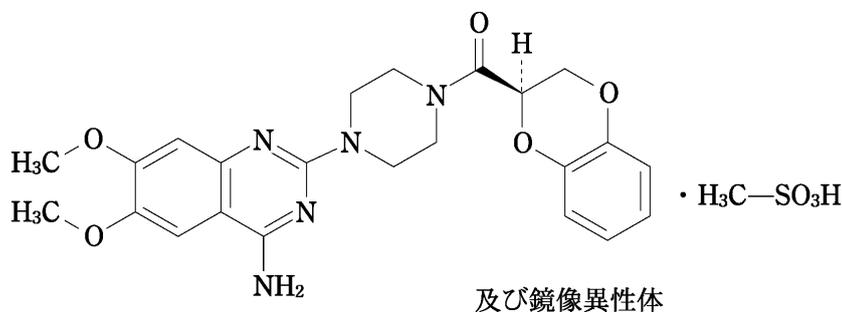
Doxazosin Mesilate(JAN)

Doxazosin(INN)

3) ステム

— azosin : prazosin系の血圧降下剤

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-{[(2*RS*)-2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-2-yl]carbonyl}piperazine monomethansulfonate
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
該当資料なし
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

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。

溶媒	本品 1g を溶解するための溶媒量
ジメチルスルホキシド	約 7 mL
水	約 200 mL
メタノール	約 400 mL

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

乾燥減量 : 1.0%以下(1g、105°C、4時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約272°C(分解)

5) 酸塩基解離定数

pKa = 6.9²⁾

6) 分配係数

100以上(クロロホルム系/水系、pH 7)³⁾

7) その他の主な示性値

ジメチルスルホキシド溶液(1→20)は旋光性を示さない。

比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (246nm) : 995、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (330nm) : 205、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (343nm) : 190

[本品の0.01mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→200000)]¹⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

液性(pH) : pH 1 及び pH11において、わずかに分解物が生成する。²⁾

3. 有効成分の確認試験法

日局「ドキサゾシンメシル酸塩」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

3) メシル酸塩の定性反応

4. 有効成分の定量法
日局「ドキサゾシンメシル酸塩」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
ドキサゾシン錠0.5mg「サワイ」	素錠	 6.1	 約90	 2.7	白色
ドキサゾシン錠1mg「サワイ」	割線入り素錠	 6.8	 約120	 2.9	白色
ドキサゾシン錠2mg「サワイ」	割線入り素錠	 6.8	 約120	 2.9	淡いだいだい色
ドキサゾシン錠4mg「サワイ」	割線入り素錠	 8.1	 約200	 3.1	白色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局ドキサゾシンメシル酸塩錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局ドキサゾシンメシル酸塩錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(pH4.0、15分：75%以上)

3) 識別コード

- ドキサゾシン錠0.5mg「サワイ」：SW DX
- ドキサゾシン錠1mg「サワイ」：SW DX1
- ドキサゾシン錠2mg「サワイ」：SW DX2
- ドキサゾシン錠4mg「サワイ」：SW DX4

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「サワイ」
1錠中に日局ドキサゾシンメシル酸塩0.61mg(ドキサゾシンとして0.5mg)を含有する。
- ドキサゾシン錠1mg「サワイ」
1錠中に日局ドキサゾシンメシル酸塩1.21mg(ドキサゾシンとして1mg)を含有する。

●ドキサゾシン錠2mg「サワイ」

1錠中に日局ドキサゾシンメシル酸塩2.43mg(ドキサゾシンとして2mg)を含有する。

●ドキサゾシン錠4mg「サワイ」

1錠中に日局ドキサゾシンメシル酸塩4.85mg(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「サワイ」

添加物として、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、デンプングリコール酸Na、二酸化ケイ素、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸Naを含有する。

●ドキサゾシン錠1mg「サワイ」

添加物として、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、デンプングリコール酸Na、乳糖、ラウリル硫酸Naを含有する。

●ドキサゾシン錠2mg「サワイ」

添加物として、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、デンプングリコール酸Na、乳糖、ラウリル硫酸Na、黄色5号アルミニウムレーキを含有する。

●ドキサゾシン錠4mg「サワイ」

添加物として、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、デンプングリコール酸Na、二酸化ケイ素、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸Naを含有する。

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……………

●ドキサゾシン錠0.5mg「サワイ」⁴⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ドキサゾシン錠0.5mg「サワイ」をPTP包装(塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.0	99.8

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ドキサゾシン錠0.5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で性状変化が観察された。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C 75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性 状	白色の素錠	変化なし	変化なし	微黄色に変化 (規格内)
硬度(kg)	2.7	3.5	3.3	3.9
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.3	100.8	98.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※:イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ドキサゾシン錠1mg「サワイ」⁵⁾

1) ガラス容器(開放)における安定性(加速試験)

ドキサゾシン錠1mg「サワイ」を透明ガラス瓶(開栓)にいれたものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C 75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	白色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.7	99.4

※:表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ドキサゾシン錠1mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C 75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	なりゆき (室温散光下 3 ヶ月)
性 状	白色の割線 入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	4.6	4.3	4.4	4.7	4.4
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.1	99.3	97.7	99.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※:イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ドキサゾシン錠2mg「サワイ」⁶⁾

1) ガラス容器(開放)における安定性(加速試験)

ドキサゾシン錠2mg「サワイ」を透明ガラス瓶(開栓)にいれたものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	淡いだいだい色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.9	99.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ドキサゾシン錠 2mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	なりゆき (室温散光下 3ヵ月)
性状	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	変化なし
硬度(kg)	5.4	5.1	5.2	5.2	5.3
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.5	98.2	97.9	97.5

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ドキサゾシン錠 4mg「サワイ」⁷⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ドキサゾシン錠 4mg「サワイ」をPTP包装(塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.2	100.3

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ドキサゾシン錠 4mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	3.1	4.5	4.2	5.2
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	102.5	101.5	99.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

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(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

本剤は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●ドキサゾシン錠0.5mg「サワイ」⁸⁾

通知等	「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13年5月31日 医薬審発第786号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH5.0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ドキサゾシン錠0.5mg「サワイ」(2錠)	
標準製剤	タツゾシン錠1mg(1錠)	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(60分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(60分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm：pH5.0>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(120分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm：水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。

<100rpm : pH5. 0>

標準製剤の平均溶出率が60% (5分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

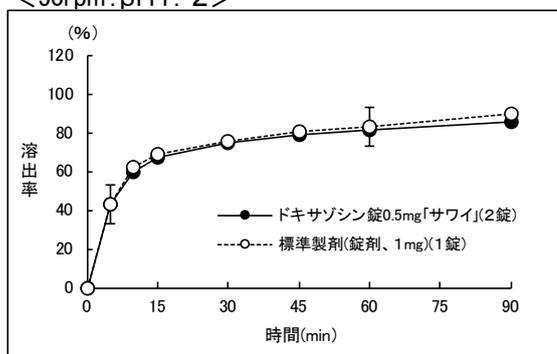
最終比較時点(30分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

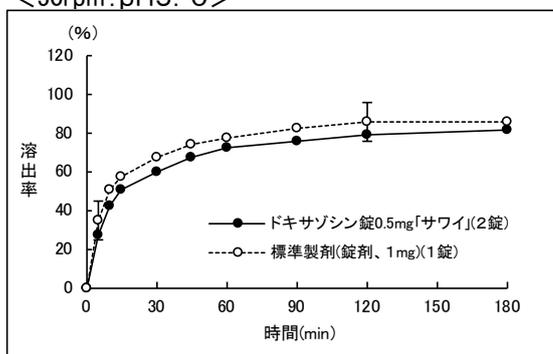
本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

(溶出曲線)

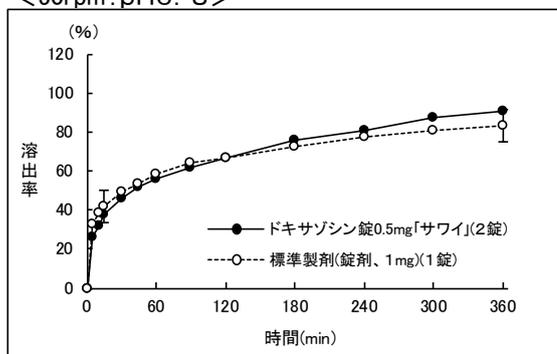
<50rpm: pH1. 2>



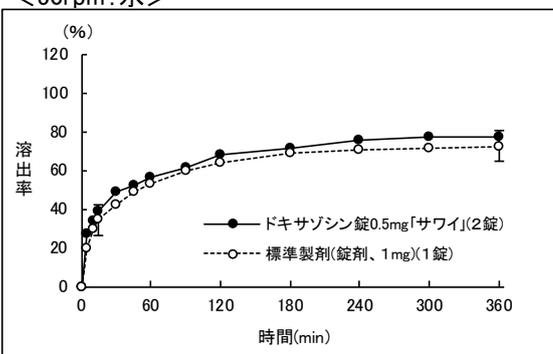
<50rpm: pH5. 0>



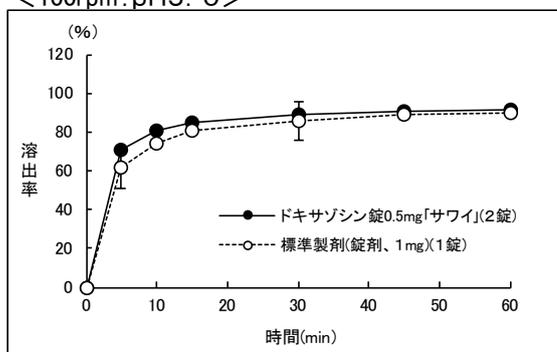
<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



<100rpm: pH5. 0>



([] : 判定基準の適合範囲)

●ドキシゾシン錠1mg「サワイ」⁹⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」:平成19年2月28日 薬食審査発第0228002号	
試験条件	パドル法	75rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6ベッセル	

IV. 製剤に関する項目

【結果及び考察】

<75rpm : pH1. 2>

15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<75rpm : pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<75rpm : pH6. 8>

f 2 関数の値が42以上であった。

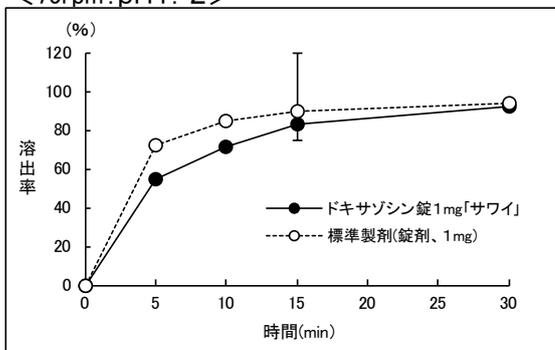
<75rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (60分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

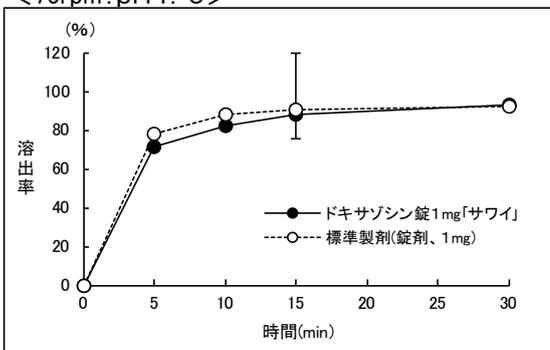
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

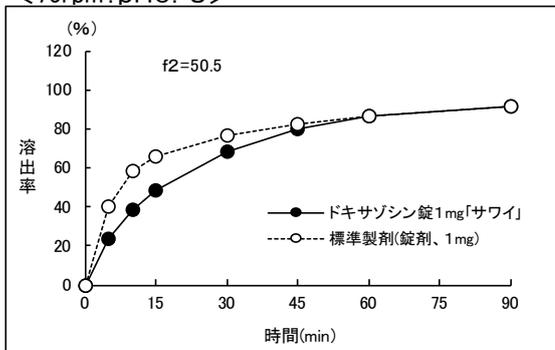
<75rpm: pH1. 2>



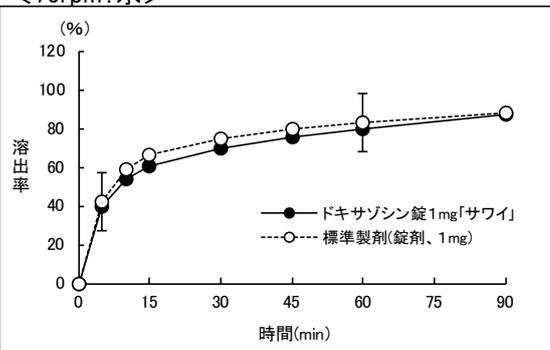
<75rpm: pH4. 0>



<75rpm: pH6. 8>



<75rpm: 水>



([] : 判定基準の適合範囲)

●ドキシゾシン錠2mg「サワイ」¹⁰⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成19年2月28日 薬食審査発第0228002号	
試験条件	パドル法	75rpm(pH1. 2、4. 0、6. 8、水)
試験回数	6 バッセル	

【結果及び考察】

<75rpm : pH1. 2>

15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<75rpm : pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<75rpm : pH6.8>

f2 関数の値が42以上であった。

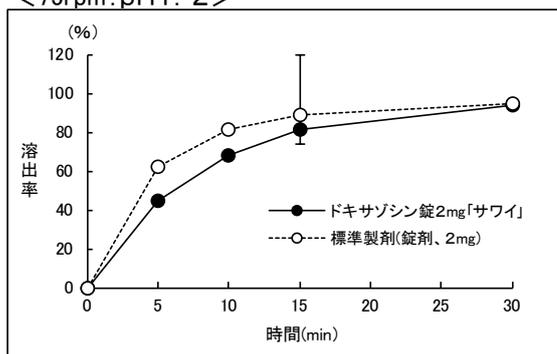
<75rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (60分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

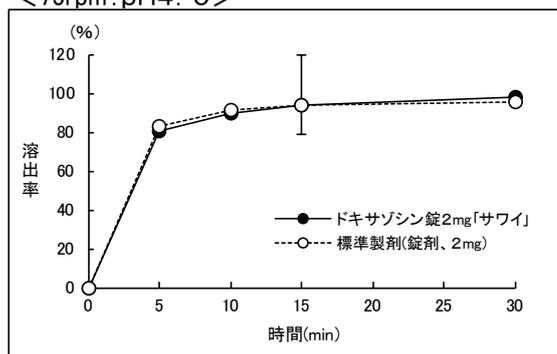
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

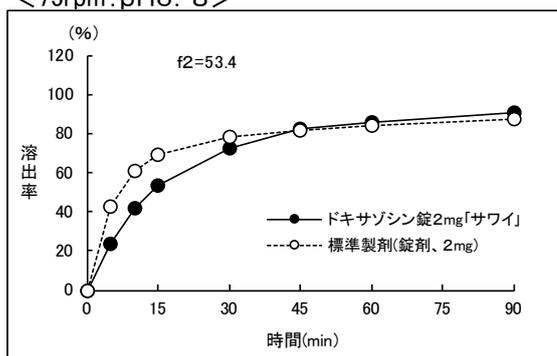
<75rpm: pH1.2>



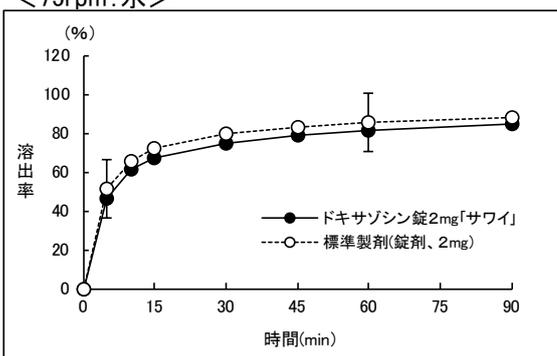
<75rpm: pH4.0>



<75rpm: pH6.8>



<75rpm: 水>



([] : 判定基準の適合範囲)

●ドキシゾシン錠4mg「サワイ」¹¹⁾

通知等	「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13年5月31日 医薬審発第786号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm (pH4.0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ドキシゾシン錠4mg「サワイ」(1錠)	
標準製剤	タツゾシン錠2mg(2錠)	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (60分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

最終比較時点(60分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

IV. 製剤に関する項目

<50rpm : pH4. 0>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (180分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあった。

最終比較時点(180分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあった。

最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : 水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあった。

最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがなかった。

<100rpm : pH4. 0>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあった。

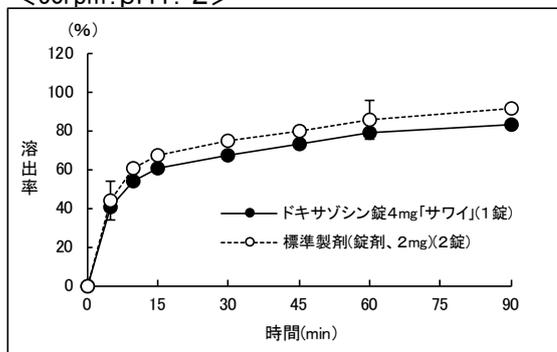
最終比較時点(45分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

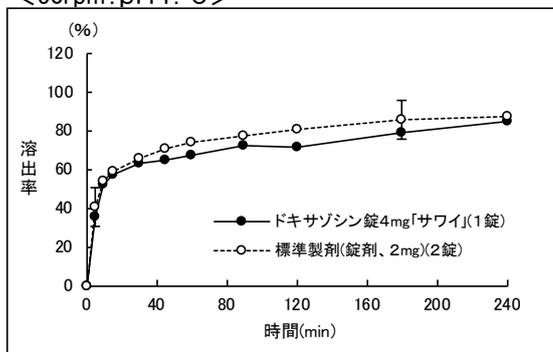
本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

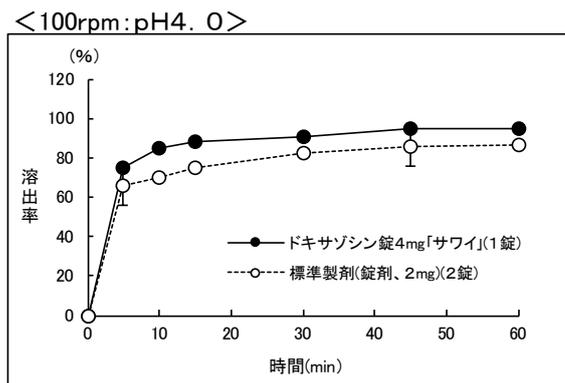
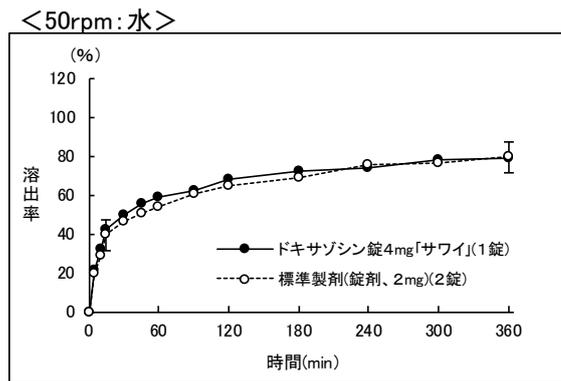
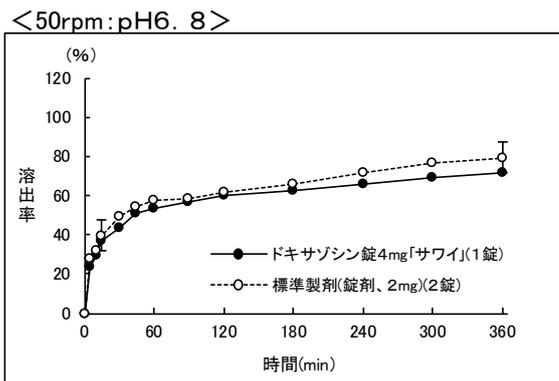
(溶出曲線)

<50rpm : pH1. 2>



<50rpm : pH4. 0>





([] : 判定基準の適合範囲)

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

日局「ドキシazosinメシル酸塩錠」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

10. 製剤中の有効成分の定量法

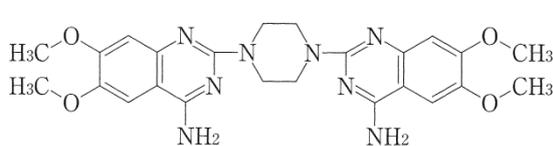
日局「ドキシazosinメシル酸塩錠」の定量法に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

11. 力価

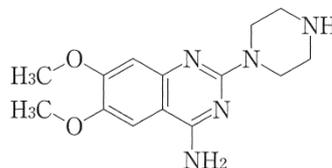
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

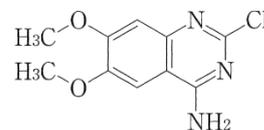
混在する可能性のある類縁物質としては、次の〔1〕～〔3〕などがある。¹⁾



〔1〕



〔2〕



〔3〕

IV. 製剤に関する項目

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

ドキサゾシンメシル酸塩製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

300人の患者に投与したプラセボ対照の高血圧試験では、ドキサゾシンメシル酸塩は1日1回1～16mg投与され、投与後24時間の血圧はプラセボに比較して、立位で10/8mmHg、臥位で9/5mmHg低下していた。¹²⁾

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

V. 治療に関する項目

(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：プラゾシン塩酸塩、ブナゾシン塩酸塩等

2. 薬理作用……………
 - 1) 作用部位・作用機序
降圧機序は主として、末梢血管平滑筋に存在するシナプス後 α_1 受容体の遮断による血管平滑筋の弛緩に基づくものであり、これにより末梢血管抵抗の低下を生じ血圧を下降させる。

 - 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
V. -3. -2) 参照

VII. 薬物動態に関する項目

ドキサゾシンメシル酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●ドキサゾシン錠1mg「サワイ」^{13, 14)}

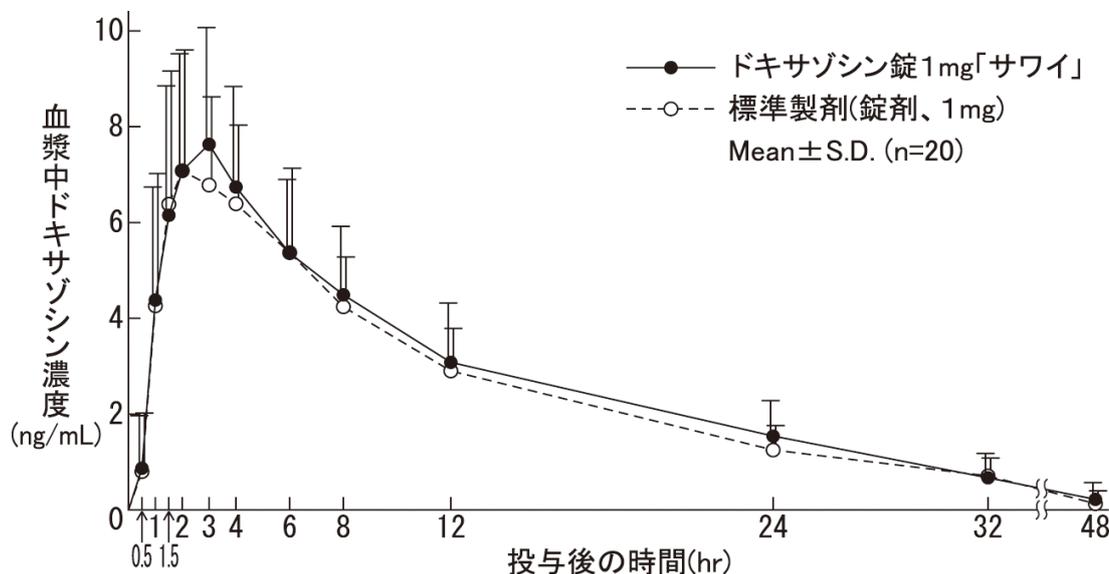
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、12、24、32、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

ドキサゾシン錠1mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ドキサゾシンメシル酸塩をドキサゾシンとして1mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ドキサゾシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
ドキサゾシン錠1mg 「サワイ」	8.3±2.6	2.8±0.9	10.9±3.3	102.7±37.2
標準製剤(錠剤、1mg)	7.7±2.1	2.9±1.4	10.5±3.8	96.1±28.4

(Mean±S.D.)



● ドキサゾシン錠 2mg「サワイ」^{13, 15)}

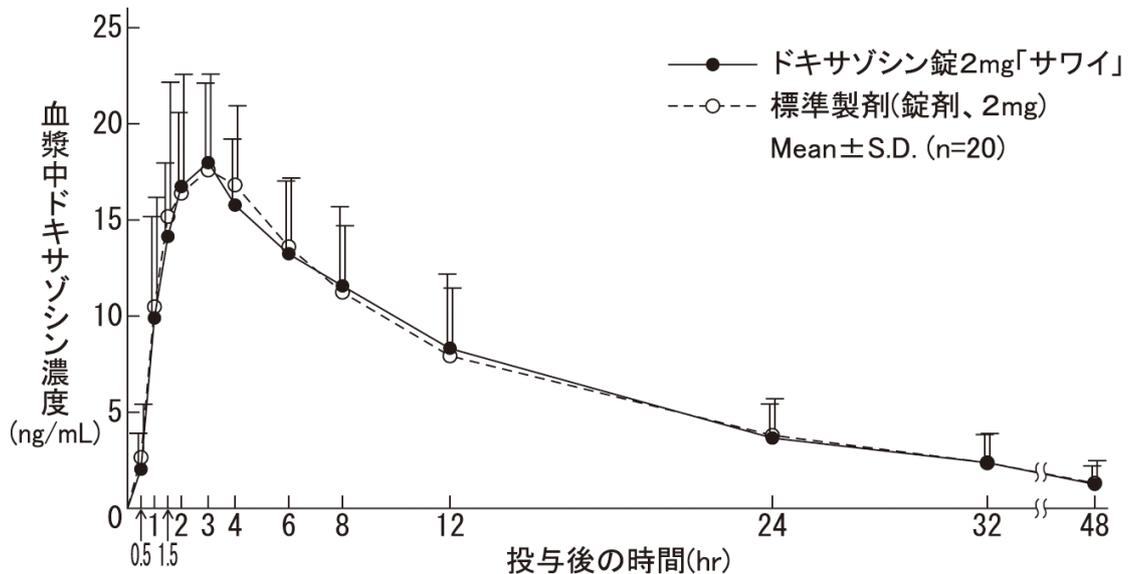
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、12、24、32、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

ドキサゾシン錠 2mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ドキサゾシンメシル酸塩をドキサゾシンとして2mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ドキサゾシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
ドキサゾシン錠 2mg 「サワイ」	18.5±3.8	3.0±1.3	14.8±6.7	268.5±98.6
標準製剤(錠剤、2mg)	19.3±5.3	3.0±1.2	14.5±5.6	269.1±99.8

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびに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

該当資料なし

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

VII. 薬物動態に関する項目

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

約65%⁷⁾

4) 消失速度定数

- ドキサゾシン錠 1 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠(ドキサゾシンメシル酸塩をドキサゾシンとして 1 mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{13, 14)}

$0.070 \pm 0.024 \text{hr}^{-1}$

- ドキサゾシン錠 2 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠(ドキサゾシンメシル酸塩をドキサゾシンとして 2 mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{13, 15)}

$0.053 \pm 0.017 \text{hr}^{-1}$

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿たん白結合率は98.9%である。¹⁾

3. 吸収

腸管から吸収される。¹⁶⁾

4. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

<参考>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。

<参考>放射能を用いた研究で、妊娠したラットではドキサゾシンが胎盤を通過することが分かった。¹²⁾

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。¹⁷⁾

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

組織移行性はよい。¹⁾

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

代謝物のうち6'-ヒドロキシドキサゾシンは未変化体と同等の降圧作用を示す。¹⁶⁾

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

健常成人に0.5mg、1mg、2mgを空腹時単回経口投与したとき、投与後24時間までの未変化体尿中排泄率はいずれも1%以下であった。¹⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

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

VII. 薬物動態に関する項目

8. 透析等による除去率.....

過量投与時の処置：本剤は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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

1) 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

2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

		頻度不明
肝	臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDHの上昇、胆汁うっ滞
循	環	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

	頻度不明
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

ドキサゾシンメシル酸塩製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は4.89%(508/10,391)であり、主な副作用はめまい・ふらふら感0.74%、起立性めまい0.51%、血清ALT(GPT)上昇0.42%、頭痛・頭重0.35%、血清AST(GOT)上昇0.31%等であった。¹⁸⁾

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

【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

副作用	
2) その他の副作用	
次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒感、蕁麻疹、血管浮腫、光線過敏症
注)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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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回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¹⁷⁾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。

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

該当資料なし

13. 過量投与

- 1) 症状：過量投与により低血圧を起こす可能性がある。
- 2) 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

IX. 非臨床試験に関する項目

ドキサゾシンメシル酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD₅₀ (mg/kg)¹⁹⁾

動物種	性	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

該当資料なし

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

4) その他の特殊毒性

変異原性

染色体又はsubchromosomalでは薬剤又は代謝産物に関連した影響を認めなかった。¹²⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

● ドキサゾシン錠0.5mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

● ドキサゾシン錠1mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：500錠

● ドキサゾシン錠2mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：500錠

●ドキサゾシン錠4mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

●ドキサゾシン錠0.5mg/錠4mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム

●ドキサゾシン錠1mg/錠2mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム

バラ：ポリエチレン袋

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

同効薬：プラゾシン塩酸塩、ブナゾシン塩酸塩等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●ドキサゾシン錠0.5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2011年7月15日、承認番号：22300AMX00738000

●ドキサゾシン錠1mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2011年11月9日(販売名変更)、承認番号：22300AMX01243000

カデメシン錠1mg(旧販売名)

製造販売承認年月日：2004年2月25日、承認番号：21600AMZ00386000

●ドキサゾシン錠2mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年11月9日(販売名変更)、承認番号：22300AMX01244000

カデメシン錠2mg(旧販売名)

製造販売承認年月日：2004年2月25日、承認番号：21600AMZ00387000

●ドキサゾシン錠4mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2011年7月15日、承認番号：22300AMX00739000

11. 薬価基準収載年月日

●ドキサゾシン錠0.5mg/錠4mg「サワイ」：2011年11月28日

●ドキサゾシン錠1mg/錠2mg「サワイ」：2012年6月22日(販売名変更)

カデメシン錠1mg/錠2mg(旧販売名)：2004年7月9日

経過措置期間終了：2013年3月31日

X. 管理的事項に関する項目

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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード……………

品名	HOT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 「サワイ」	120994501	2149026F1018	622099401
ドキサゾシン錠1mg 「サワイ」	116318601	2149026F2014	621631801
ドキサゾシン錠2mg 「サワイ」	116319301	2149026F3010	621631901
ドキサゾシン錠4mg 「サワイ」	120995201	2149026F4149	622099501

17. 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。

XI . 文献

1. 引用文献
- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-3325-C-3329.
 - 2) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 31, 薬事日報社, 2010, p. 183.
 - 3) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p. 470.
 - 4)~7) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 8)~11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 12) 社会薬学研究会監修, 処方医薬品情報事典 PDR日本語編纂版, 産業調査会事典出版センター, 1999, p. 343-350.
 - 13) 陶易王他, 医学と薬学, **51**(6), 861(2004).
 - 14)~15) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 16) 柴川雅彦監修, 腎機能障害時における循環器用薬の投与方法, 医薬ジャーナル社, 2003, p. 183-185.
 - 17) Berit, P. J. et al., *J. Hum. Lact.*, **29**(2), 150(2013).
 - 18) 厚生省医薬安全局, 平成9年度 新医薬品等の副作用のまとめ, 1999, p. 34-36.
 - 19) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 320-321.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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

