

血圧降下剤

処方箋医薬品^{注1)}

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「トワ」**

※ **ドキサゾシン錠1mg「トワ」**

※ **ドキサゾシン錠2mg「トワ」**

※ **ドキサゾシン錠4mg「トワ」**

DOXAZOSIN TABLETS 0.5mg “TOWA”/
 TABLETS 1mg “TOWA”/TABLETS 2mg “TOWA”/
 TABLETS 4mg “TOWA”

貯 法：室温保存
 使用期限：外箱、ラベルに記載

日本標準商品分類番号 872149			
	承認番号	薬価収載	販売開始
※	錠0.5mg	22500AMX01093	2013年12月
※	錠1mg	22500AMX01097	2013年12月
※	錠2mg	22500AMX01098	2013年12月
※	錠4mg	22500AMX01094	2013年12月

【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

※【組成・性状】

		ドキサゾシン錠0.5mg 「トワ」	ドキサゾシン錠1mg 「トワ」
※	1錠中の有効成分	日局 ドキサゾシンメシル酸塩 ……0.607mg (ドキサゾシンとして0.5mg)	日局 ドキサゾシンメシル酸塩 ……1.213mg (ドキサゾシンとして1mg)
	添加物	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Na、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸Na、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸Mg	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、デンプングリコール酸Na、ラウリル硫酸Na、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg
	性状	白色の素錠	白色の割線入り素錠
	識別コード	本体 Tw541	Tw141
	外形	表	
		裏	
		側面	
	錠径(mm)	6.1	6.5
	厚さ(mm)	2.7	2.7
	質量(mg)	90	120

		ドキサゾシン錠2mg 「トワ」	ドキサゾシン錠4mg 「トワ」
※	1錠中の有効成分	日局 ドキサゾシンメシル酸塩 ……2.426mg (ドキサゾシンとして2mg)	日局 ドキサゾシンメシル酸塩 ……4.852mg (ドキサゾシンとして4mg)

		ドキサゾシン錠2mg 「トワ」	ドキサゾシン錠4mg 「トワ」
※	添加物	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、デンプングリコール酸Na、ラウリル硫酸Na、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、黄色5号	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Na、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸Na、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸Mg
	性状	淡いだいだい色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠
	識別コード	本体 Tw142	Tw542
	外形	表	
		裏	
		側面	
	錠径(mm)	6.5	8.1
	厚さ(mm)	2.7	3.1
	質量(mg)	120	200

【効能・効果】

高血圧症
 褐色細胞腫による高血圧症

【用法・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週間の間隔において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。

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

※※【使用上の注意】

1. 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。〕

2. 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。

3. 相互作用

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 塩酸バルデナフィル水和物 タダラフィル クエン酸シルデナフィル	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。

4. 副作用

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。

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。

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)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇、胆汁うっ滞
循環器	起立性めまい、起立性低血圧、低血圧、動悸・心悸亢進、頻脈、ほてり（顔面潮紅等）、胸痛・胸部圧迫感、徐脈
精神・神経系	めまい、頭痛・頭重、眩暈、眠気、不眠、しびれ感、耳鳴、興奮、振戦、知覚鈍麻、不安、うつ病、神経過敏
消化器	悪心・嘔吐、腹痛、口渇、食欲不振、下痢、便秘、消化不良、鼓腸放屁
筋・骨格系	関節痛、筋力低下、筋痙直、筋肉痛、背部痛
呼吸器	息苦しさ、鼻出血、鼻炎、咳、気管支痙攣悪化、呼吸困難
泌尿・生殖器	頻尿・夜間頻尿、尿失禁、持続勃起、勃起障害、射精障害（逆行性射精等）、血尿、排尿障害、多尿
過敏症 ^{注2)}	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	けん怠感、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2) 発現した場合には投与を中止すること。

5. 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。

6. 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女性には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

※※2) ヒト母乳中への移行が報告されているので、授乳中の女性に投与する場合には授乳を中止させることが望ましい¹⁾。

- 3) 胎仔器官形成期投与試験にて、ラットへの120mg/kg投与及びウサギへの100mg/kg投与により胎仔死亡率の増加が報告されている。

7. 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。

8. 過量投与

症状：過量投与により低血圧を起こす可能性がある。

処置：過量投与の結果低血圧になった場合には、直ちに患者を足高仰臥位に保つ。その他必要に応じて適切な処置を行う。本剤は蛋白結合率が高いため、透析は有用ではない。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

10. その他の注意

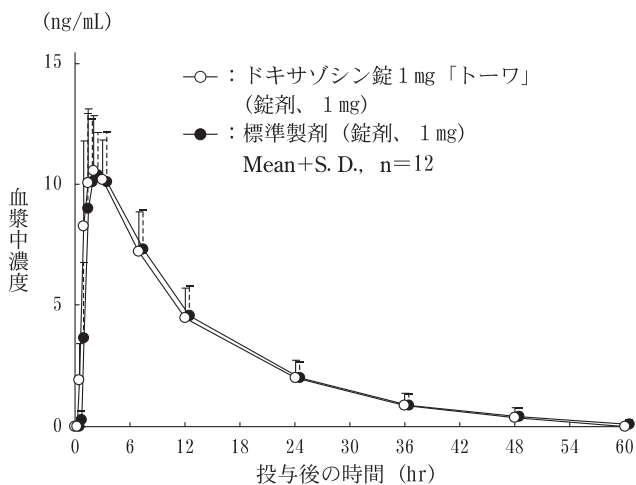
α₁遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、α₁遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群 (Intraoperative Floppy Iris Syndrome) があらわれるとの報告がある。

※【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

※ 1) ドキサゾシン錠 1mg 「トーフ」

ドキサゾシン錠 1mg 「トーフ」と標準製剤を、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1mg) 健康成人男子 (n=12) に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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²⁾。



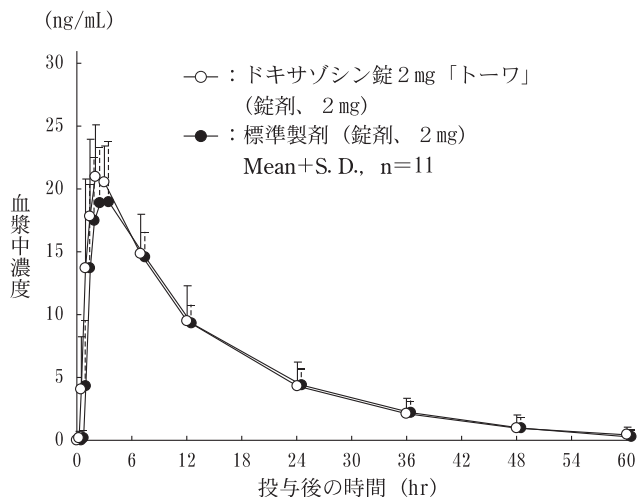
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₆₀ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ドキサゾシン錠 1mg 「トーフ」 (錠剤, 1mg)	152.38 ± 43.52	11.223 ± 2.271	2.125 ± 0.678	10.833 ± 2.285
標準製剤 (錠剤, 1mg)	155.64 ± 42.74	11.440 ± 2.198	1.917 ± 0.848	11.629 ± 2.857

(Mean ± S.D., n=12)

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。

※ 2) ドキサゾシン錠 2mg 「トーフ」

ドキサゾシン錠 2mg 「トーフ」と標準製剤を、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 (n=11) に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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²⁾。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₆₀ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ドキサゾシン錠 2mg 「トーフ」 (錠剤, 2mg)	322.66 ± 100.71	22.054 ± 3.434	2.136 ± 0.745	11.987 ± 4.002
標準製剤 (錠剤, 2mg)	315.97 ± 68.60	21.217 ± 3.895	2.864 ± 1.551	12.457 ± 4.431

(Mean ± S.D., n=11)

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。

※ 2. 溶出挙動

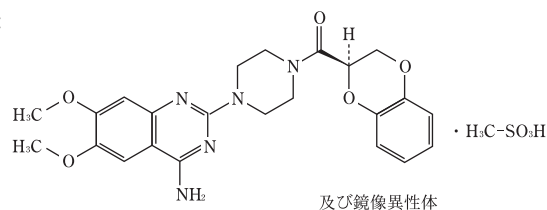
ドキサゾシン錠0.5mg 「トーフ」、ドキサゾシン錠 1mg 「トーフ」、ドキサゾシン錠 2mg 「トーフ」及びドキサゾシン錠 4mg 「トーフ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたドキサゾシンメシル酸塩錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾。

【薬効薬理】

血管平滑筋にある交感神経 α₁ 受容体を選択的に遮断することにより末梢血管抵抗を減少させる結果、持続的な降圧作用を示す。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：ドキサゾシンメシル酸塩 (Doxazosin Mesilate)

別名：メシル酸ドキサゾシン

化学名：1-(4-Amino-6,7-dimethoxyquinazolin-2-yl)-4-[(2RS)-2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-2-yl]carbonyl} piperazine monomethansulfonate

分子式：C₂₅H₂₅N₅O₅ · CH₄O₃S

分子量：547.58

性状：白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。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。ジメチルスルホキシド溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

融点：約272°C (分解)

※【取扱い上の注意】

※安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ドキサゾシン錠0.5mg「トーワ」、ドキサゾシン錠1mg「トーワ」、ドキサゾシン錠2mg「トーワ」及びドキサゾシン錠4mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。

※【包装】

- ※ドキサゾシン錠0.5mg「トーワ」：100錠（PTP）
- ※ドキサゾシン錠1mg「トーワ」：100錠、1000錠（PTP）
500錠（バラ）
- ※ドキサゾシン錠2mg「トーワ」：100錠、500錠（PTP）
500錠（バラ）
- ※ドキサゾシン錠4mg「トーワ」：100錠（PTP）

※※【主要文献】

- ※※1) Berit, P. J. et al. : J Hum Lact 29(2) : 150, 2013
- 2) 矢野 新太郎ほか：新薬と臨牀, 53(7), 812, 2004
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（錠0.5mg）
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（錠1mg）
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（錠2mg）
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（錠4mg）
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（錠0.5mg）
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（錠1mg）
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（錠2mg）
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（錠4mg）

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献（社内資料を含む）は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター（24時間受付対応）

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号