

**使用上の注意改訂のお知らせ**

ノルアドレナリン作動性神経機能改善剤

日本薬局方 **ドロキシドパカプセル**

処方せん医薬品

**ドロキシドパカプセル 100mg 「日医工」**

処方せん医薬品

**ドロキシドパカプセル 200mg 「日医工」**

製造販売元 日医工株式会社  
富山市総曲輪 1 丁目 6 番 21

この度上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、お知らせ申し上げます。

改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいませようお願い申し上げます。

<改訂内容> ( \_\_\_\_\_ : 自主改訂)

改 訂 後			現 行		
3. 相互作用 (1) : 現行どおり (2) 併用注意 (併用に注意すること)			3. 相互作用 (1) : 略 (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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(現行どおり)			(略)		
レボドパ アマンタジン等	(現行どおり)		レボドパ アマンタジン等	(略)	
<u>鉄剤</u>	<u>本剤の作用が減弱される可能性がある。</u>	<u>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。</u>	← 記載なし		
(現行どおり)			(略)		

\* 改訂内容につきましては、DSU No.197 (2011 年 3 月発行) に掲載の予定です。

<改訂理由>

ドロキシドパと鉄剤を併用した動物実験において、キレート形成によるドロキシドパの吸収減少が報告されていることから、「併用注意」の項に「鉄剤」を追記し、注意喚起を行うことといたしました。

※ 次ページ以降に改訂後の使用上の注意全文を記載致しておりますので、併せてご参照下さい。

<改訂後の「使用上の注意」全文>

**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】**

1. 本剤に対し過敏症の患者
2. 閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧を上昇させる。〕
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。（「相互作用」の項参照）
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（「相互作用」の項参照）
5. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
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。〕

**【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】**

1. コカイン中毒の患者〔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。〕
2. 心室性頻拍のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

**<効能・効果に関連する使用上の注意>**

1. パーキンソン病への適用に当たっては、次の点に十分留意すること。
  - (1) Yahr 重症度分類でステージⅢと判定された患者であること。
  - (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。
2. 血液透析患者への適用に当たっては、次の点に十分留意すること。
 

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。

**<用法・用量に関連する使用上の注意>**

1. パーキンソン病への適用に当たっては、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。
2. 血液透析患者への適用に当たっては、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。

**【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) 高血圧の患者〔高血圧を悪化させることがある。〕
  - (2) 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。〕
  - (3) 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。〕
  - (4) 重篤な肝又は腎障害のある患者
  - (5) 心疾患のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
  - (6) 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。〕
  - (7) 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。〕
  - (8) 重度の糖尿病を合併した血液透析患者〔末梢循環障害を生じるおそれがある。〕
2. 重要な基本的注意
  - (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。
  - (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。
  - (3) 血液透析患者への適用にあたっては、次の点に十分留意すること。
 

用法（透析開始 30 分から 1 時間前に経口投与）・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）にならないように注意すること。
  - (4) 糖尿病を合併した血液透析患者への適用にあたっては、

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。

3. 相互作用

(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	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	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（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	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	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。	相加的に作用（末梢血管収縮作用）を増強させる。
α <sub>1</sub> -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α <sub>1</sub> 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。
<u>鉄剤</u>	<u>本剤の作用が減弱される可能性がある。</u>	<u>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。</u>
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も末梢のα受容体遮断作用を有する。

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) 悪性症候群（Syndrome malin）

高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、血清CK（CPK）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。

2) 白血球減少、無顆粒球症、好中球減少、血小板減少

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
精神神経系 注1)	幻覚, 妄想, 夜間せん妄, 神経過敏 (いらいら感, 焦燥感, 興奮等), 不随意運動, 不安, パーキンソン症状の増悪, 抑うつ, 知覚異常, 精神症状の増悪, 悪夢, 感情失禁, 振戦, 固縮, すくみ, 言語障害の悪化
精神神経系	頭痛・頭重感, めまい, 頭がぼーっとする, 眠気, 不眠, 健忘
消化器	悪心, 嘔吐, 食欲不振, 胃痛 (胃部不快感等), 口渇, 腹痛, 消化不良 (胸やけ等), 便秘, 下痢, 腹部膨満感, 舌のあれ, 流涎
循環器注2)	血圧上昇, 動悸, 胸痛 (胸部不快感, 胸部絞扼感等), 不整脈, 狭心症, 四肢冷感, チアノーゼ
肝臓	AST (GOT), ALT (GPT), Al-P, LDH の上昇
過敏症注3)	発疹, そう痒
眼	羞明
泌尿器	頻尿, 尿失禁, 尿閉
その他	浮腫, 倦怠感, ほてり (顔面潮紅等), のぼせ, 眼瞼浮腫, 脱力感, 発汗, 発熱, CK (CPK) 上昇, 両手の痛み, 肩こり

注1: このような症状があらわれた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

注2: 観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

注3: このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

## 5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので過量投与にならないように注意すること。

## 6. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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 (d,l 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) 授乳中の婦人には投与を避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[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。]

## 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。(使用経験が少ない。)

## 8. 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。)

-----: 自主改訂

