2024 年 11 月改訂（第 8 版）

日本標準商品分類番号：872119

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

心機能改善剤
デノパミン錠
デノパミン錠 5mg「日医工」
デノパミン錠 10mg「日医工」
Denopamine Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	なし
規格・含量	5mg：1 錠中デノパミン 5mg 含有 10mg：1 錠中デノパミン 10mg 含有
一般名	和　名：デノパミン 洋　名：Denopamine
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：2013 年　7 月 22 日 薬価基準収載：2013 年 12 月 13 日 販 売 開 始：2001 年　7 月　6 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2023 年 8 月改訂（第 1 版）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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（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、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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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……1

Ⅱ．名称に関する項目……2

1．販売名……2
2．一般名……2
3．構造式又は示性式……2
4．分子式及び分子量……2
5．化学名（命名法）又は本質……2
6．慣用名、別名、略号、記号番号……2

Ⅲ．有効成分に関する項目……3

1．物理化学的性質……3
2．有効成分の各種条件下における安定性……3
3．有効成分の確認試験法、定量法……3

Ⅳ．製剤に関する項目……4

1．剤形……4
2．製剤の組成……4
3．添付溶解液の組成及び容量……5
4．力価……5
5．混入する可能性のある夾雑物……5
6．製剤の各種条件下における安定性……5
7．調製法及び溶解後の安定性……6
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……7
9．溶出性……7
10．容器・包装……8
11．別途提供される資材類……8
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……10

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……12

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……12
2．薬理作用……12

Ⅶ．薬物動態に関する項目……13

1．血中濃度の推移……13
2．薬物速度論的パラメータ……15
3．母集団（ポピュレーション）解析……15
4．吸収……16
5．分布……16
6．代謝……16
7．排泄……16
8．トランスポーターに関する情報……16
9．透析等による除去率……16
10．特定の背景を有する患者……16
11．その他……16

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……17

1．警告内容とその理由……17
2．禁忌内容とその理由……17
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……17
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……17
5．重要な基本的注意とその理由……17
6．特定の背景を有する患者に関する注意……17
7．相互作用……18
8．副作用……18
9．臨床検査結果に及ぼす影響……19
10．過量投与……19
11．適用上の注意……19
12．その他の注意……19

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……20

1．薬理試験……20
2．毒性試験……20

Ⅹ．管理的事項に関する項目……21

1．規制区分……21
2．有効期間……21
3．包装状態での貯法……21
4．取扱い上の注意点……21
5．患者向け資材……21

６．同一成分・同効薬 21
７．国際誕生年月日 21
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 21
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 21
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 21
11．再審査期間 22
12．投薬期間制限に関する情報 22
13．各種コード 22
14．保険給付上の注意 22

ＸＩ．文献 23

１．引用文献 23
２．その他の参考文献 23

ＸⅡ．参考資料 24

１．主な外国での発売状況 24
２．海外における臨床支援情報 24

ＸⅢ．備考 25

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 25
２．その他の関連資料 27

略 語 表

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
$t_{1/2}$	消失半減期
S.D.	標準偏差
S.E.	標準誤差

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、デノパミンを有効成分とする心機能改善剤である。

「ヘルパミン錠 5」及び「ヘルパミン錠 10」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2001 年 3 月 14 日に承認を取得、2001 年 7 月 6 日に販売を開始した。（医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づき承認申請）

2003 年 2 月 21 日、再評価（品質再評価）の結果、両製剤は薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

2013 年 7 月 22 日、医療事故防止のため、販売名を「ヘルパミン錠 5」から「デノパミン錠 5mg「日医工」」に、「ヘルパミン錠 10」から「デノパミン錠 10mg「日医工」」に変更の承認を得て、2013 年 12 月 13 日に販売を開始した。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、デノパミンを有効成分とする心機能改善剤である。
（２）重大な副作用として、心室頻拍等の不整脈が報告されている。（「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

（１）PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠ごとに成分名、含量、屋号を表示した。

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材、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材	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

デノパミン錠 5mg「日医工」

デノパミン錠 10mg「日医工」

（２）洋名

Denopamine Tablets

（３）名称の由来

一般名より

２．一般名

（１）和名（命名法）

デノパミン（JAN）

（２）洋名（命名法）

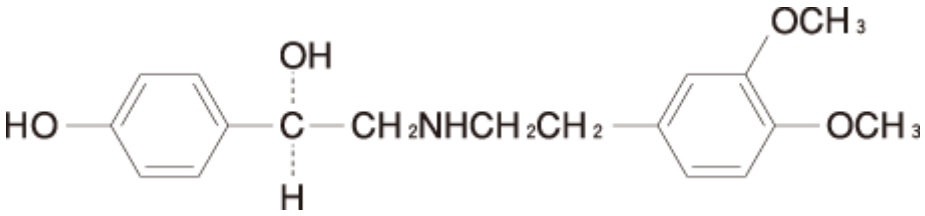
Denopamine（JAN）

（３）ステム（stem）

ドパミン型の構造を持ち、強心薬、降圧薬、利尿薬として利用されるドパミン作動薬：-opamine

３．構造式又は示性式

化学構造式：



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{18}H_{23}NO_4$

分子量：317.38

５．化学名（命名法）又は本質

(－)-(R)-1-(p-hydroxyphenyl)-2-[(3,4-dimethoxyphenethyl)amino]ethanol（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

（２）溶解性

N, N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、酢酸（100）にやや溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

（３）吸湿性

該当資料なし

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

融　点：164～168℃（分解）

（５）酸塩基解離定数

該当資料なし

（６）分配係数

該当資料なし

（７）その他の主な示性値

旋光度〔α〕$^{20}_{D}$: －25.5～－27.5°　（乾燥後、0.6g、ジメチルホルムアミド、20mL、100mm）

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

（１）確認試験法

１）紫外可視吸光度測定法

本品を塩酸試液に溶かし、水を加えた液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長 222～226nm 及び 273～277nm に吸収の極大を示す。

２）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3280cm^{-1}、1516cm^{-1}、1263cm^{-1}、1235cm^{-1} 及び 1030cm^{-1} 付近に吸収を認める。

（２）定量法

滴定法

本品を氷酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

素錠

（２）製剤の外観及び性状

販売名		デノパミン錠 5mg「日医工」	デノパミン錠 10mg「日医工」
剤形		素錠	
色調		白色	
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径（mm）		6.0	7.0
厚さ（mm）		2.8	2.9
質量（mg）		90	120
本体コード		n 574	n 575
包装コード		ⓝ574	ⓝ575

（３）識別コード

（「Ⅳ．1．（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（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	デノパミン錠 5mg「日医工」	デノパミン錠 10mg「日医工」
有効成分	1 錠中 デノパミン 5mg	1 錠中 デノパミン 10mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム	

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（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 [1)]

（１）加速試験

◇デノパミン錠 5mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH　［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜白色の錠剤＞	HT3001 FN3001 CI2101	適合	適合	適合	適合
確認試験 （定性反応、定性反応、紫外可視吸光度測定法）	HT3001 FN3001 CI2101	適合	適合	適合	適合
純度試験（HPLC） ＜※1＞	HT3001 FN3001 CI2101	適合	適合	適合	適合
溶出性（%） ＜30 分、80%以上＞	HT3001 FN3001 CI2101	92.7～ 95.5 95.5～ 97.6 97.0～100.5	88.7～92.1 93.2～96.3 89.8～93.9	84.6～91.2 86.7～94.3 88.5～93.3	89.3～92.1 94.3～96.7 93.9～95.3
含量（%）※2 ＜95.0～105.0%＞	HT3001 FN3001 CI2101	97.9 100.0 98.7	98.2 99.3 98.1	97.6 98.9 98.0	96.8 99.1 97.7

※1：試料溶液のデノパミン以外のピーク合計面積は、標準溶液のデノパミンのピーク面積より大きくない。

※2：表示量に対する含有率（%）

◇デノパミン錠 10mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH　［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜白色の素錠＞	KK2001	適合	適合	適合	適合
確認試験 （定性反応、紫外可視吸光度測定法）	KK2001	適合	—	—	適合
純度試験（HPLC） ＜※1＞	KK2001	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 （重量偏差試験）（%） ＜15.0%以下＞	KK2001	1.5	—	—	1.6
溶出性（%） ＜30 分、80%以上＞	KK2001	99.4～101.2	94.9～98.8	92.0～96.9	96.6～99.8
含量（%）※2 ＜95.0～105.0%＞	KK2001	100.8	102.4	101.2	101.6

※1：試料溶液のデノパミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデノパミンのピーク面積より大きくない。

※2：表示量に対する含有率（%）

（2）無包装状態の安定性

試験実施期間：2008/10/28～2009/2/27

◇デノパミン錠 10mg「日医工」　無包装　40℃　［遮光･気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週間	1 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=10 ＜白色の素錠＞	DU2201	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	DU2201	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）n=6 ＜30 分、80%以上＞	DU2201	81.3～84.9	84.4～88.0	85.1～86.9	81.8～86.8
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	DU2201	98.5～99.4	98.4～99.5	98.5～102.4	97.7～98.9
（参考値） 硬度（N）n=10	DU2201	53～64	47～54	51～57	47～55

※1：総類縁物質；0.4%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

◇デノパミン錠 10mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH　［遮光・開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週間	1 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=10 ＜白色の素錠＞	DU2201	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	DU2201	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）n=6 ＜30 分、80%以上＞	DU2201	81.3～84.9	83.3～87.6	81.5～84.7	83.5～87.7
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	DU2201	98.5～99.4	99.1～100.2	99.6～100.0	97.6～99.6
（参考値） 硬度（N）n=10	DU2201	53～64	45～51	45～53	45～53

※1：総類縁物質；0.4%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

◇デノパミン錠 10mg「日医工」　無包装　室温・曝光量 120 万 Lx･hr　［D65 光源・気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx･hr	80 万 Lx･hr	120 万 Lx･hr
性状　n=10 ＜白色の素錠＞	DU2201	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
純度試験（HPLC）n=3 ＜※1＞	DU2201	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）n=6 ＜30 分、80%以上＞	DU2201	81.3～84.9	82.8～87.7	84.2～87.1	83.5～89.2
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	DU2201	98.5～99.4	99.1～99.9	99.0～99.6	99.8～100.0
（参考値） 硬度（N）n=10	DU2201	53～64	54～62	59～65	57～67

※1：総類縁物質；0.4%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

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（物理化学的変化）

該当しない

９．溶出性

（１）溶出規格

デノパミン錠 5mg「日医工」及びデノパミン錠 10mg「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたデノパミン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水 900mL を用い、パドル法により 50rpm で試験を行う。）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg、10mg	30 分	80%以上

（２）溶出試験 [2)]

〈デノパミン錠 5mg「日医工」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日　医薬審発第 786 号

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

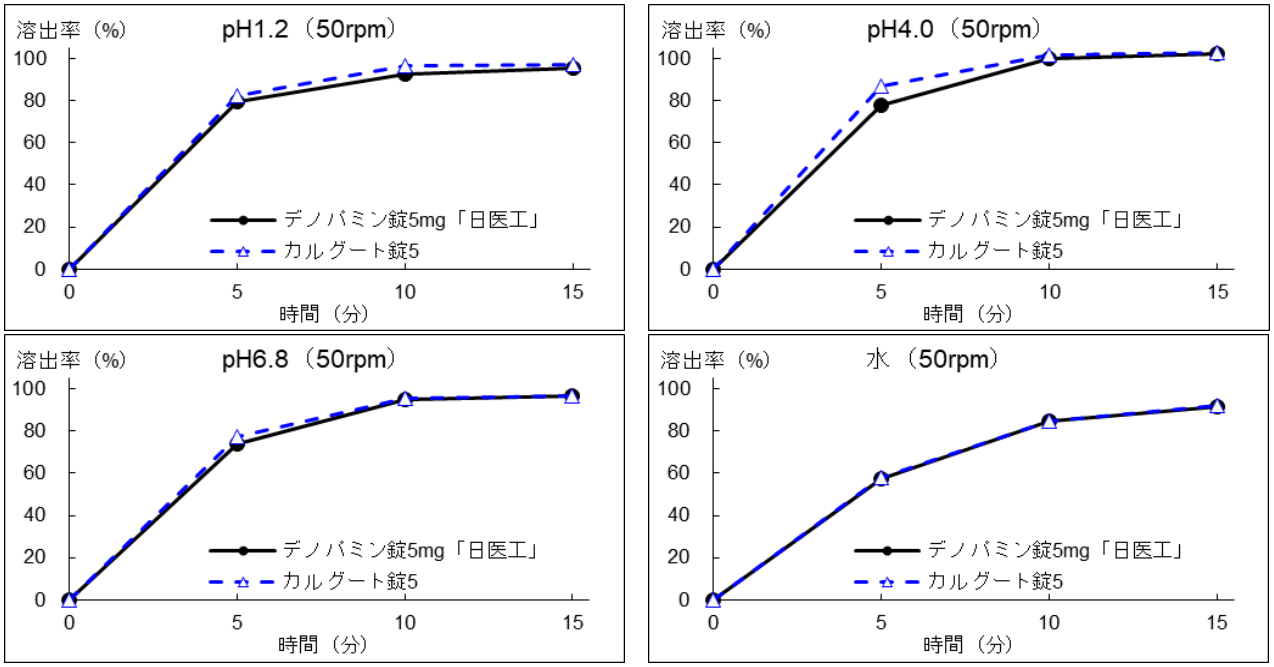
・pH4.0（50rpm）では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

・pH6.8（50rpm）では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

・水（50rpm）では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（カルグート錠 5）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



（n=6）

〈デノパミン錠 10mg「日医工」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日　医薬審発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

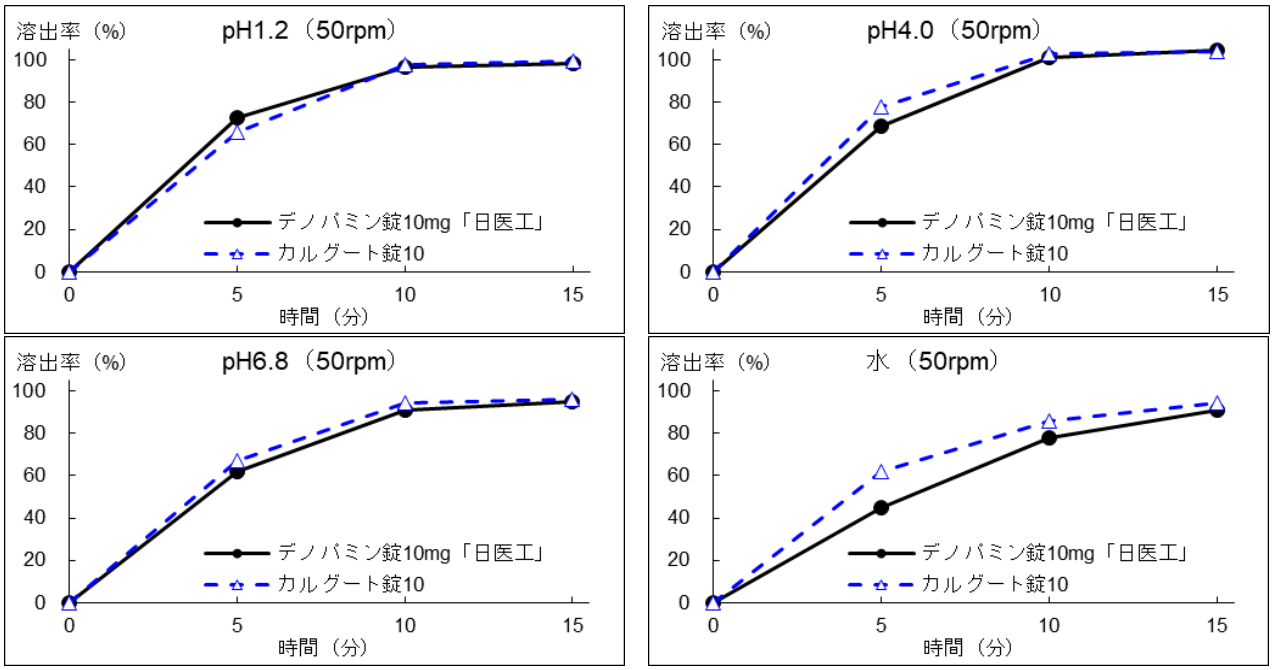
・pH4.0（50rpm）では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

・pH6.8（50rpm）では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

・水（50rpm）では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（カルグート錠 10）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



（n=6）

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

〈デノパミン錠 5mg「日医工」〉

100 錠［10 錠×10；PTP］

〈デノパミン錠 10mg「日医工」〉

100 錠［10 錠×10；PTP］

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

慢性心不全

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

デノパミンとして通常成人１日量 15～30mg を３回に分けて経口投与する。
年齢、症状により適宜増減する。
ただし、多くの場合、他剤（ジギタリス、利尿剤、血管拡張剤等）と併用する。

（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

7.用法及び用量に関連する注意

7.1 １日あたりの製剤量は以下のとおりである。

	成人１日量（15mg～30mg）
デノパミン錠 5mg	3～6 錠
デノパミン錠 10mg	3 錠

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（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

17.1.1 国内臨床試験

心筋症、虚血性心疾患、高血圧症、弁膜疾患等に基づく慢性心不全患者（227 例）を対象とした多施設二重盲検試験において、デノパミン 15～30mg/日を４週間投与したとき、デノパミンの有用性が認められている。副作用発現頻度はデノパミン群で 15.0%（17 例/113 例）であった。主な副作用は、心室性期外収縮 4.4%（5 例/113 例）、動悸 1.8%（2 例/113 例）、胸部圧迫感 1.8%（2 例/113 例）であった[3)]。

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

該当しない

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

心機能改善剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の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

アドレナリンβ_1受容体に選択的な刺激剤である。isoproterenol に比べ心筋の cAMP 産生が少ない量で同程度の心筋収縮力増強作用を示した[4]（イヌ）。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 心筋収縮力増強（陽性変力）作用

18.2.1 摘出心筋（モルモット）の収縮力を ouabain（ジギタリス様物質）と同程度増強させる[5]（in vitro）。

18.2.2 0.4mg/kg を単回経口投与した場合、心筋収縮能（LV dp/dt max）の増強は 2 時間後ピークに達し（66%増強）、7 時間持続する。血圧、心拍数には有意な変化は示さない[6]（イヌ）。

18.3 心拍数、心筋酸素消費量、血圧に及ぼす影響

18.3.1 同程度の心筋収縮能増強作用を示す用量での心拍数増加作用は、isoproterenol の約 1/3 である[7]（ネコ）。

18.3.2 心筋収縮能（LV dp/dt max）を 18%増加させる量では心拍数、血圧、心筋酸素消費量は有意な変化を示さない[8]（イヌ）。

18.4 末梢血流に及ぼす影響

心拍出量増加に伴い冠血流量[8]、腎血流量[9]並びに大腿動脈血流量[7]、総頸動脈血流量[7]を増加する（イヌ）。

18.5 不整脈誘発作用

期外収縮、心室細動の発生は ouabain が発生させる量の 30 倍量の静注においても発現しない[10]（モルモット）。

（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

健康被験者にデノパミン10mgを単回経口投与した場合、血漿中濃度は0.5～2時間後に最高に達し、以後約4時間の半減期で減少する[11]。

健康被験者にデノパミン製剤を単回経口投与した時の薬物動態パラメータ

（投与量各10mg、mean±S.E.、n=9）

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC_{24} (ng・hr/mL)	AUC_{∞} (ng・hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)
5mg錠（2錠）	19.2±2.4	0.83±0.17	64.4±5.5	68.3±6.4	4.02±0.88
10mg錠（1錠）	15.5±1.6	0.89±0.16	54.3±3.3	57.2±3.5	4.00±0.93
5%細粒（200mg）	16.9±1.3	0.50±0.00	56.7±4.5	59.3±4.8	3.67±0.61

16.1.2 生物学的同等性試験

〈デノパミン錠5mg「日医工」〉

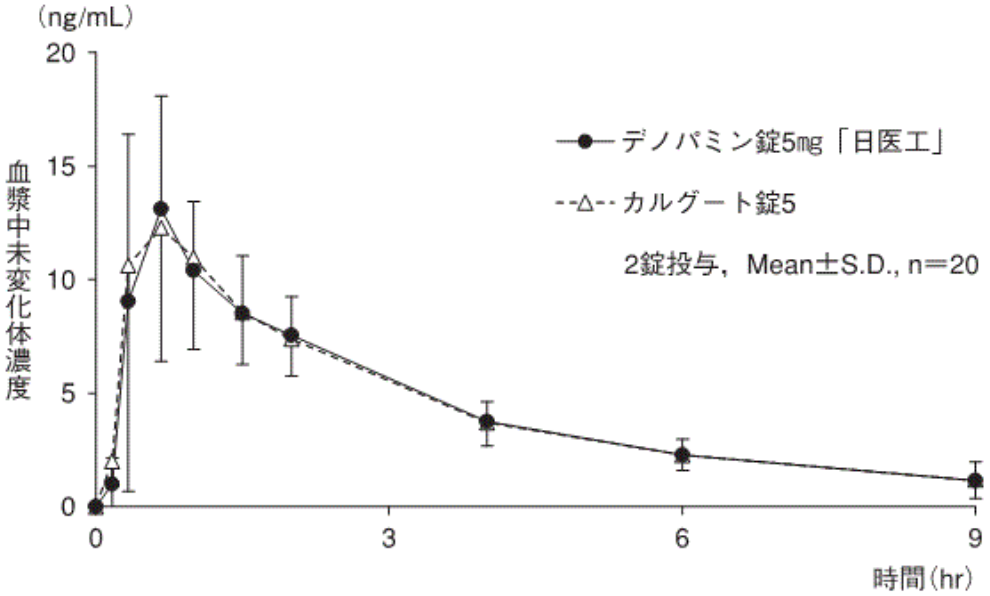
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成9年12月22日　医薬審第487号別添）

デノパミン錠5mg「日医工」及びカルグート錠5を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠（デノパミンとして 10mg）健康成人男子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（0.8）～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[12]。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to9}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
デノパミン錠5mg「日医工」	39.67±8.78	14.40±5.66	0.700±0.318	3.30±1.43
カルグート錠5	40.03±8.90	15.10±7.34	0.717±0.394	3.16±1.12

（2錠投与，Mean±S.D.，n=20）



血漿中薬物濃度推移

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。

〈デノパミン錠 10mg「日医工」〉

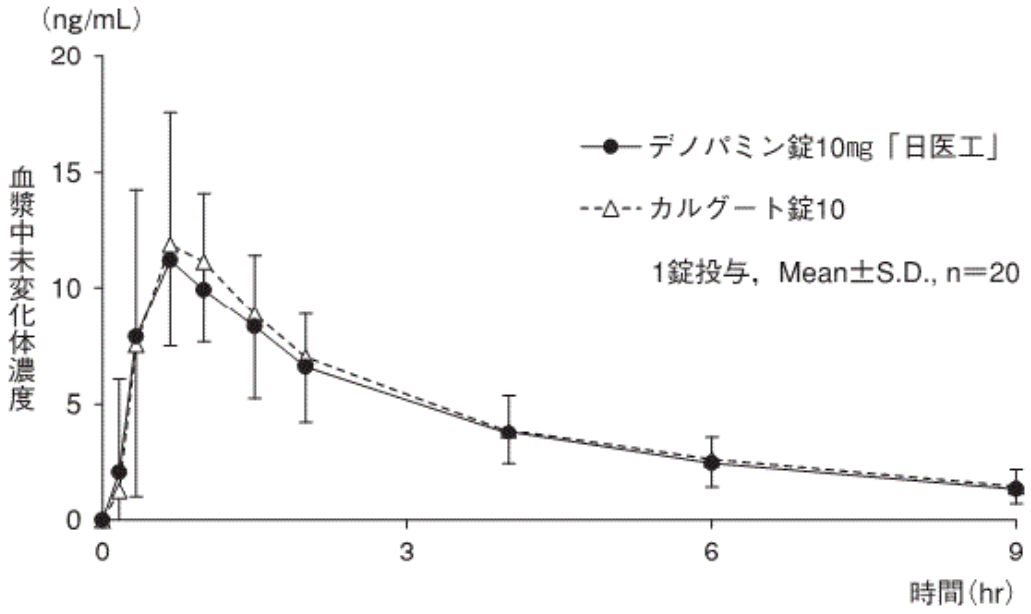
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日　医薬審第 487 号別添）

デノパミン錠 10mg「日医工」及びカルグート錠 10 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（デノパミンとして 10mg）健康成人男子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（0.8）～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[13]。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to9}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
デノパミン錠 10mg「日医工」	38.05±15.16	13.32±6.10	0.742±0.380	3.52±1.41
カルグート錠 10	39.99±12.74	13.59±4.72	0.767±0.356	3.75±1.02

（1 錠投与，Mean±S.D.，n=20）



血漿中薬物濃度推移

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。

（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

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

（「Ⅷ．6.（5）妊婦」の項参照）

（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

該当資料なし

（６）血漿蛋白結合率

in vitro におけるデノパミンとヒト血漿蛋白との結合率は 43%であった[14]。

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

ヒトでは酸化的脱メチル化、芳香環の水酸化に伴う水酸基のメチル化及びこれらの抱合化により代謝される[15]。

（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

健康成人男子にデノパミン 10mg を経口投与したとき、24 時間以内に投与量の 30～40%が尿中に排泄される。尿中排泄物は、未変化体とその抱合体が約半量で、残りは脱メチル化体（3'又は 4'）と芳香環の水酸化体の抱合体である[15]。

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

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

設定されていない

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

（「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

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 本剤投与中、心電図検査を定期的に行うこと、特に心室性期外収縮、心室頻拍等の不整脈の管理のため、心電図検査は通常 3～6 ヵ月ごとに実施することが望ましい。［11.1.1 参照］

8.2 心室性期外収縮、心室頻拍等の不整脈の発現は慢性心不全の重症例に多くみられている。

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 急性心筋梗塞の患者

胸痛、前胸部不快感等の症状が発現することがある。

9.1.2 不整脈のある患者

心室性期外収縮等の不整脈が発現することがある。

9.1.3 肥大型閉塞性心筋症（特発性肥厚性大動脈弁下狭窄）の患者

心収縮力増強作用により、左室流出障害を増強させるおそれがある。

（２）腎機能障害患者

設定されていない

（３）肝機能障害患者

設定されていない

（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。動物実験で、催奇形性（骨格異常）、胎児の致死及び発育抑制（ラット及びウサギ）、出生児の生存率低下、体重増加抑制、下腹部大動脈の血栓形成等（ラット）が報告されている。

（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、授乳の継続または中止を検討すること。動物実験（ラット）で母乳中へ移行することが報告されている。

（７）小児等

9.7 小児等

少量より開始するなど慎重に投与すること。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

減量するなど注意すること。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

設定されていない

（２）併用注意とその理由

設定されていない

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 心室頻拍等の不整脈（0.1～5%未満）

症状があらわれた場合には、減量、休薬又は抗不整脈剤を投与するなど適切な処置を行うこと。[8.1参照]

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
循環器	頻脈、心室性期外収縮等の不整脈、動悸	血圧上昇、胸痛、前胸部不快感
精神神経系		頭痛
消化器		嘔気、嘔吐、食欲不振、腹痛
肝臓	AST、ALT の上昇	
過敏症		発疹、そう痒

注）発現頻度は、製造販売後調査の結果を含む。

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

設定されていない

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

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

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

該当資料なし

（２）反復投与毒性試験

該当資料なし

（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

製　剤	デノパミン錠 5mg「日医工」 デノパミン錠 10mg「日医工」	なし
有効成分	デノパミン	なし

２．有効期間

3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無
くすりのしおり：有
その他の患者向け資材：無

６．同一成分・同効薬

同一成分：カルグート錠 5、カルグート錠 10

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

〈デノパミン錠 5mg「日医工」〉

履歴	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
販売開始	ヘルパミン錠 5	2001 年 3 月 14 日	21300AMZ00211000	2001 年 7 月 6 日	2001 年 7 月 6 日
販売名変更	デノパミン錠 5mg「日医工」	2013 年 7 月 22 日	22500AMX01279000	2013 年 12 月 13 日	2013 年 12 月 13 日

〈デノパミン錠 10mg「日医工」〉

履歴	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
販売開始	ヘルパミン錠 10	2001 年 3 月 14 日	21300AMZ00212000	2001 年 7 月 6 日	2001 年 7 月 6 日
販売名変更	デノパミン錠 10mg「日医工」	2013 年 7 月 22 日	22500AMX01280000	2013 年 12 月 13 日	2013 年 12 月 13 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

＜再評価（品質再評価）＞

結果公表年月日：2003 年 2 月 21 日

販売名：ヘルパミン錠 5、ヘルパミン錠 10

結果：薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない

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	レセプト電算処理システム用コード
デノパミン錠 5mg「日医工」	2119004F1012	2119004F1055	113989101	621398701
デノパミン錠 10mg「日医工」	2119004F2019	2119004F2051	113987701	621398901

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。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1) 社内資料：安定性試験
2) 社内資料：溶出試験
3) 池田正男　他: 医学のあゆみ. 1987；140（11）：839-864
4) Yokoyama H., et al.：J. Cardiovasc. Pharmacol. 1988；12（3）：323-331（PMID：2464105）
5) 佐藤俊明　他: 薬理と治療. 1985；13（10）：5727-5736
6) Ikeo T., et al.：Jpn. J. Pharmacol. 1985；39（2）：191-199（PMID：4087566）
7) Ikeo T., et al.：Arzneimittelforschung. 1986；36（7）：1063-1068（PMID：3768073）
8) Ikeo T., et al.：Jpn. J. Pharmacol. 1985；39（2）：179-189（PMID：4087565）
9) 西山信右　他：薬理と治療. 1985；13（11）：6355-6365
10) 成田　寛　他：薬理と治療. 1988；16（8）：3089-3100
11) Tagawa K., et al.：J. Chromatogr. 1990；529（2）：500-506（PMID：2229268）
12) 社内資料：生物学的同等性試験（5mg）
13) 社内資料：生物学的同等性試験（10mg）
14) Naito K., et al.：Arzneimittelforschung. 1986；36（4）：643-651（PMID：3718588）
15) Suzuki T., et al.：Drug Metab. Dispos. 1983；11（4）：377-386（PMID：6137347）

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

なし

２．海外における臨床支援情報

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

粉砕物の安定性試験

〈デノパミン錠 5mg「日医工」〉

粉砕物の安定性を成り行き温湿度の保存条件で検討した結果、性状は開始時白色の粉末であり、3 ヵ月後一部固化が認められた。含量は 1 ヵ月後規格外であった。

検体作成：試験製剤を錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で 15 秒間粉砕した。
試験実施期間：2010/6/17～2010/9/20

● 粉砕物　成り行き温湿度（18.0～27.8℃・47～91%RH）［約 600Lx・シャーレをラップで覆う］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=3	9NI01	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末 （一部固化）
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	9NI01	96.1	**93.4**	**91.5**

※：表示量に対する含有率（%）
規格外：太字

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

〈デノパミン錠 5mg「日医工」〉

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体１個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体１個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2019/1/30～2019/2/7

ロット番号：D00100

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
デノパミン錠 5mg「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

〈デノパミン錠 10mg「日医工」〉

1）試験方法

［崩壊懸濁試験］

検体 1 個を約 55℃の温湯 20mL の入った容器に入れ、5 分間放置後攪拌し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2006/3/2

ロット番号：JK2001

2）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
デノパミン錠 10mg「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」を一部改変して実施しました。

2．その他の関連資料

該当資料なし