

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「EMEC」 ドキサゾシン錠1mg「EMEC」 ドキサゾシン錠2mg「EMEC」 ドキサゾシン錠4mg「EMEC」 Doxazosin _{tab.} 0.5mg/1mg/2mg/4mg「EMEC」
--

剤形	錠剤(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錠中ドキサゾシンメシル酸塩(日局)0.607mg (ドキサゾシンとして0.5mg)含有 錠1mg:1錠中ドキサゾシンメシル酸塩(日局)1.213mg (ドキサゾシンとして1mg)含有 錠2mg:1錠中ドキサゾシンメシル酸塩(日局)2.426mg (ドキサゾシンとして2mg)含有 錠4mg:1錠中ドキサゾシンメシル酸塩(日局)4.852mg (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(JAN) 洋名:Doxazosin Mesilate(JAN)		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		錠0.5mg、錠4mg	錠1mg、錠2mg
	製造販売承認年月日	2011年7月15日	2014年5月26日 (販売名変更による)
	薬価基準収載年月日	2011年11月28日	2014年12月12日 (販売名変更による)
	販売開始年月日	2012年1月20日	2004年7月12日
製造販売(輸入)・提 携・販売会社名	製造販売元:アルフレッサファーマ株式会社 発売会社:エルメッド株式会社 販売会社: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12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。

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(<http://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て、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. 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……………2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………2
6. RMPの概要……………2

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………5
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……………5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………6
2. 製剤の組成……………7
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……………7
7. 調製法及び溶解後の安定性……………12
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………12
9. 溶出性……………12
10. 容器・包装……………21
11. 別途提供される資材類……………21
12. その他……………22

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………23
2. 効能又は効果に関連する注意……………23
3. 用法及び用量……………23
4. 用法及び用量に関連する注意……………23
5. 臨床成績……………23

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……………26
2. 薬理作用……………26

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………27
2. 薬物速度論的パラメータ……………28
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………29
4. 吸収……………29
5. 分布……………29
6. 代謝……………30
7. 排泄……………30
8. トランスポーターに関する情報……………30
9. 透析等による除去率……………30
10. 特定の背景を有する患者……………30
11. その他……………31

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……………32
2. 禁忌内容とその理由……………32
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………32
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………32
5. 重要な基本的注意とその理由……………32
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………32
7. 相互作用……………33
8. 副作用……………33
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………34
10. 過量投与……………35
11. 適用上の注意……………35
12. その他の注意……………35

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験36
2. 毒性試験36

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分37
2. 有効期間37
3. 包装状態での貯法37
4. 取扱い上の注意37
5. 患者向け資材37
6. 同一成分・同効薬37
7. 国際誕生年月日37
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38
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38
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容39
11. 再審査期間39
12. 投薬期間制限に関する情報39
13. 各種コード39
14. 保険給付上の注意39

XI. 文献

1. 引用文献40
2. その他の参考文献40

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況41
2. 海外における臨床支援情報41

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42
2. その他の関連資料46

略 語 表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ドキサゾシンメシル酸塩は、交感神経 α_1 受容体遮断作用を持つ降圧薬であり、本邦では1990年に上市された。

ドキサゾシン M錠 1/2「EMEC」は、エーザイ株式会社 EMP 研究室（その後 エルメッド エーザイ株式会社研究開発部）の技術協力のもと、サンノーバ株式会社が開発し、2004年2月に承認を得て2004年7月発売に至った。

当初の製品名はプラトックス M錠 1/2であったが、その後、一般名処方の普及、並びに類似名称品の上市等を鑑み、2006年5月に一般名を含む名称であるドキサゾシン M錠 1/2「EMEC」に変更することとした。ドキサゾシン M錠 1/2「EMEC」は、2006年1月に名称変更（販売名変更代替新規）の承認を受け、同年6月に薬価収載された。

更に、サンノーバ株式会社は、先発医薬品の規格を取り揃えるためドキサゾシン錠 0.5mg/4mg「EMEC」について、2011年7月に承認を得て2012年1月発売に至った。

また、医療事故防止のためにドキサゾシン錠 1mg/2mg「EMEC」に販売名の変更を申請し、2014年5月に承認を得て、2014年12月に発売に至った。

2019年4月1日にエルメッド エーザイ株式会社からエルメッド株式会社に社名変更され、日医工株式会社が販売することとなった。

2023年4月1日、サンノーバ株式会社はアルフレッサ ファーマ株式会社と統合し、製造販売承認をアルフレッサ ファーマ株式会社に承継した。

2. 製品の治療学的特性

- 1) 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。（「VI. 薬効薬理に関する項目」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、黄疸が報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」参照）

3. 製品の製剤学的特性

ドキサゾシン錠 1mg/2mg/4mg「EMEC」は、薬効成分を含む湿潤粉体を直接打錠し、乾燥させることにより製した、内部が多孔構造となった錠剤（湿製錠*）である。

なお、ドキサゾシン錠 0.5mg「EMEC」は湿製錠ではない（口腔内での速やかな崩壊性は有しない）。

*湿製錠（molded tablets）：薬品を含む湿潤した練合物を一定の型にはめ込んで成型した後、乾燥して製するもので、口腔内で速やかに崩壊する錠剤などの限られた用途に利用されている。

（第十八改正日本薬局方解説書 製剤総則の項より抜粋）

I. 概要に関する項目

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
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

ドキサゾシン錠 0.5mg「EMEC」

ドキサゾシン錠 1mg「EMEC」

ドキサゾシン錠 2mg「EMEC」

ドキサゾシン錠 4mg「EMEC」

(2) 洋名

Doxazosin tab. 0.5mg「EMEC」

Doxazosin tab. 1mg「EMEC」

Doxazosin tab. 2mg「EMEC」

Doxazosin tab. 4mg「EMEC」

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

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)

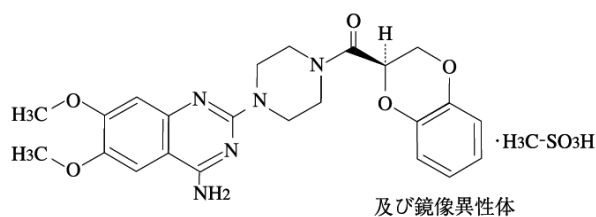
Doxazosin Mesilate (JAN)

Doxazosin (INN)

(3) ステム(stem)

prazosin 系の血圧降下剤 : -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

Ⅱ.名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

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～帯黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

各種溶媒に対する溶解性

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
ジメチルスルホキシド	溶けやすい
水	溶けにくい
メタノール	溶けにくい
エタノール (99.5)	極めて溶けにくい

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

約 272°C (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

本品の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

確認試験法

日本薬局方 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

定量法

日本薬局方 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



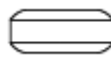


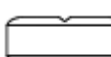





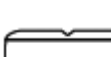
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤(素錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	色・剤形	外形		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
ドキサゾシン錠 0.5mg「EMEC」	白色の素錠			
		6.1	2.7	90
ドキサゾシン錠 1mg「EMEC」	白色の割線入りの素錠			
		8.0	3.3	170
ドキサゾシン錠 2mg「EMEC」	淡いだいだい色の割線入りの素錠			
		8.0	3.3	170
ドキサゾシン錠 4mg「EMEC」	白色の割線入りの素錠			
		8.5	3.5	200

(3) 識別コード

	ドキサゾシン錠 0.5mg「EMEC」	ドキサゾシン錠 1mg「EMEC」	ドキサゾシン錠 2mg「EMEC」	ドキサゾシン錠 4mg「EMEC」
識別コード	EE215	EE21	EE22	EE23
表示部位	錠剤、PTPシート	錠剤、PTPシート、ピロー	錠剤、PTPシート、ピロー	錠剤、PTPシート、ピロー

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

	ドキサゾシン錠 0.5mg「EMEC」	ドキサゾシン錠 1mg「EMEC」	ドキサゾシン錠 2mg「EMEC」	ドキサゾシン錠 4mg「EMEC」
有効成分	1錠中 ドキサゾシンメシル 酸塩(日局) 0.607mg(ドキサゾ シンとして0.5mg)	1錠中 ドキサゾシンメシル 酸塩(日局) 1.213mg(ドキサゾ シンとして1mg)	1錠中 ドキサゾシンメシル 酸塩(日局) 2.426mg(ドキサゾ シンとして2mg)	1錠中 ドキサゾシンメシル 酸塩(日局) 4.852mg(ドキサゾ シンとして4mg)
添加剤	含水二酸化ケイ 素、結晶セルロー ス、ステアリン酸 マグネシウム、低 置換度ヒドロキシ プロピルセルロー ス、デンプングリ コール酸ナトリウ ム、乳糖水和物、 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	カラギーナン、軽 質無水ケイ酸、ジ メチルポリシロキ サン(内服用)、精 製ステビア抽出 物、トウモロコシ デンプン、ポビド ン、D-マンニトール	カラギーナン、軽 質無水ケイ酸、ジ メチルポリシロキ サン(内服用)、精 製ステビア抽出 物、トウモロコシ デンプン、ポビド ン、D-マンニトール、黄色三二酸化 鉄、三二酸化鉄	軽質無水ケイ酸、 ジメチルポリシロ キサン(内服用)、 スクラロース、ト ウモロコシデンプ ン、ポビドン、D- マンニトール

(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) ドキサゾシン錠 0.5mg「EMEC」¹⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃・60%RH、36ヵ月)の結果、ドキサゾシン錠 0.5mg「EMEC」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

苛酷試験(熱(40℃)、光(60万lx・hr)、湿度(25℃・75%RH))の結果、光の条件で性状が微黄色となった。その他の試験項目は規格値内であった。

IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃・75%RH	PTP 包装品 (PTP シートを紙箱に入れた状態)	6 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠	
				確認試験①	赤紫色を呈した	赤紫色を呈した	
				確認試験② (nm)	246.1~246.4	246.1~246.5	
				崩壊性 (分)	0.5~1.1	0.5~0.7	
				含量 (%)	98.3~101.2	99.0~101.1	
長期保存試験	25℃・60%RH		36 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠	
				溶出性 (%)	79~95	87~100	
				含量 (%)	98.9~102.3	100.1~101.9	
苛酷試験	熱に対する安定性	40℃	錠剤を褐色ガラス瓶に入れ、蓋をした状態	3 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠
					崩壊性 (分)	1~2	1分以内
					含量 (%)	101.9	101.2
					硬度 (kg)	2.7	3.5
	光に対する安定性	1000lx (60 万 lx・hr)	錠剤を無色ガラス瓶に入れ、蓋をした状態	25 日	性状	白色の素錠	微黄色の素錠
					崩壊性 (分)	1~2	1
					含量 (%)	101.9	100.6
					硬度 (kg)	2.7	3.9
	湿度に対する安定性	25℃・75%RH	錠剤を褐色ガラス瓶に入れ、蓋を開けた状態	3 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠
					崩壊性 (分)	1~2	1
					含量 (%)	101.9	102.7
					硬度 (kg)	2.7	3.3

確認試験①：呈色反応

確認試験②：紫外可視吸光度測定法 波長 244~248nm に吸収の極大

2) ドキサゾシン錠 1mg 「EMEC」¹⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃・60%RH、36 ヶ月) の結果、ドキサゾシン錠 1mg 「EMEC」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

苛酷試験 (熱(45℃)、光(1000lx)、湿度(25℃・75%RH)) の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	PTP 包装品 (PTP シートをアルミ袋に入れた状態)	6 ヶ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した
				確認試験①	暗赤色を呈した	暗赤色を呈した
				確認試験② (nm)	246	246
				溶出性 (%)	78.0~90.4	75.1~88.0
				含量 (%)	98.6~102.1	97.8~101.8
		バラ包装品 (錠剤をアルミ袋に入れた状態)		性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した
				確認試験①	暗赤色を呈した	暗赤色を呈した
				確認試験② (nm)	246	246
				溶出性 (%)	78.0~90.4	76.8~90.0
				含量 (%)	98.6~102.1	97.3~102.0

確認試験①：呈色反応

確認試験②：紫外可視吸光度測定法 波長 244~248nm に吸収の極大

IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
長期保存試験	25℃・60%RH	PTP 包装品 (PTP シートを紙箱に入れた状態)	36 ヶ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した	
				崩壊試験 (秒)	8~12	7~12	
				溶出性 (%)	83~92	89~95	
				含量 (%)	99.2~101.5	100.6	
		硬度 (kg)		5.15~7.25	3.75~6.65		
		バラ包装品 (錠剤をアルミ袋に入れ、紙箱に入れた状態)		性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した	
				崩壊試験 (秒)	3~12	4~17	
				溶出性 (%)	81~91	88~95	
含量 (%)	100.0~100.6		98.8~100.9				
硬度 (kg)	3.90~9.00	3.50~6.15					
苛酷試験	熱に対する安定性	PTP 包装品 (PTP シートをアルミ袋に入れた状態)	3 ヶ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した	
				崩壊試験 (秒)	4	3~6	
				含量 (%)	100.2~101.1	100.4~101.8	
		硬度 (kg)		3.55~6.50	4.15~6.25		
		バラ包装品 (錠剤をアルミ袋に入れた状態)		性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した	
				崩壊試験 (秒)	4	4~8	
	含量 (%)		100.2~101.1	99.6~100.6			
	光に対する安定性	1000lx (144 万 lx・hr)	錠剤をシャーレに入れた状態	2 ヶ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した
					崩壊試験 (秒)	4	4~8
					含量 (%)	100.2~101.1	99.8~100.4
	湿度に対する安定性	25℃・75%RH	錠剤をアルミ袋に入れ、封をしない状態	3 ヶ月	硬度 (kg)	3.55~6.50	3.35~5.60
					性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した
崩壊試験 (秒)					4	3~6	
含量 (%)	100.2~101.1	99.8~100.6					

3) ドキサゾシン錠 2mg 「EMEC」¹⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃・60%RH、36 ヶ月) の結果、ドキサゾシン錠 2mg 「EMEC」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

苛酷試験 (熱(45℃)、光(1000lx)、湿度(25℃・75%RH)) の結果、いずれの試験項目とも規格値内であった。

IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	PTP 包装品 (PTP シートをアルミ袋に入れた状態)	6 ヶ月	性状	淡いだいだい色の素錠で割線を有した	淡いだいだい色の素錠で割線を有した
				確認試験①	暗赤色を呈した	暗赤色を呈した
				確認試験② (nm)	246	246
				溶出性 (%)	77.4~90.2	80.6~86.3
		含量 (%)		97.1~100.0	97.0~101.9	
		バラ包装品 (錠剤をアルミ袋に入れた状態)		性状	淡いだいだい色の素錠で割線を有した	淡いだいだい色の素錠で割線を有した
				確認試験①	暗赤色を呈した	暗赤色を呈した
				確認試験② (nm)	246	246
溶出性 (%)	77.4~90.2		80.8~86.2			
長期保存試験	25℃・60%RH	PTP 包装品 (PTP シートを紙箱に入れた状態)	36 ヶ月	性状	淡いだいだい色の素錠で割線を有した	淡いだいだい色の素錠で割線を有した
				確認試験①、②	適合	適合
				崩壊試験 (秒)	6~12	8~15
				溶出性 (%)	76~90	86~92
				含量 (%)	99.2~101.6	99.5~101.0
				硬度 (kg)	4.50~9.90	3.40~6.40
		バラ包装品 (錠剤をアルミ袋に入れ、紙箱に入れた状態)		性状	淡いだいだい色の素錠で割線を有した	淡いだいだい色の素錠で割線を有した
				確認試験①、②	適合	適合
				崩壊試験 (秒)	7~17	6~18
				溶出性 (%)	73~86	83~95
				含量 (%)	98.8~100.4	98.6~100.7
				硬度 (kg)	5.25~8.90	3.85~6.60
苛酷試験	熱に対する安定性	PTP 包装品 (PTP シートをアルミ袋に入れた状態)	3 ヶ月	性状	淡いだいだい色の素錠で割線を有した	淡いだいだい色の素錠で割線を有した
				崩壊試験 (秒)	3~4	4~6
				含量 (%)	100.3~100.7	100.2~100.6
				硬度 (kg)	3.50~5.25	2.75~5.55
		バラ包装品 (錠剤をアルミ袋に入れた状態)		性状	淡いだいだい色の素錠で割線を有した	淡いだいだい色の素錠で割線を有した
				崩壊試験 (秒)	3~4	4~8
				含量 (%)	100.3~100.7	100.2~100.8
				硬度 (kg)	3.50~5.25	3.05~6.20

確認試験①：呈色反応

確認試験②：紫外可視吸光度測定法 波長 244~248nm に吸収の極大

IV. 製剤に関する項目

試験方法		保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
						試験開始時	試験終了時
苛酷試験	光に対する安定性	1000lx (144万lx・hr)	錠剤をシャーレに入れた状態	2ヵ月	性状	淡いだいだい色の素錠で割線を有した	淡いだいだい色の素錠で割線を有した
					崩壊試験 (秒)	3~4	5~7
					含量 (%)	100.3~100.7	100.9~101.4
					硬度 (kg)	3.50~5.25	3.00~5.55
	湿度に対する安定性	25℃・75%RH	錠剤をアルミ袋に入れ、封をしない状態	3ヵ月	性状	淡いだいだい色の素錠で割線を有した	淡いだいだい色の素錠で割線を有した
					崩壊試験 (秒)	3~4	4~6
					含量 (%)	100.3~100.7	101.3~101.6
					硬度 (kg)	3.50~5.25	3.20~5.25

4) ドキサゾシン錠 4mg 「EMEC」¹⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃・60%RH、36ヵ月) の結果、ドキサゾシン錠 4mg 「EMEC」は通常の市場流通下において 3年間安定であることが確認された。

苛酷試験 (熱(40℃)、光(1000lx)、湿度(25℃・75%RH)) の結果、湿度の条件で硬度の低下、光の条件で照射面にわずかな色調の変化が認められた。その他の試験項目は規格値内であった。

試験方法		保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
						試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	PTP 包装品 (PTP シートを紙箱に入れた状態)	6ヵ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した	
				確認試験①	赤紫色を呈した	赤紫色を呈した	
				確認試験② (nm)	246.5	246.5	
				製剤均一性	適合	適合	
				崩壊性 (分)	30秒以内に崩壊した	30秒以内に崩壊した	
				溶出性 (%)	83.5~99.2	89.5~98.5	
				含量 (%)	98.97~100.39	98.92~100.07	
長期保存試験	25℃・60%RH	PTP 包装品 (PTP シートをアルミ袋に入れ、紙箱に入れた状態)	36ヵ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した	
				溶出性 (%)	96~98	101~102	
				含量 (%)	100.6~101.2	100.3~101.2	
				硬度 (N)	35.50~87.00	46.50~66.00	

確認試験①：呈色反応

確認試験②：紫外可視吸光度測定法 波長 244~248nm に吸収の極大

IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
苛酷試験	熱に対する安定性	40℃	錠剤を褐色ガラス瓶に入れ、蓋をした状態	3ヵ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した
					溶出性 (%)	93.7~100.8	95.2~103.2
					含量 (%)	101.67	99.12~101.15
					硬度 (N)	48.5~78.5	46.0~74.0
	光に対する安定性	1000lx (72万lx・hr)	錠剤をシャーレに入れ、蓋をした状態	1ヵ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した (照射面がわずかに黄みがかっていた)
					溶出性 (%)	93.7~100.8	91.0~99.2
					含量 (%)	101.67	100.85~100.92
					硬度 (N)	48.5~78.5	45.0~62.5
	湿度に対する安定性	25℃・75%RH	錠剤を褐色ガラス瓶に入れ、蓋を開けた状態	3ヵ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した
					溶出性 (%)	93.7~100.8	100.5~103.2
					含量 (%)	101.67	101.35~101.52
					硬度 (N)	48.5~78.5	35.0~57.0

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

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) 公的溶出規格への適合性

ドキサゾシン錠 0.5mg「EMEC」、ドキサゾシン錠 1mg「EMEC」、ドキサゾシン錠 2mg「EMEC」及びドキサゾシン錠 4mg「EMEC」は、日本薬局方 ドキサゾシンメシル酸塩錠に従い試験するとき、15分間の溶出率が75%以上であった(回転数:75rpm、試験液:pH4.0)。

(2) ドキサゾシン錠 0.5mg「EMEC」の溶出挙動²⁾

「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成12年2月24日医薬審第64号別添)」に従って、ドキサゾシン錠 1mg「TCK」を標準剤として溶出試験を実施した。

1) 試験方法

日本薬局方(JP14)一般試験法 溶出試験法第2法

2) 試験条件

- ・試験回数:12ベッセル
- ・装置:パドル法
- ・試験液量:900mL
- ・試験液温度:37℃±0.5℃

IV. 製剤に関する項目

- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 崩壊試験第1液
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方 崩壊試験第2液
水 日本薬局方 精製水

- ・回転数及び判定時点：

50rpm	pH1.2	90分
	pH5.0	120分
	pH6.8	360分
	水	360分
100rpm	pH5.0	5分、30分

3) 判定基準

- ①pH1.2、50rpm（標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達する場合）
試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
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い。
- ②pH5.0、50rpm（標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達する場合）
試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
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い。
- ③pH6.8、50rpm（標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 50%以上 85%に達しない場合）
試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。
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い。
- ④水、50rpm（標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 50%以上 85%に達しない場合）
試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。
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い。
- ⑤pH5.0、100rpm（標準製剤が 15～30分に平均 85%以上溶出する場合）
標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%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±10%の範囲にある。
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い。

IV. 製剤に関する項目

4) 結果

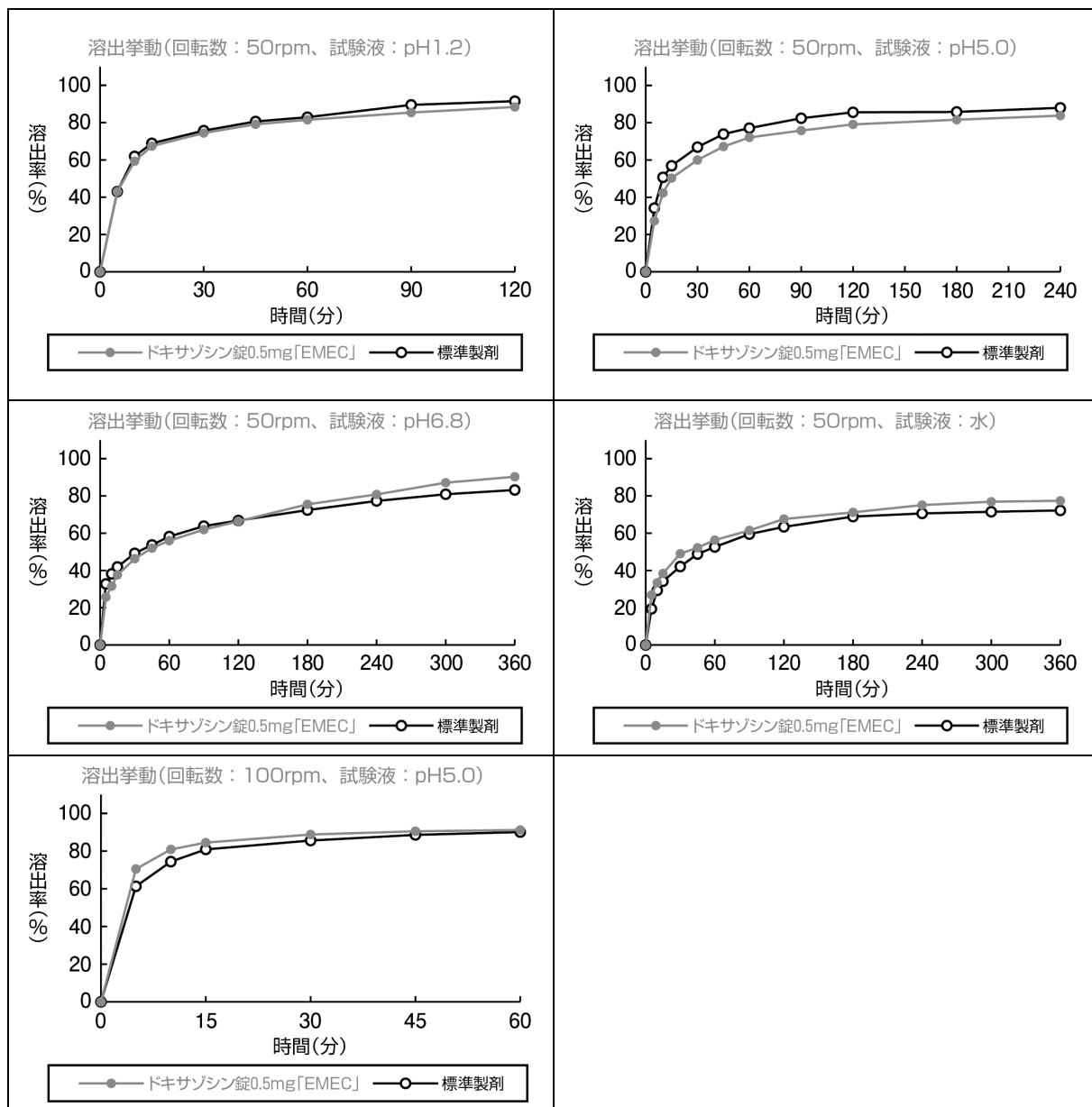


表 ドキサゾン錠 0.5mg「EMEC」の溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

回転数	試験液	判定時点	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤	試験製剤	
50rpm	pH1.2	90分	89.5	85.4	適合
	pH5.0	120分	85.6	79.1	適合
	pH6.8	360分	83.2	90.3	適合
	水	360分	72.2	77.4	適合
100rpm	pH5.0	5分	61.3	70.5	適合
		30分	85.6	88.8	

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判断された。

IV. 製剤に関する項目

(3) ドキサゾシン錠 1mg 「EMEC」 の溶出挙動²⁾

平成 19 年 2 月 28 日 薬食審査発第 0228002 号「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」に基づき実施した（再評価終了後、再評価結果に合わせるための一変申請時の溶出試験成績）。

1) 試験方法

日本薬局方（JP15）一般試験法 溶出試験法第 2 法

2) 試験条件

・試験回数、装置、試験液量、試験液温度はドキサゾシン錠 0.5mg 「EMEC」と同一。

・試験液：pH1.2 日本薬局方 溶出試験第 1 液
pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方 溶出試験第 2 液
水 日本薬局方 精製水

・回転数及び判定時点：

75rpm	pH1.2	15 分
	pH4.0	15 分
	pH6.8	5 分、60 分
	水	5 分、60 分

3) 判定基準

① pH1.2、75rpm（標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合）

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、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%の範囲にある。

② pH4.0、75rpm（標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合）

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、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%の範囲にある。

③ pH6.8、75rpm（標準製剤が 30 分を超えた時点で平均 85%以上溶出する場合）

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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

④ 水、75rpm（標準製剤が 30 分を超えた時点で平均 85%以上溶出する場合）

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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

IV. 製剤に関する項目

4) 結果

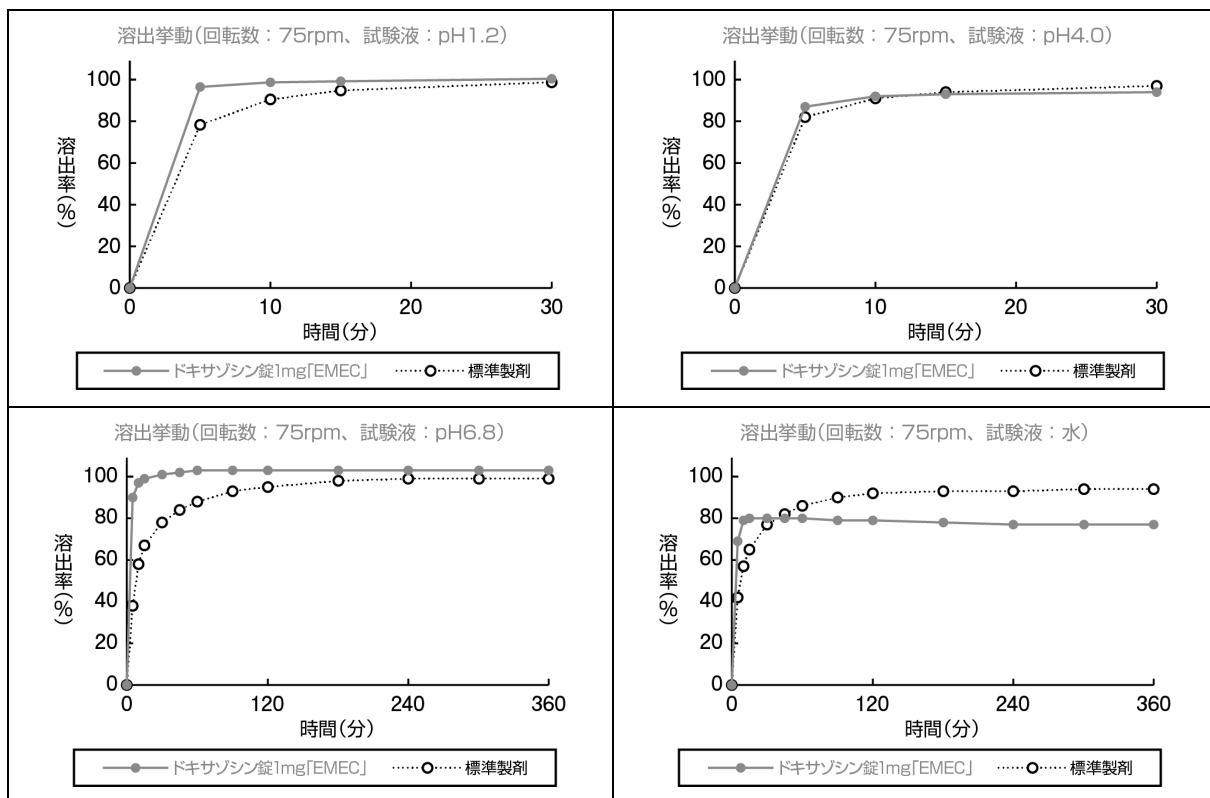


表 ドキシゾシン錠 1mg「EMEC」の溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

回転数	試験液	判定時点	標準製剤	試験製剤	f2 関数	判定
75rpm	pH1.2	15分	94.8	99.2	/	適合
	pH4.0	15分	93.9	92.5		適合
	pH6.8	5分	37.9	89.5	31	不適合
		60分	88.4	103.0		
	水	5分	41.7	69.0	53	適合
		60分	85.8	79.7		

以上より、pH6.8 では判定基準に適合せず、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性は得られなかった（ヒト血中濃度試験で生物学的同等性が確認されている）。

IV. 製剤に関する項目

(4) ドキサゾシン錠 2mg 「EMEC」 の溶出挙動²⁾

平成 19 年 2 月 28 日 薬食審査発第 0228002 号「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」に基づき実施した（再評価終了後、再評価結果に合わせるための一変申請時の溶出試験成績）。

1) 試験方法

日本薬局方（JP15）一般試験法 溶出試験法第 2 法

2) 試験条件

- ・試験回数、装置、試験液量、試験液温度はドキサゾシン錠 0.5mg 「EMEC」と同一。
- ・試験液：

pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
水	日本薬局方 精製水
- ・回転数及び判定時点：

75rpm	pH1.2	15 分
	pH4.0	15 分
	pH6.8	5 分、60 分
	水	5 分、90 分

3) 判定基準

① pH1.2、75rpm（標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合）

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、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%の範囲にある。

② pH4.0、75rpm（標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合）

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、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%の範囲にある。

③ pH6.8、75rpm（標準製剤が 30 分を超えた時点で平均 85%以上溶出する場合）

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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

④ 水、75rpm（標準製剤が 30 分を超えた時点で平均 85%以上溶出する場合）

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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

IV. 製剤に関する項目

4) 結果

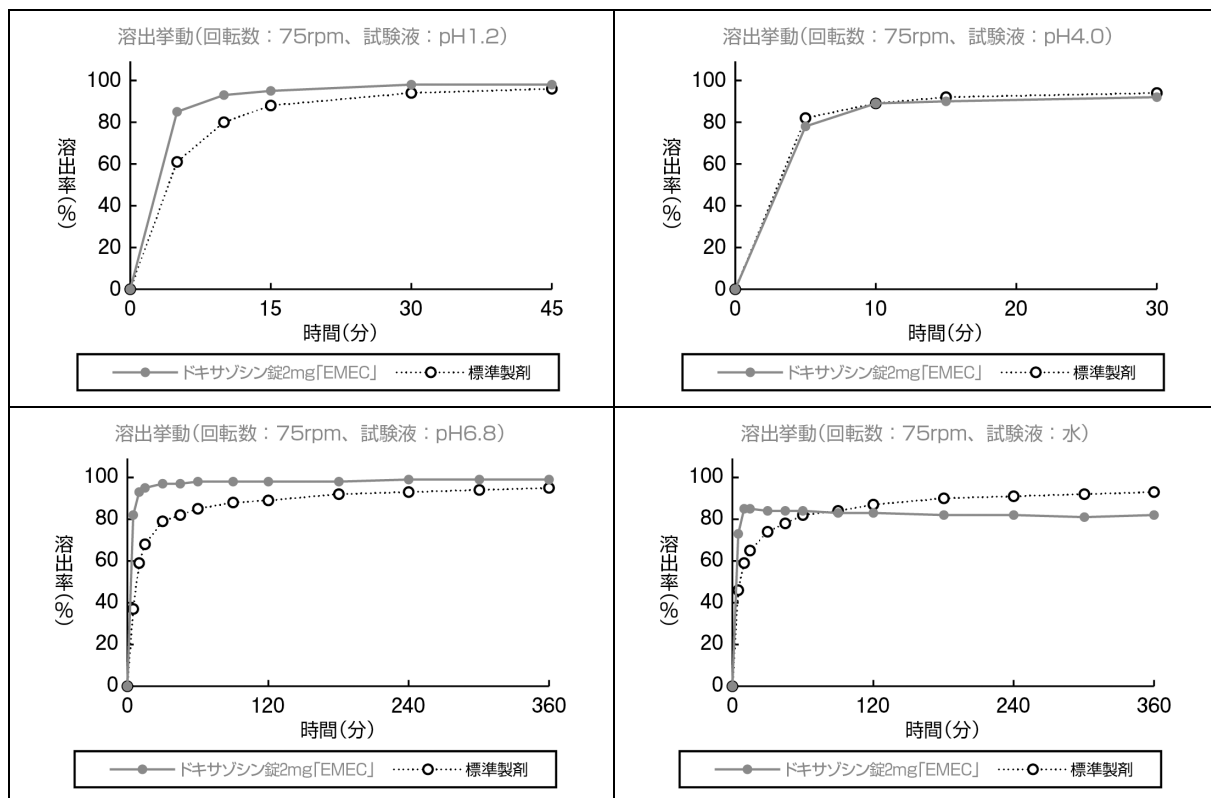


表 ドキサゾン錠 2mg「EMEC」の溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

回転数	試験液	判定時点	標準製剤	試験製剤	f2 関数	判定
75rpm	pH1.2	15分	88.0	94.6	/	適合
	pH4.0	15分	91.6	90.1		適合
	pH6.8	5分	37.4	82.0	36	不適合
		60分	84.5	97.8		
	水	5分	46.1	73.2	62	適合
		90分	84.4	83.4		

以上より、pH6.8では判定基準に適合せず、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性は得られなかった（ヒト血中濃度試験で生物学的同等性が確認されている）。

IV. 製剤に関する項目

(5) ドキサゾシン錠 4mg 「EMEC」 の溶出挙動²⁾

試験は、「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 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号 別紙 2）」に従って、ドキサゾシン錠 2mg 「EMEC」を標準製剤として溶出試験を実施した。

1) 試験方法

日本薬局方（JP15）一般試験法 溶出試験法第 2 法

2) 試験条件

- ・試験回数、装置、試験液量、試験液温度、試験液はドキサゾシン錠 0.5mg 「EMEC」と同一。
- ・回転数及び判定時点：

50rpm	pH1.2	15 分
	pH5.0	10 分、30 分
	pH6.8	15 分
	水	15 分
100rpm	pH5.0	15 分

3) 判定基準

① pH1.2、50rpm（標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合）

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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

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い。

② pH5.0、50rpm（標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合）

標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

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い。

③ pH6.8、50rpm（標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合）

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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

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い。

④ 水、50rpm（標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合）

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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

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い。

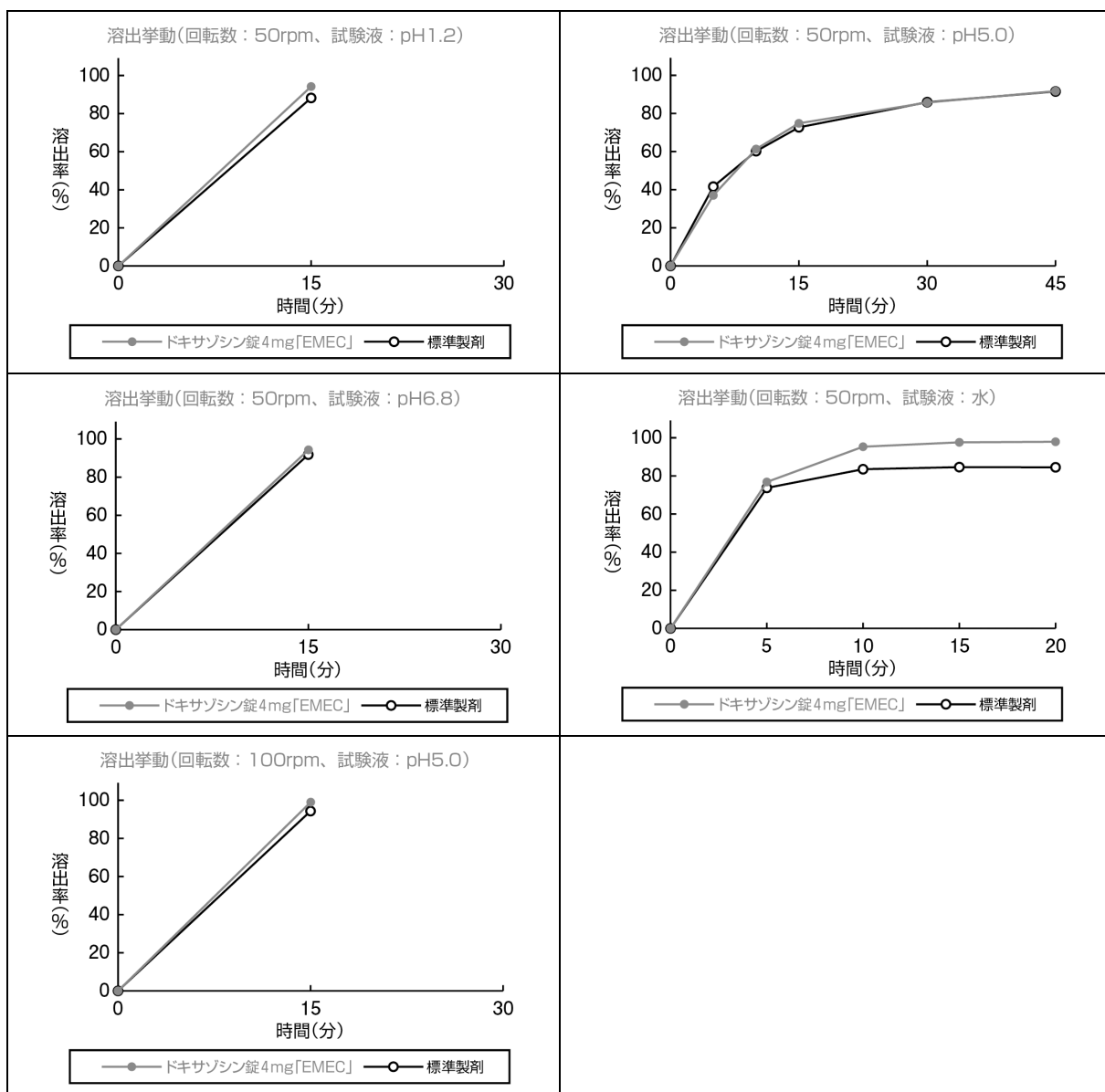
IV. 製剤に関する項目

⑤ pH5.0、100rpm（標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合）

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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

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い。

4) 結果



IV. 製剤に関する項目

表 ドキサゾシン錠 4mg「EMEC」の溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

回転数	試験液	判定時点	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤	試験製剤	
50rpm	pH1.2	15分	88.2	94.2	適合
	pH5.0	10分	60.2	61.3	適合
		30分	85.9	85.7	
	pH6.8	15分	91.8	94.4	適合
水	15分	84.6	97.6	適合	
100rpm	pH5.0	15分	94.3	99.1	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判断された。

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

ドキサゾシン錠 0.5mg 「EMEC」：100錠 [10錠 (PTP) ×10]

ドキサゾシン錠 1mg 「EMEC」：100錠 [10錠 (PTP) ×10]、500錠 [10錠 (PTP) ×50]

ドキサゾシン錠 2mg 「EMEC」：100錠 [10錠 (PTP) ×10]、500錠 [10錠 (PTP) ×50]

ドキサゾシン錠 4mg 「EMEC」：100錠 [10錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装

〈錠 0.5mg〉

PTP シート	ピロー	バンディング	箱
ポリ塩化ビニル アルミニウム	ポリプロピレン ポリエチレン	ポリプロピレン	紙

〈錠 1mg、2mg、4mg〉

PTP シート	ピロー	バンディング	箱
ポリプロピレン アルミニウム	ポリエチレンテレフ タレート アルミニウム ポリエチレン	ポリプロピレン	紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

12. その他

該当しない

1. 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

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

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

V. 治療に関する項目

(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

該当資料なし

(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^{3~7)}。

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³⁾。

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⁷⁾。

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⁶⁾。

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⁸⁾。

V. 治療に関する項目

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⁹⁾。

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¹⁰⁾。

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^{3),7)}。

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（フェントラミン、フェノキシベンザミン）、キナゾリン誘導体（プラゾシン塩酸塩、ブナゾシン塩酸塩、テラゾシン塩酸塩水和物など）

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^{11),12)}。

(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¹¹⁾。

18.3 血行動態

麻醉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^{11),13)}。

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^{11),14)}。

(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 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¹⁵⁾。

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¹⁴⁾。

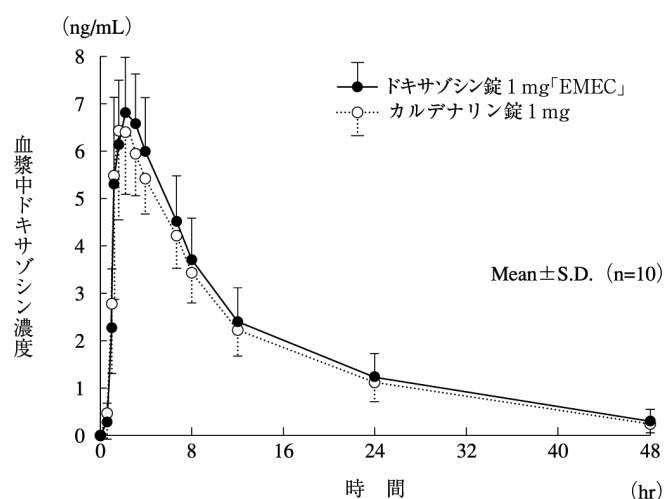
16.1.2 生物学的同等性試験

〈ドキサゾシン錠 1mg 「EMEC」〉

ドキサゾシン錠 1mg 「EMEC」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 1 錠（ドキサゾシンとして 1mg）健康成人男性に絶食下单回経口投与して血漿中のドキサゾシン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）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¹⁶⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ドキサゾシン錠 1mg 「EMEC」	92.66 ± 25.55	7.20 ± 1.21	2.10 ± 0.84	11.73 ± 2.98
カルデナリン錠 1mg	85.88 ± 20.60	7.05 ± 1.39	1.70 ± 0.89	11.01 ± 2.89

(Mean ± S.D., n = 10)



1 mg錠 1 錠投与時の平均血漿中薬物濃度推移

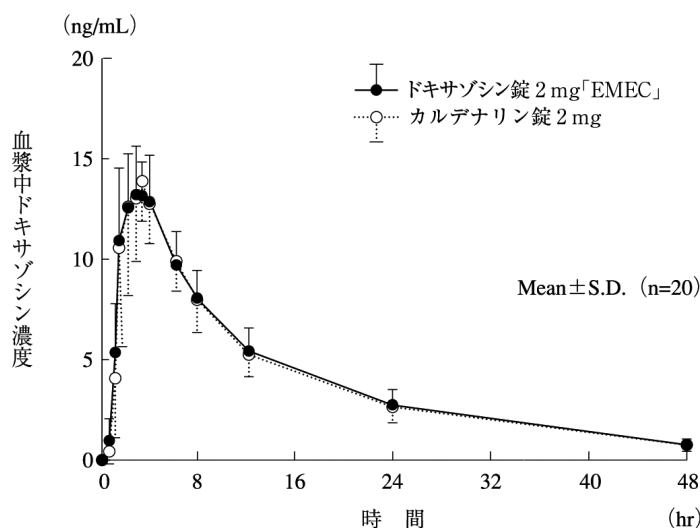
VII. 薬物動態に関する項目

〈ドキサゾシン錠 2mg 「EMEC」〉

ドキサゾシン錠 2mg 「EMEC」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）健康成人男性に絶食下单回経口投与して血漿中のドキサゾシン濃度を測定し、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¹⁶⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ドキサゾシン錠 2mg 「EMEC」	201.71±38.92	14.24±2.52	2.60±0.93	12.48±1.71
カルデナリン錠 2mg	198.27±36.87	15.65±2.86	2.18±0.94	12.59±1.56

(Mean±S.D., n=20)



2 mg錠 1 錠投与時の平均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

「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

ドキサゾシン錠 1mg「EMEC」：0.06346hr⁻¹

ドキサゾシン錠 2mg「EMEC」：0.05870hr⁻¹

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

1.2L/kg¹⁷⁾

(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

ヒト母乳中への移行が報告されている。(「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

健康成人 6 名にドキサゾシン錠 2mg を単回経口投与したときの血漿中濃度成績から算出した分布容積は 1.2L/kg であり、組織への移行性は良好と考えられる¹⁷⁾。

(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^{17),18)}。

VII. 薬物動態に関する項目

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に關与する酵素(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¹⁵⁾。

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¹⁹⁾。

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¹⁴⁾。

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²⁰⁾。

（「VIII. 6. (3) 肝機能障害患者」の項参照）

VII. 薬物動態に関する項目

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^{21),22)}。

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²³⁾。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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¹⁸⁾。

(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 ²⁴⁾ 。	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²⁴⁾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²⁵⁾。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

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。

11.1.2 不整脈（頻度不明）

11.1.3 脳血管障害（頻度不明）

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

<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)</p> <p>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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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 薬剤調製時の注意

〈錠 1mg、錠 2mg、錠 4mg〉

14.1.1 本剤は服用時の崩壊性を考慮し設計された製剤（湿製錠）のため、製剤の製法上、錠剤のエッジや側面が滑らかでないことがある。

14.1.2 自動分包機を使用する場合は欠けることがあるため、カセットの位置及び錠剤投入量などに配慮すること。

14.2 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

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：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

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

20. 取扱い上の注意

〈錠 1mg、錠 2mg、錠 4mg〉

20.1 開封後は湿気を避けて保存すること。

〈錠 2mg〉

20.2 錠剤表面に赤い斑点やスジが見られることがあるが、使用色素によるものである。

20.3 製剤の特性上、擦れ等により錠剤表面が一部白く見えることがある。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

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・錠 1mg・錠 2mg・錠 4mg、OD 錠 0.5mg・OD 錠 1mg・OD 錠 2mg・OD 錠 4mg

同効薬：ウラピジル、テラゾシン塩酸塩、ブナゾシン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩

7. 国際誕生年月日

不明

X. 管理的事項に関する項目

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準記載年月日、販売開始年月日

ドキサゾシン錠 0.5mg「EMEC」

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準承認記載年月日	販売開始年月日
ドキサゾシン錠 0.5mg「EMEC」	2011年7月15日	22300AMX00761000	2011年11月28日	2012年1月20日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2023年4月1日

ドキサゾシン錠 1mg「EMEC」

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準承認記載年月日	販売開始年月日
旧販売名 プラトックスM錠 1	2004年2月25日	21600AMZ00307000	2004年7月9日	2004年7月12日
旧販売名 ドキサゾシンM錠 1	2006年1月30日 (販売名変更による)	21800AMX1053000	2006年6月9日	2006年6月9日
販売名変更 ドキサゾシン錠 1mg「EMEC」	2014年5月26日 (販売名変更による)	22600AMX00592000	2014年12月12日 (販売名変更による)	2014年12月12日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2023年4月1日

ドキサゾシン錠 2mg「EMEC」

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準承認記載年月日	販売開始年月日
旧販売名 プラトックスM錠 2	2004年2月25日	21600AMZ00308000	2004年7月9日	2004年7月12日
旧販売名 ドキサゾシンM錠 2	2006年1月30日 (販売名変更による)	21800AMX10054000	2006年6月9日	2006年6月9日
販売名変更 ドキサゾシン錠 2mg「EMEC」	2014年5月26日 (販売名変更による)	22600AMX00593000	2014年12月12日 (販売名変更による)	2014年12月12日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2023年4月1日

ドキサゾシン錠 4mg「EMEC」

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準承認記載年月日	販売開始年月日
ドキサゾシン錠 4mg「EMEC」	2011年7月15日	22300AMX00800000	2011年11月28日	2012年1月20日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2023年4月1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

X. 管理的事項に関する項目

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

	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
ドキサゾシン錠 0.5mg「EMEC」	2149026F1018	2149026F1123	120760602	622076001
ドキサゾシン錠 1mg「EMEC」	2149026F2014	2149026F2251	116388902	621638801
ドキサゾシン錠 2mg「EMEC」	2149026F3010	2149026F3258	116389602	621638901
ドキサゾシン錠 4mg「EMEC」	2149026F4122	2149026F4122	120761302	622076101

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) 安定性に関する資料 (アルフレッサ ファーマ株式会社 社内資料)
- 2) 溶出性に関する資料 (アルフレッサ ファーマ株式会社 社内資料)
- 3) 吉永 馨 他：医学と薬学. 1988 ; 20 (1) : 141-166
- 4) 吉永 馨 他：医学と薬学. 1988 ; 20 (1) : 127-140
- 5) 吉永 馨 他：医学と薬学. 1988 ; 20 (1) : 117-126
- 6) 尾前照雄 他：医学のあゆみ. 1988 ; 146 (9) : 673-691
- 7) 吉永 馨 他：医学と薬学. 1988 ; 20 (1) : 167-188
- 8) 吉永 馨 他：診療と新薬. 1988 ; 25 (7) : 1393-1407
- 9) 吉永 馨 他：診療と新薬. 1988 ; 25 (7) : 1409-1425
- 10) 吉永 馨 他：診療と新薬. 1988 ; 25 (7) : 1367-1390
- 11) 石河醇一 他：応用薬理. 1989 ; 38 (5) : 387-399
- 12) Alabaster, V. A. et al. : Br J Clin Pharmacol. 1986 ; 21 (Suppl.1) : 9S-17S (PMID : 2871857)
- 13) 築山久一郎 他：臨床薬理. 1988 ; 19 (3) : 511-517
- 14) 塩之入洋 他：診療と新薬. 1988 ; 25 (7) : 1427-1439
- 15) 海老原昭夫 他：臨床薬理. 1988 ; 19 (2) : 445-452
- 16) 同等性に関する資料 (アルフレッサ ファーマ株式会社 社内資料)
- 17) 第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店. 2021 ; C3474-3478
- 18) Berit, P. J. et al. : J Hum Lact. 2013 ; 29 (2) : 150-153 (PMID : 23439864)
- 19) Kaye, B. et al. : Br J Clin Pharmacol. 1986 ; 21 (Suppl.1) 19S-25S (PMID : 2939865)
- 20) Penenberg, D. et al. : J Clin Pharmacol. 2000 ; 40 (1) : 67-73 (PMID : 10631624)
- 21) Vincent, J. et al. : Br J Clin Pharmacol. 1986 ; 21 (5) : 521-524 (PMID : 2941043)
- 22) Vincent, J. et al. : Br J Clin Pharmacol. 1983 ; 15 (6) : 719-725 (PMID : 6135439)
- 23) 堀本政夫 他：応用薬理. 1990 ; 39 (1) : 29-38
- 24) Kloner, R. A. et al. : J Urol. 2004 ; 172 (5Pt1) : 1935-1940 (PMID : 15540759)
- 25) 厚生省医薬安全局：医薬品研究. 1998 ; 29 (8) : 627, 636-638

2. その他の参考文献

該当資料なし

1. 主な外国での発売状況

本剤は外国では発売されていない（ドキサゾシンメシル酸塩製剤としては、外国で販売されている）。

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。

(掲載根拠:「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するQAについて(その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉砕

1) ドキサゾシン錠 0.5mg「EMEC」

粉砕物の安定性試験

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	保存期間			
	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) [※] n=3 <95.0~105.0%>	100.8	96.9	97.3	95.7

※: 表示量に対する含有率 (%)

2) ドキサゾシン錠 2mg「EMEC」

粉砕物の安定性試験

粉砕物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び 120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は淡いだいだい色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成: 試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間: 2015/9/24~2015/9/28

● 粉砕物 40℃ [遮光・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	53B15S	淡いだいだい 色の粉末	淡いだいだい 色の粉末	淡いだいだい 色の粉末	淡いだいだい 色の粉末 ^{※2}
含量 (%) ^{※1} n=3 <93.0~107.0%>	53B15S	98.18~98.55	97.95~98.53	98.70~98.77	98.28~98.67

※1: 表示量に対する含有率 (%)

※2: 振ると崩れる程度のブロッキング (2~3mm 程度) が認められた。

● 粉砕物 25°C・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	53B15S	淡いだいだい 色の粉末	淡いだいだい 色の粉末 ^{※2}	淡いだいだい 色の粉末 ^{※2}	淡いだいだい 色の粉末 ^{※2}
含量 (%) ^{※1} n=3 <93.0～107.0%>	53B15S	98.18～98.55	97.96～98.81	98.33～98.98	98.24～99.14

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：振ると崩れる程度のブロッキング (2～3mm 程度) が認められた。

● 粉砕物 曝光量 120 万 Lx・hr [蛍光灯 (約 1000Lx)・シャーレをラップで覆う]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状	53B15S	淡いだいだい色の 粉末	淡いだいだい色の 粉末 ^{※2}	淡いだいだい色の 粉末 ^{※2}
含量 (%) ^{※1} n=3 <93.0～107.0%>	53B15S	98.18～98.55	96.94～98.30	96.94～98.28

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：振ると崩れる程度のブロッキング (2～3mm 程度) が認められた。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1) ドキサゾシン錠 0.5mg「EMEC」

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°C 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。十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。

上記の操作で十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：2013/2/18～3/4

ロット番号：29T01S

XIII. 備考

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ドキサゾシン錠 0.5mg 「EMEC」	5分以内に崩壊・懸濁した。	6.5Fr.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。

2) ドキサゾシン錠 1mg「EMEC」

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。十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。

上記の操作で十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：2013/2/18~3/4

ロット番号：2YA59S

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ドキサゾシン錠 1mg 「EMEC」	5分以内に崩壊・懸濁した。	6.5Fr.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。

3) ドキサゾシン錠 2mg 「EMEC」

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。十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。

上記の操作で十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：2013/2/18~3/4

ロット番号：2YA29S

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ドキサゾシン錠 2mg「EMEC」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	6.5Fr.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。

4) ドキサゾシン錠 4mg 「EMEC」

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。十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。

上記の操作で十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。

XIII. 備考

[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：2013/2/18~3/4

ロット番号：31A24S

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ドキサゾシン錠 2mg「EMEC」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	6.5Fr.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。

2. その他の関連資料

なし