

医 薬 品 イ ン タ ビ ュ ー フ ォ ー ム

日本病院薬剤師会のI F 記載要領2008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

ドキサゾン®錠 0.5mg

ドキサゾン®錠 1mg

ドキサゾン®錠 2mg

ドキサゾン®錠 4mg

Doxazon

剤 形	素錠
製 剤 の 規 制 区 分	処方せん医薬品（注意・医師等の処方せんにより使用すること）
規 格 ・ 含 量	錠 0.5mg : 1錠中ドキサゾシンとして 0.5mg（ドキサゾシンメシル酸塩 0.607mg）を含有する。 錠 1mg : 1錠中ドキサゾシンとして 1mg（ドキサゾシンメシル酸塩 1.213mg）を含有する。 錠 2mg : 1錠中ドキサゾシンとして 2mg（ドキサゾシンメシル酸塩 1.43mg）を含有する。 錠 4mg : 1錠中ドキサゾシンとして 4mg（ドキサゾシンメシル酸塩 4.852mg）を含有する。
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	錠 1mg・2mg 錠 0.5mg・4mg
薬価基準収載・発売年月日	承 認 年 月 日 2004年2月25日 2011年7月15日 薬価基準収載 2004年7月9日 2011年11月28日 販 売 年 月 日 2004年7月9日 2011年11月28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（月曜～金曜 9:00～17:00） TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/

本I Fは2012年3月改訂（第10版：錠1mg・2mg）及び2011年8月作成（第1版：錠0.5mg・4mg）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

Ⅰ F 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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

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2008」(以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

目 次

[I] 概要に関する項目	1
[II] 名称に関する項目	2
[III] 有効成分に関する項目	3
[IV] 製剤に関する項目	4
[V] 治療に関する項目	1 4
[VI] 薬効薬理に関する項目	1 5
[VII] 薬物動態に関する項目	1 6
[VIII] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	1 8
[IX] 非臨床試験に関する項目	2 2
[X] 管理的事項に関する項目	2 3
[X I] 文 献	2 5
[X II] 参考資料	2 5
[X III] 備 考	2 5
[付録] 付 表	2 6

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、選択的に α_1 受容体を抑制し降圧効果を示す1日1回投与型の α ブロッカーである。

ドキサゾシンメシル酸塩を有効成分とするドキサゾン錠 1mg 及びドキサゾシン錠 2mg 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、2004年2月25日に承認を取得、2004年7月9日に上市した。（医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき承認申請）

規格揃えとして、ドキサゾン錠 0.5mg 及びドキサゾン錠 4mg 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、2011年7月15日に承認を取得、2011年11月28日に上市した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、1日1回投与型の α_1 ブロッカーで、高血圧症、褐色細胞腫による高血圧症に効果を示す。
- (2) 製剤規格として、錠 0.5mg、錠 1mg、錠 2mg 及び錠 4mg の4製剤がある。
- (3) 4製剤には100錠の小包装、更に錠 1mg 及び錠 2mg には20錠包装がある。
- (4) 錠 1mg 及び錠 2mg は、容易に2分割できるクロスタップ錠である。
- (5) 重大な副作用（頻度不明）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。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ドキサゾン[®]錠 0.5mg

ドキサゾン[®]錠 1mg

ドキサゾン[®]錠 2mg

ドキサゾン[®]錠 4mg

(2) 洋名

Doxazon

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ドキサゾシンメシル酸塩 (JAN)

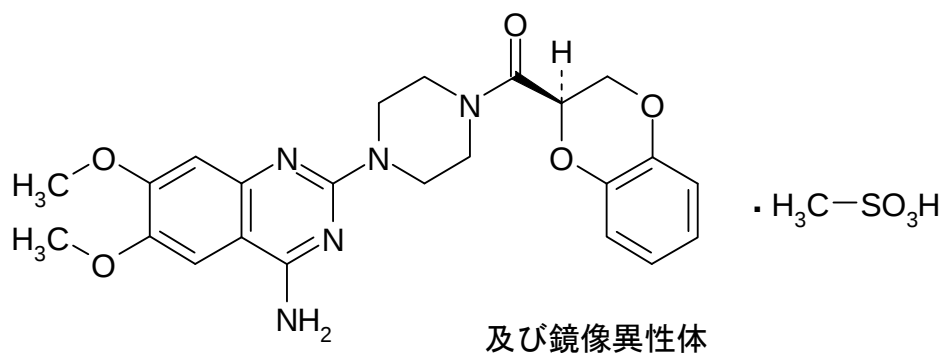
(2) 洋名 (命名法)

Doxazosin Mesilate (JAN)

(3) ステム

プラゾシン系の降圧薬: -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

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]carbonylpiperazine monomethansulfonate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名: メシル酸ドキサゾシン

7. CAS 登録番号

77883-43-3

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：約 272℃（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

(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 (2)

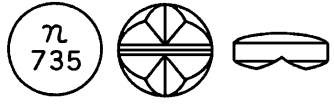
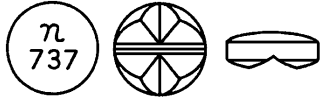
4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

	剤形	色調	形 状	
ドキサゾン錠 0.5mg	素錠	白色		重量 : 90mg 直径 : 6.1mm 厚さ : 2.7mm
ドキサゾン錠 1mg	素錠	白色		重量 : 120mg 直径 : 7.0mm 厚さ : 3.1mm
ドキサゾン錠 2mg	素錠	淡だいたい色		重量 : 120mg 直径 : 7.0mm 厚さ : 3.1mm
ドキサゾン錠 4mg	素錠	白色		重量 : 200mg 直径 : 8.1mm 厚さ : 3.1mm

(2) 製剤の物性

	製剤均一性試験 (含量均一性試験)	
ドキサゾン錠 0.5mg	判定値 : 15.0%以下	試験結果 : 3.9%~4.6%
ドキサゾン錠 1mg	判定値 : 15.0%以下	試験結果 : 4.5%~6.0%
ドキサゾン錠 2mg	判定値 : 15.0%以下	試験結果 : 2.1%~3.8%
ドキサゾン錠 4mg	判定値 : 15.0%以下	試験結果 : 3.0%~3.1%

(3) 識別コード

	本体	PTP
ドキサゾン錠 0.5mg	n 724 0.5	n 724
ドキサゾン錠 1mg	n 735	n 735
ドキサゾン錠 2mg	n 737	n 737
ドキサゾン錠 4mg	n 741 4	n 741

(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

ドキサゾン錠 0.5mg :

1 錠中ドキサゾシンとして 0.5mg (ドキサゾシンメシル酸塩 0.607mg) を含有する。

ドキサゾン錠 1mg :

1 錠中ドキサゾシンとして 1mg (ドキサゾシンメシル酸塩 1.213mg) を含有する。

ドキサゾン錠 2mg :

1錠中ドキサゾンシンとして 2mg (ドキサゾンシンメシル酸塩 2.43mg) を含有する。

ドキサゾン錠 4mg :

1錠中ドキサゾンシンとして 4mg (ドキサゾンシンメシル酸塩 4.852mg) を含有する。

(2) 添加物

ドキサゾン錠 0.5mg, ドキサゾン錠 4mg

添加目的	添加物
賦形剤	乳糖, セルロース
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	ラウリル硫酸ナトリウム, 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
滑沢剤	二酸化ケイ素, ステアリン酸マグネシウム

ドキサゾン錠 1mg

添加目的	添加物
賦形剤	乳糖, セルロース, ラウリル硫酸ナトリウム
結合剤	ポビドン
崩壊剤	デンプングリコール酸ナトリウム
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム

ドキサゾン錠 2mg

添加目的	添加物
賦形剤	乳糖, セルロース, クエン酸, ラウリル硫酸ナトリウム
結合剤	ポビドン
崩壊剤	デンプングリコール酸ナトリウム
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム
着色剤	黄色 5 号

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¹⁾

本品につき加速試験 (40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月) を行った結果, ドキサゾン錠 0.5mg, ドキサゾン錠 1mg, ドキサゾン錠 2mg 及びドキサゾン錠 4mg は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

加速試験

保存条件	保存形態	結果
40℃・相対湿度75%, 6 ヶ月	最終包装形態<錠0.5mg>	変化なし
40℃・相対湿度 75%, 6 ヶ月	最終包装形態<錠 1mg>	変化なし
40℃・相対湿度 75%, 6 ヶ月	最終包装形態<錠 2mg>	変化なし
40℃・相対湿度 75%, 6 ヶ月	最終包装形態<錠4mg>	変化なし

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）

該当しない

7. 溶出性

（1）溶出規格

ドキサゾン錠 0.5mg, ドキサゾン錠 1mg, ドキサゾン錠 2mg 及びドキサゾン錠 4mg 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適合していることが確認されている。

（試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い, パドル法により, 毎分 75 回転で試験を行う）

溶出規格

	規定時間	溶出率
ドキサゾシンメシル酸塩錠 (0.5mg, 1mg, 2mg, 4mg)	15 分	75%以上

（2）溶出試験²⁾

<ドキサゾン錠 0.5mg>

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（薬食審発第 1124000 号 平成 18 年 11 月 24 日）

試験条件

試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水

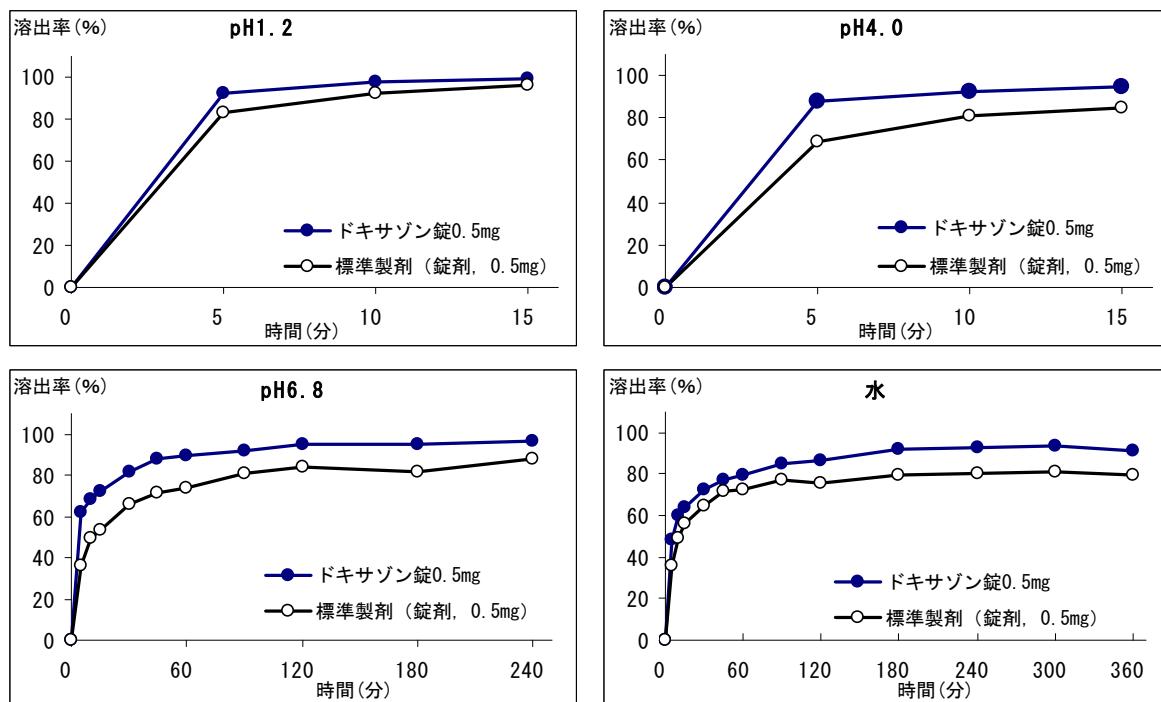
回転数：75 回転／分

<判定>

- ・ pH1.2 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 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 では, f2 関数の値は 42 以上であった。
- ・ 水では, f2 関数の値は 46 以上であった。

以上の結果より, 本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果, 全ての溶出試験条件において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=12)

< ドキサゾン錠 1mg >

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（医薬審発第 786 号 平成 13 年 5 月 31 日）

試験条件

試験液：pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水

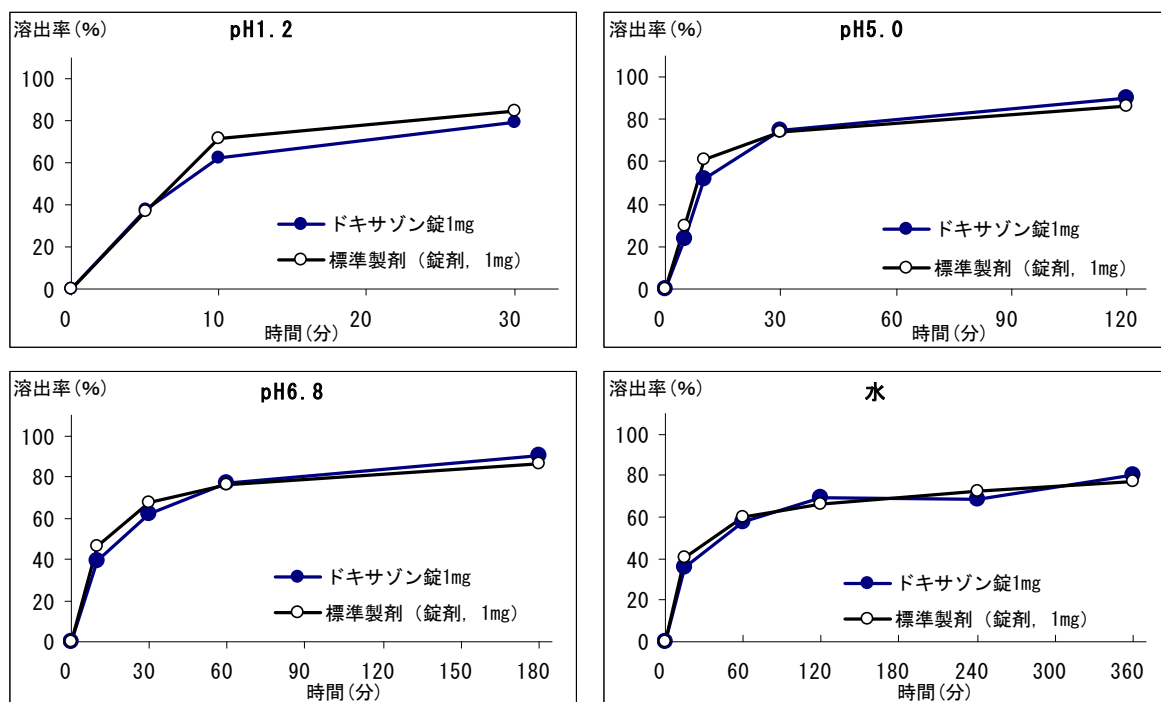
回転数：50 回転/分

< 判定 >

- ・ pH1.2 では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。
- ・ pH5.0 では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。
- ・ pH6.8 では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。
- ・ 水では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ 及び $\pm 15\%$ の範囲にあった。

以上の結果より、本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において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=12)

<ドキサゾン錠 2mg>

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（薬食審発第1124004号 平成18年11月24日）

試験条件

試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水

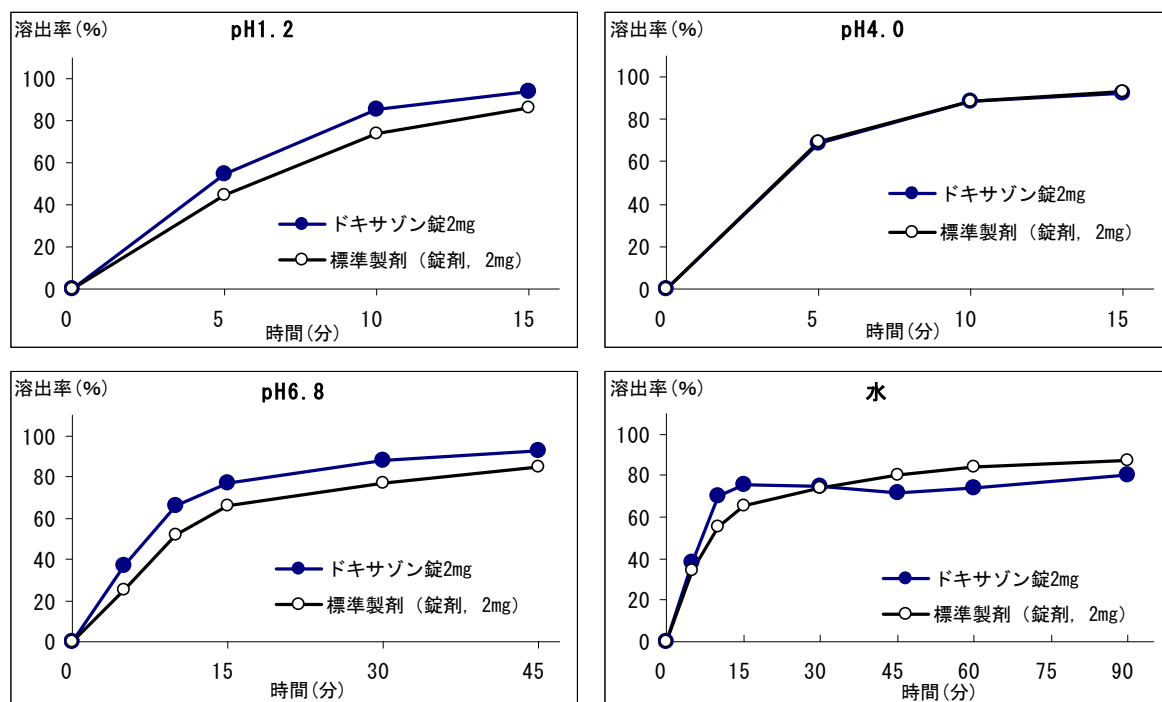
回転数：75回転/分

<判定>

- ・ pH1.2 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 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 では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にあった。
- ・ 水では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にあった。

以上の結果より、本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において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=12)

<ドキシゾン錠 4mg>

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（薬食審発第1124004号 平成18年11月24日）

試験条件

試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水

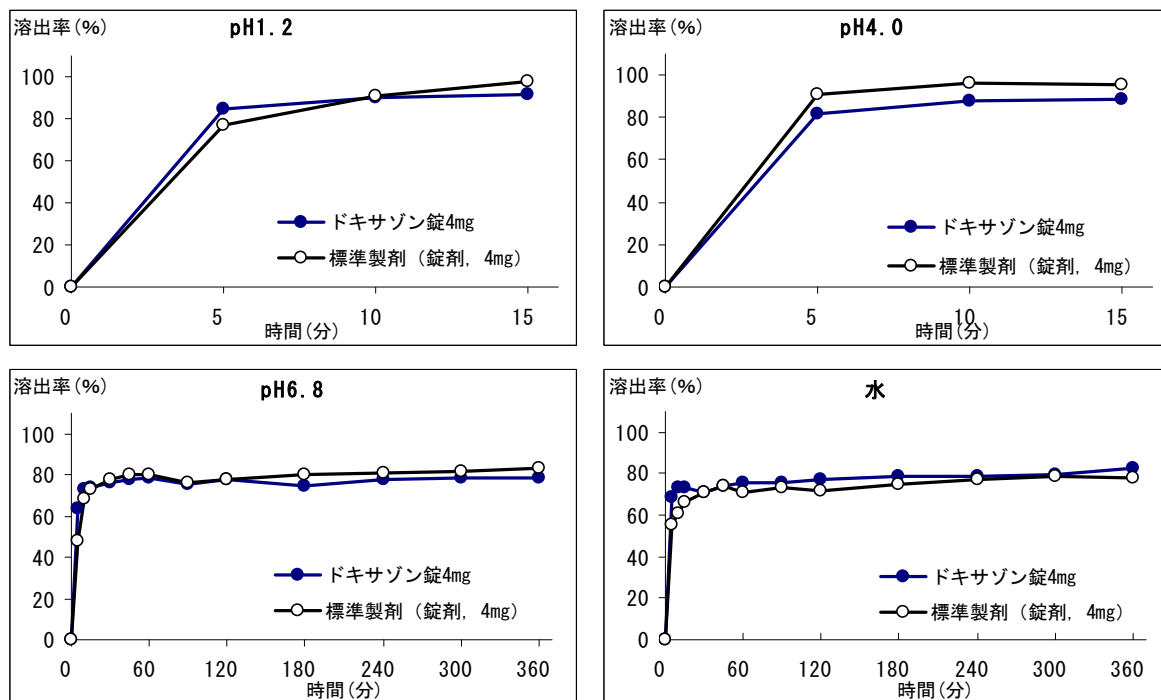
回転数：75回転/分

<判定>

- ・ pH1.2 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 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 では、f2 関数の値は 46 以上であった。
- ・ 水では、f2 関数の値は 46 以上であった。

以上の結果より、本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において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=12)

(2) 含量が異なる経口固形剤の生物学的同等試験³⁾

<ドキシゾン錠 0.5mg>

ドキシゾン錠 0.5mg は、「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 (医薬審 64 号 平成 12 年 2 月 14 日)」に基づき、ドキシゾン錠 1mg 製剤を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく生物学的に同等とみなされた。

試験条件

試験液 : pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水

回転数 : 50 回転/分

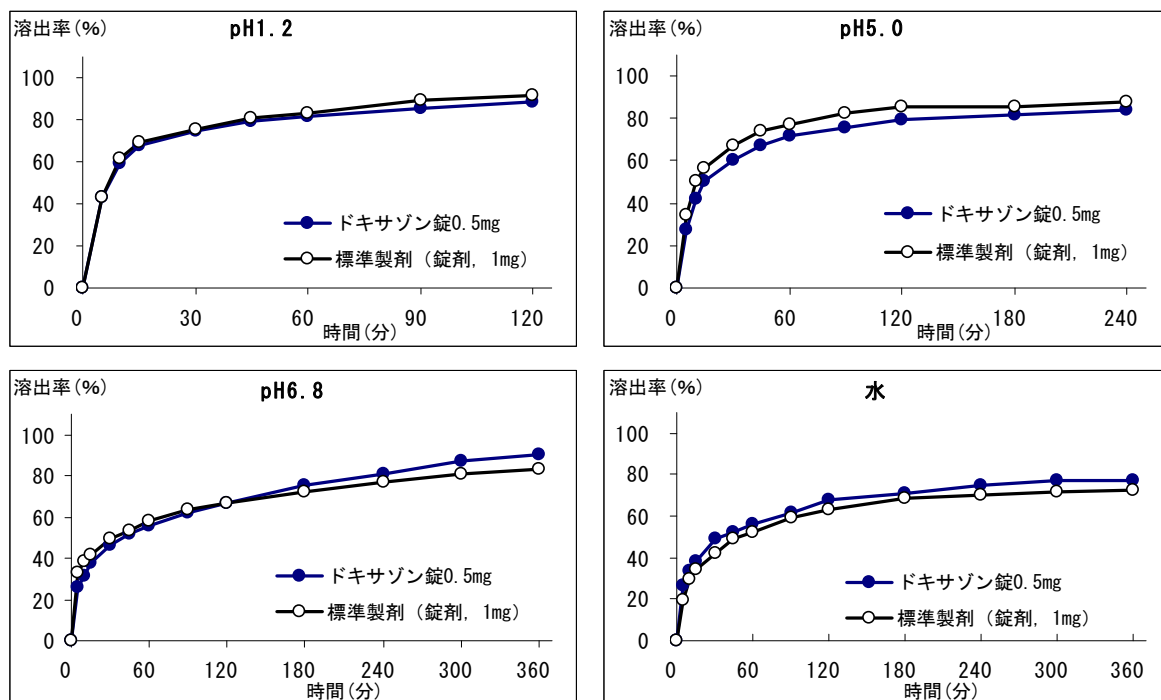
<判定>

- ・ pH1.2 の条件では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。また、最終比較時点(60 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 15\%$ 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。
- ・ pH5.0 の条件では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。また、最終比較時点(120 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 15\%$ 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。
- ・ pH6.8 の条件では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び 360 分において、本品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。また、最終比較時点(360 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 12\%$ 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。

- ・水の条件では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び 360 分において、本品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。また、最終比較時点(360 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 12\%$ 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。

以上の結果より、本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、溶出試験条件において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=12)

< ドキサゾン錠 4mg >

ドキサゾン錠 4mg 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 (医薬審 64 号 平成 12 年 2 月 14 日)」に基づき、ドキサゾン錠 2mg 製剤を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく生物学的に同等とみなされた。

試験条件

試験液 : pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水

回転数 : 50 回転/分

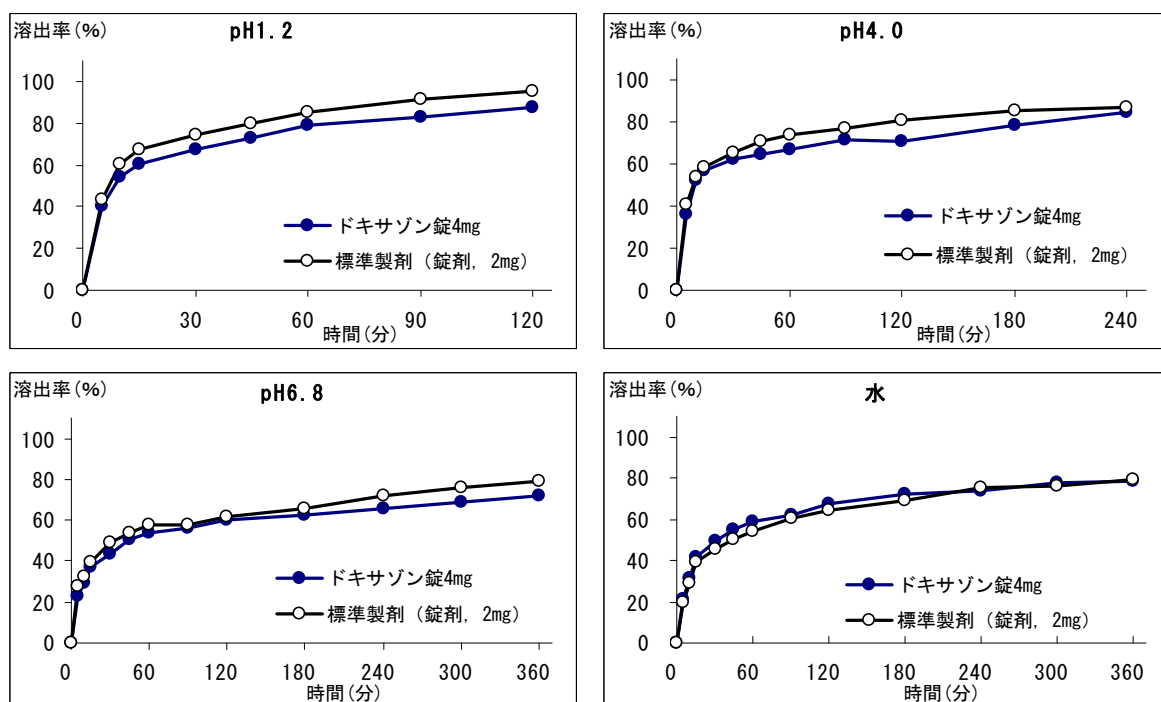
< 判定 >

- ・ pH1.2 の条件では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。また、最終比較時点(60 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 15\%$ 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。

- ・ pH4.0 の条件では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。また、最終比較時点(180 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 15\%$ 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。
- ・ pH6.8 の条件では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び 360 分において、本品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。また、最終比較時点(360 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 12\%$ 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。
- ・ 水の条件では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び 360 分において、本品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。また、最終比較時点(360 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 12\%$ 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。

以上の結果より、本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、溶出試験条件において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=12)

- 8. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし
- 9. 製剤中の有効成分の確認試験法
紫外可視吸光度測定法
- 10. 製剤中の有効成分の定量法
紫外可視吸光度測定法
- 11. 力価
該当資料なし
- 12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし
- 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報
該当しない
- 14. その他

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

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

プラゾシン塩酸塩, ブナゾシン塩酸塩などの α 受容体遮断剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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。

(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

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・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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項参照)

(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

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

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

(「VIII-10.妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII-10.妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由

【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使用している患者（「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

- (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

該当記載事項なし

（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物 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（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

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 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，筋痙攣，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

該当資料なし

(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

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用**：発疹，そう痒感，蕁麻疹，血管浮腫，光線過敏症の過敏症が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。

10. 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，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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 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。〔動物（ラット）で母乳中への移行が報告されている。〕
- (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

該当記載事項なし

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

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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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	ドキシゾン錠 0.5mg	処方せん医薬品 ^{注)}
	ドキシゾン錠 1mg	処方せん医薬品 ^{注)}
	ドキシゾン錠 2mg	処方せん医薬品 ^{注)}
	ドキシゾン錠 4mg	処方せん医薬品 ^{注)}
有効成分	ドキシゾシンメシル酸塩	処方せん医薬品 ^{注)}

注) 注意・医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

（「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の項参照）

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

	PTP	バラ
ドキシゾン錠 0.5mg	100錠（10錠×10）	—
ドキシゾン錠 1mg	20錠（10錠×2） 100錠（10錠×10） 500錠（10錠×50）	500錠
ドキシゾン錠 2mg	20錠（10錠×2） 100錠（10錠×10） 500錠（10錠×50）	500錠
ドキシゾン錠 4mg	100錠（10錠×10）	—

7. 容器の材質

ドキシゾン錠 1mg, ドキシゾン錠 2mg

PTP包装：ポリプロピレン，アルミニウム箔

バラ包装：ラミジップ袋（ジップ付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）

ドキシゾン錠 0.5mg, ドキシゾン錠 4mg

PTP包装：ポリ塩化ビニル，アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カルデナリン錠 0.5mg, カルデナリン錠 1mg, カルデナリン錠 2mg,
カルデナリン錠 2mg（ファイザー）

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
ドキサゾン錠 0.5mg	2011 年 7 月 15 日	22300AMX00742000
ドキサゾン錠 1mg	2004 年 2 月 25 日	21600AMZ00332000
ドキサゾン錠 2mg	2004 年 2 月 25 日	21600AMZ00333000
ドキサゾン錠 4mg	2011 年 7 月 15 日	22300AMX00743000

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載日
ドキサゾン錠 0.5mg	2011 年 11 月 28 日
ドキサゾン錠 1mg	2004 年 7 月 9 日
ドキサゾン錠 2mg	2004 年 7 月 9 日
ドキサゾン錠 4mg	2011 年 11 月 28 日

12. 効能・効果追加，用法・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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9 桁) コード
ドキサゾン錠 0.5mg	2149026F1158	622128401	121284601
ドキサゾン錠 1mg	2149026F2090	620002069	116364301
ドキサゾン錠 2mg	2149026F3096	620002070	116365001
ドキサゾン錠 4mg	2149026F4157	622128501	121285301

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験：錠 0.5mg, 錠 4mg)
- 4) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II. 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

X III. 備考

その他の関連資料

なし

付表 1－1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2・（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1－2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2・（１）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製 剤（先発医薬品）	その他の医薬品 （後発医薬品）	剤形追加に係る医 薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の 経緯及び外国に おける使用状況 等に関する資料	1 起源又は発見の経 緯	○	×	○
	2 外国における使用 状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬 品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質 並びに規格及び試 験方法等に関する 資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質 等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資 料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性 毒性、慢性毒性、 催奇形性その他 の毒性に関する 資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する 資料	1 効力を裏付ける 試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代 謝、排泄に関する 資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に 関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1—3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2・（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

