

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2008に準拠して作成

消化管運動改善剤

ノーゼア[®]錠5mg ノーゼア[®]錠10mg

NAUSEA Tab.5mg・Tab.10mg

| | |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤形 | ノーゼア錠5mg：フィルムコーティング錠 ノーゼア錠10mg：フィルムコーティング錠 |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | ノーゼア錠5mg：1錠中、日局ドンペリドン5mgを含有する。 ノーゼア錠10mg：1錠中、日局ドンペリドン10mgを含有する。 |
| 一般名 | 和名：ドンペリドン 洋名：Domperidone |
| 製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日 | 製造販売承認年月日 ノーゼア錠5mg：2010年1月15日 ノーゼア錠10mg：1996年3月15日 薬価基準収載年月日 ノーゼア錠5mg：2010年5月28日 ノーゼア錠10mg：1996年7月5日 発売年月日 ノーゼア錠5mg：2010年5月28日 ノーゼア錠10mg：1996年8月1日 |
| 開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：共和薬品工業株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 共和薬品工業株式会社 営業本部 営業推進部 学術情報課 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6308-0334 受付時間：9時～17時45分(土日祝祭日除く) 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/ |

本IFは2012年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
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/>にてご確認ください。

IF 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. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II. 名称に関する項目

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…………… 3
5. 化学名(命名法) …… 3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 3
7. CAS 登録番号…………… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法…………… 4
4. 有効成分の定量法…………… 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 7
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 12
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 12
7. 溶出性…………… 12
8. 生物学的試験法…………… 16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 16
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 16
11. 力価…………… 16
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 17
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報…………… 17
14. その他…………… 17

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 18
2. 用法及び用量…………… 18
3. 臨床成績…………… 18

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…………… 20
2. 薬理作用…………… 20

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 21
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 24
3. 吸収…………… 24
4. 分布…………… 24
5. 代謝…………… 25
6. 排泄…………… 25
7. 透析等による除去率…………… 25

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…………… 26
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 26
5. 慎重投与内容とその理由…………… 26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 26
7. 相互作用…………… 27
8. 副作用…………… 27
9. 高齢者への投与…………… 28
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与…………… 29
11. 小児等への投与…………… 29
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 29
13. 過量投与…………… 29
14. 適用上の注意…………… 29
15. その他の注意…………… 29

| | |
|---------|----|
| 16. その他 | 29 |
|---------|----|

IX. 非臨床試験に関する項目

| | |
|---------|----|
| 1. 薬理試験 | 30 |
| 2. 毒性試験 | 30 |

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|-------------------------------------|----|
| 1. 規制区分 | 31 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 31 |
| 3. 貯法・保存条件 | 31 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 31 |
| 5. 承認条件等 | 31 |
| 6. 包装 | 31 |
| 7. 容器の材質 | 31 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 32 |
| 9. 国際誕生年月日 | 32 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 32 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 32 |
| 12. 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 | 32 |
| 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容 | 32 |
| 14. 再審査期間 | 32 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 32 |
| 16. 各種コード | 33 |
| 17. 保険給付上の注意 | 33 |

X I. 文献

| | |
|-------------|----|
| 1. 引用文献 | 34 |
| 2. その他の参考文献 | 34 |

X II. 参考資料

| | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | 35 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 35 |

X III. 備考

| | |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 36 |
|----------|----|

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

抗ドパミン作用を持ち消化機能を調整し、制吐作用も強い。¹⁾

ノーゼア錠 10mg は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について(昭和 55 年 5 月 30 日 薬発第 698 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 8 年 3 月に承認を取得して同年 8 月に「消化管運動改善剤」の適応で上市した。

また、ノーゼア錠 5mg は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 11 年 4 月 8 日 医薬発第 481 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 22 年 1 月に承認を取得して同年 5 月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 抗ドパミン作用を有し、CTZ(chemoreceptor trigger zone)に作用し、強い制吐作用を示す。²⁾
- (2) 胃運動を促進し胃排泄能を正常化する。²⁾
- (3) 胃・十二指腸協調運動(gastro-duodenal coordination)を促進する。²⁾
- (4) 下部食道括約筋圧(LES-pressure)を高める。²⁾
- (5) 悪心、嘔吐、食欲不振、腹部膨満、胸やけ、腹部不快感等の臨床症状を速やかに改善する。²⁾
- (6) 主な副作用は、下痢、便秘、胸やけ、嘔吐等の消化器系症状、乳汁分泌、女性化乳房等の内分泌系症状等である。
- (7) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、錐体外路症状、意識障害、痙攣、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：

ノーゼア[®]錠 5mg

ノーゼア[®]錠 10mg

(2) 洋名：

NAUSEA Tab.5mg

NAUSEA Tab.10mg

(3) 名称の由来：

吐き気を意味する「Nausea」より命名した。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

ドンペリドン(INN,WHO)

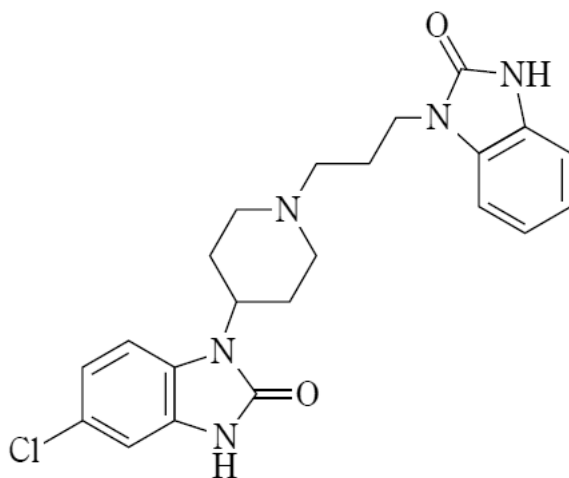
(2) 洋名(命名法)：

Domperidone (INN,WHO)

(3) ステム：

リスペリドン誘導体の鎮吐薬：-peridone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$

分子量 : 425.91

5. 化学名(命名法)

5-Chloro-1-{1-[3-(2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-benzoimidazol-1-yl)propyl]piperidin-4-yl}-1,3-dihydro-2*H*-benzoimidazol-2-one (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

57808-66-9

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～微黄色の結晶性の粉末又は粉末である。

(2) 溶解性：

| 溶 媒 | 日局表現 |
|----------------------|----------|
| 酢酸(100) | 溶けやすい |
| メタノール エタノール(99.5) | 溶けにくい |
| 2-プロパノール | 極めて溶けにくい |
| 水 | ほとんど溶けない |

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：約 243°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：

吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}(271\text{nm}) \approx 278$

(2-プロパノール/0.1mol/L 塩酸試液混液(9：1)溶液(1→50000))

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

日本薬局方「ドンペリドン」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の臭化カリウム錠剤法



4. 有効成分の定量法

日本薬局方「ドンペリドン」による
電位差滴定法(0.1mol/L 過塩素酸)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状 :

| 販売名 | 剤形 | 色 | 外形・大きさ等 | 識別コード |
|---------------|---------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------|
| ノーゼア錠 5mg | フィルム コーティ ング錠 | 白色～ 微黄白 色 |  | KW350 |
| | | | 直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.9mm 質量：約 79mg | |
| ノーゼア錠 10mg | フィルム コーティ ング錠 | 白色～ 淡黄白 色 |  | KW380 |
| | | | 直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.8mm 質量：約87.5mg | |

(2) 製剤の物性 :

ノーゼア錠 5mg

該当資料なし

ノーゼア錠 10mg

硬度：39.2N (4.0kg)以上

(3) 識別コード :

IV-1-(1)参照

錠剤本体、PTP包装資材に表示。

(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 :

ノーゼア錠 5mg

1錠中、日局ドンペリドン 5mg を含有する。

ノーゼア錠 10mg

1錠中、日局ドンペリドン 10mg を含有する。

(2) 添加物：

ノーゼア錠 5mg

乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポビドン、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ

ノーゼア錠 10mg

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ

(3) その他：

該当資料なし

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) 長期保存試験での安定性³⁾：

ノーゼア錠 5mg

ノーゼア錠 5mg で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

| | |
|------|-----------------|
| 試験区分 | 長期保存試験 |
| 試験期間 | 39 ヶ月 |
| 試験条件 | 温度：成り行き、湿度：成り行き |
| 包装形態 | PTP 包装 |

1)PTP 包装品^{*1}(n=2)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 39 ヶ月 |
|--------------------|---------------------|---------------------|-------|
| 性 状 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし |
| 溶出試験 | 30 分間 75%以上 | 88.9% | 83.5% |
| 定量試験 ^{*2} | 90.0 ～ 110.0% | 102.5% | 99.9% |

*1.PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

*2.現行規格は定量試験(95.0 ～ 105.0%)である。

ノーゼア錠 10mg

ノーゼア錠 10mg で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

| | |
|------|----------------------|
| 試験区分 | 長期保存試験 |
| 試験期間 | 36 ヶ月 |
| 試験条件 | 温度：成り行き、湿度：成り行き |
| 包装形態 | PTP 包装、バラ包装(ポリエチレン瓶) |

1)PTP 包装品*(n=1)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 36 ヶ月 |
|------|---------------------|----------------|--------|
| 性 状 | 白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし |
| 溶出試験 | 45 分間 75%以上 | 93.0% | 98.0% |
| 定量試験 | 95.0 ～ 105.0% | 101.1% | 101.4% |

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

2)バラ包装品*(n=1)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 36 ヶ月 |
|------|---------------------|----------------|--------|
| 性 状 | 白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし |
| 溶出試験 | 45 分間 75%以上 | 93.0% | 100.0% |
| 定量試験 | 95.0 ～ 105.0% | 101.1% | 100.7% |

*バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

(2) 加速試験での安定性³⁾：

ノーゼア錠 5mg、錠 10mg で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

| | |
|------|----------------------|
| 試験区分 | 加速試験 |
| 試験期間 | 6 ヶ月 |
| 試験条件 | 温度：40℃、湿度：75%RH |
| 包装形態 | PTP 包装、バラ包装(ポリエチレン瓶) |

ノーゼア錠 5mg

1)PTP 包装品 *1(n=9)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 2 ヶ月 | 4 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|--------|---------------------|----------------|--------|--------|--------|
| 性 状 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 崩壊試験*2 | 日局 崩壊試験法 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験*2 | 90.0～110.0% | 99.8% | 100.0% | 101.2% | 100.4% |

*1.PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

*2.現行規格は溶出試験(30 分間 75%以上)、定量試験(95.0～105.0%)である。

2)バラ包装品 *1(n=9)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 2 ヶ月 | 4 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|--------|---------------------|----------------|-------|--------|-------|
| 性 状 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 崩壊試験*2 | 日局 崩壊試験法 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験*2 | 90.0～110.0% | 99.8% | 99.4% | 100.1% | 99.9% |

*1.バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

*2.現行規格は溶出試験(30 分間 75%以上)、定量試験(95.0～105.0%)である。

ノーゼア錠 10mg

1)PTP 包装品 *1(n=9)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|--------|---------------------|---------------------|--------|--------|--------|
| 性 状 | 白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 崩壊試験*2 | 日局 崩壊試験法 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験 | 95.0～105.0% | 100.1% | 100.1% | 100.0% | 100.3% |

*1.PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

*2.現行規格は溶出試験(45 分間 75%以上)である。

2)バラ包装品 *1(n=9)

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|--------|---------------------|---------------------|--------|--------|------|
| 性 状 | 白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | — |
| 崩壊試験*2 | 日局 崩壊試験法 | 適合 | 適合 | 適合 | — |
| 定量試験 | 95.0～105.0% | 100.1% | 100.0% | 100.0% | — |

*1.バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

*2.現行規格は溶出試験(45 分間 75%以上)である。

(3) 無包装下での安定性⁴⁾ :

ノーゼア錠 5mg

ノーゼア錠 5mg で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

| | |
|------|--------------------------------------------------------------|
| 試験区分 | 苛酷試験(温度、湿度、光) |
| 試験期間 | 90 日間(光安定性試験は 25 日間) |
| 試験条件 | 温度 : 40±2℃ 湿度 : 25±1℃、75±5%RH 光 : 25℃、(曝光量)60 万 lux・hr |
| 包装形態 | 温度 : 遮光・気密容器 湿度 : 遮光・開放 光 : 気密容器 |

1) 温度[遮光・気密容器]

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 30 日間 | 60 日間 | 90 日間 |
|-------|---------------------|---------------------|--------|--------|-------|
| 性 状 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出試験 | 30 分間 75%以上 | 84.3% | 86.4% | 85.4% | 79.4% |
| 定量試験* | 90.0～110.0% | 100.9% | 102.6% | 102.4% | 98.8% |

* 現行規格は定量試験(95.0～105.0%)である。

2) 湿度[遮光・開放]

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 30 日間 | 60 日間 | 90 日間 |
|-------|---------------------|---------------------|--------|--------|-------|
| 性 状 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出試験 | 30 分間 75%以上 | 84.3% | 85.9% | 86.5% | 80.5% |
| 定量試験* | 90.0～110.0% | 100.9% | 103.5% | 100.1% | 98.7% |

* 現行規格は定量試験(95.0～105.0%)である。

3) 光[気密容器]

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 60 万 lux・hr |
|-------|---------------------|---------------------|-------------|
| 性 状 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし |
| 溶出試験 | 30 分間 75%以上 | 84.3% | 92.9% |
| 定量試験* | 90.0～110.0% | 100.9% | 103.4% |

* 現行規格は定量試験(95.0～105.0%)である。

ノーゼア錠 10mg

ノーゼア錠 10mg で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

| | |
|------|-----------------------------------------------------------------------|
| 試験区分 | 苛酷試験(温度、湿度、光) |
| 試験期間 | 90 日間(光安定性試験は 25 日間) |
| 試験条件 | 温度：40±1℃、75±5%RH 湿度：30±2℃、75±5%RH 光：温湿度なりゆき、(曝光量)60 万 lux・hr |
| 包装形態 | 温度：遮光した気密容器(ポリエチレン瓶・密栓)(硬度のみ、ガラス瓶・密栓) 湿度：シャーレ(遮光・解放) 光：シャーレ(開放) |

1) 温度[遮光した気密容器(ポリエチレン瓶・密栓)(硬度のみ、ガラス瓶・密栓)]

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 30 日間 | 60 日間 | 90 日間 |
|-------|---------------------|---------------------|--------|-------|--------|
| 性 状 | 白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | — | 変化なし |
| 崩壊試験* | 日局 崩壊試験法 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 硬 度 | 39.2N (4.0kg) 以上 | 4.1kg | 4.2kg | 4.1kg | 4.2kg |
| 定量試験 | 95.0～105.0% | 100.1% | 100.0% | — | 100.0% |

* 現行規格は溶出試験(45 分間 75%以上)である。

2) 湿度[シャーレ(遮光・解放)]

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 30 日間 | 60 日間 | 90 日間 |
|------|---------------------|---------------------|--------|--------|--------|
| 性 状 | 白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出試験 | 45 分間 75%以上 | 99.5% | 99.7% | 95.2% | 99.5% |
| 硬 度 | 39.2N (4.0kg) 以上 | 4.1kg | 3.0kg | 2.8kg | 2.9kg |
| 定量試験 | 95.0～105.0% | 101.4% | 101.1% | 100.4% | 101.3% |

3) 光[シャーレ(開放)]

| 試験項目 | 規 格 | 開始時 | 60 万 lux・hr |
|------|---------------------|---------------------|-------------|
| 性 状 | 白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし |
| 溶出試験 | 45 分間 75%以上 | 99.5% | 96.5% |
| 硬 度 | 39.2N (4.0kg) 以上 | 4.1kg | 3.5kg |
| 定量試験 | 95.0～105.0% | 101.4% | 101.2% |

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)

該当資料なし

7. 溶出性⁵⁾

(1) 溶出挙動における類似性

ノーゼア錠 5mg

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ドンペリドン製剤であるノーゼア錠 5mg (試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

| | | |
|------|------------------------------|-------------------------|
| 試験方法 | 日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法 | |
| 試験条件 | 試験液量：900mL、温度：37±0.5℃ | |
| 回転数 | 50 回転 | |
| 試験液 | pH1.2 | 日本薬局方(JP13)崩壊試験第 1 液 |
| | pH6.0 | 薄めた McIlvaine 緩衝液 |
| | pH6.8 | 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) |
| | 水 | 日本薬局方精製水 |

判定基準：

| 回転数 | 試験液 | 判定 |
|-----|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 50 | pH1.2 | 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 |
| | pH6.0 | 標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 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±15%の範囲にある。 |
| | pH6.8 | 標準製剤が規定された試験時間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、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は、それぞれ標準製剤の平均溶出率の±8%及び±15%の範囲にある。 |
| | 水 | |

品質再評価の実施基準に基づき、ドンペリドン製剤であるノーゼア錠 5mg (試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.)

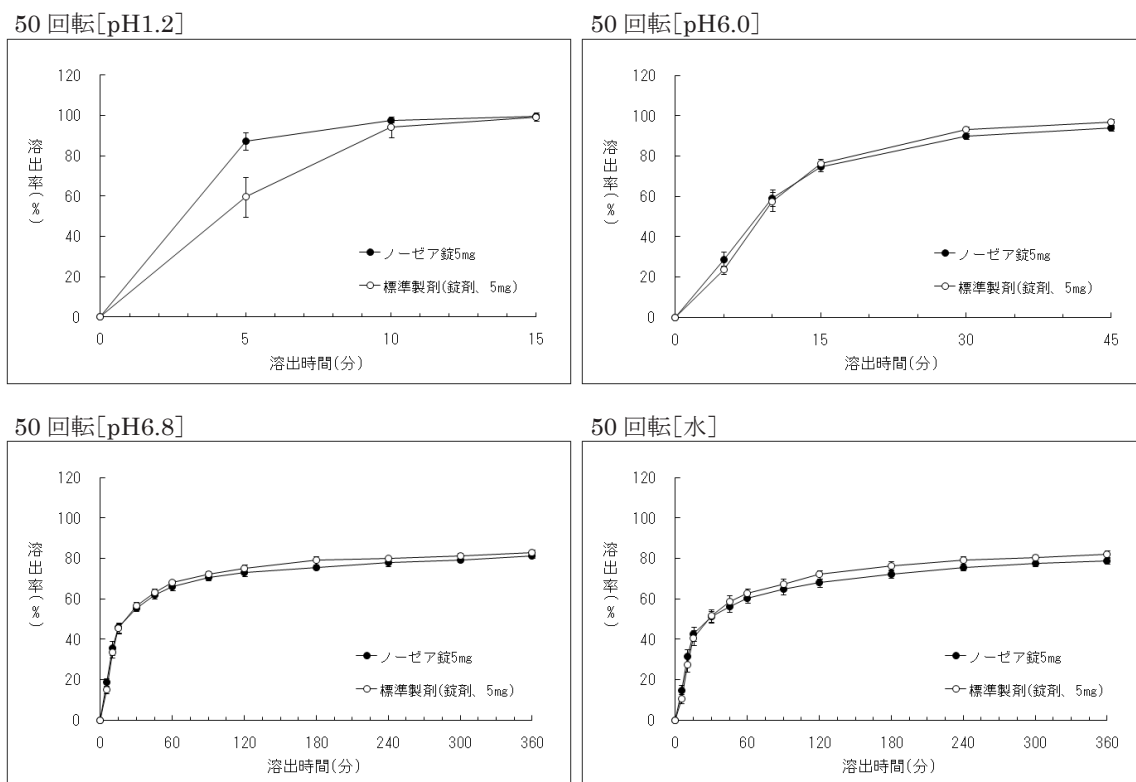


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件 | | 判定基準 | | 平均溶出率(%) | | 判定結果 | |
|------|-----------|-------|---------------------------|----------|------|------|------|
| 方法 | 回転数 (rpm) | 試験液 | 溶出率 | 判定時間 | 標準製剤 | | 試験製剤 |
| パドル法 | 50 | pH1.2 | 85%以上 | 15分 | 99.3 | 99.5 | 適合 |
| | | pH6.0 | 60%付近 | 10分 | 57.4 | 59.1 | 適合 |
| | | | 85%付近 | 30分 | 93.0 | 89.8 | 適合 |
| | | pH6.8 | 規定された試験時間の平均溶出率の1/2の平均溶出率 | 10分 | 33.5 | 35.6 | 適合 |
| | | | 規定された試験時間の平均溶出率 | 360分 | 82.9 | 81.1 | 適合 |
| | | 水 | 規定された試験時間の平均溶出率の1/2の平均溶出率 | 10分 | 27.5 | 31.3 | 適合 |
| | | | 規定された試験時間の平均溶出率 | 360分 | 82.0 | 78.9 | 適合 |

ノーゼア錠 10mg

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ドンペリドン製剤であるノーゼア錠 10mg (試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

| | | |
|------|------------------------------|-------------------------|
| 試験方法 | 日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法 | |
| 試験条件 | 試験液量：900mL、温度：37±0.5℃ | |
| 回転数 | 50 回転 | |
| 試験液 | pH1.2 | 日本薬局方(JP13)崩壊試験第 1 液 |
| | pH6.0 | 薄めた McIlvaine 緩衝液 |
| | pH6.8 | 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) |
| | 水 | 日本薬局方精製水 |

判定基準：

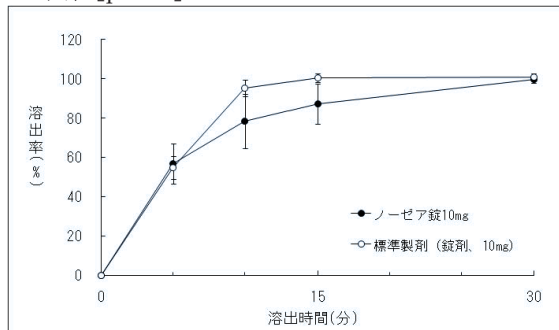
| 回転数 | 試験液 | 判定 |
|-----|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 50 | pH1.2 | 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 |
| | pH6.0 | 標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 |
| | pH6.8 | 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は、それぞれ標準製剤の平均溶出率の±8%及び±15%の範囲にある。 |
| | 水 | |

品質再評価の実施基準に基づき、ドンペリドン製剤であるノーゼア錠 10mg (試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

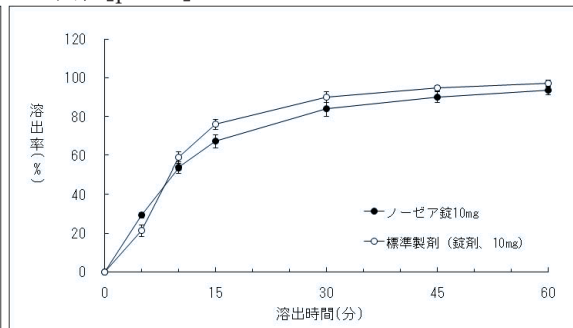
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.)

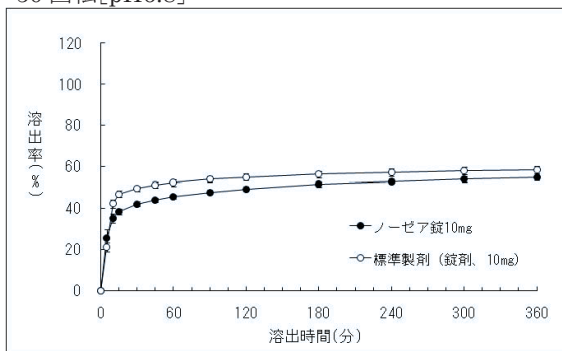
50 回転 [pH1.2]



50 回転 [pH6.0]



50 回転 [pH6.8]



50 回転 [水]

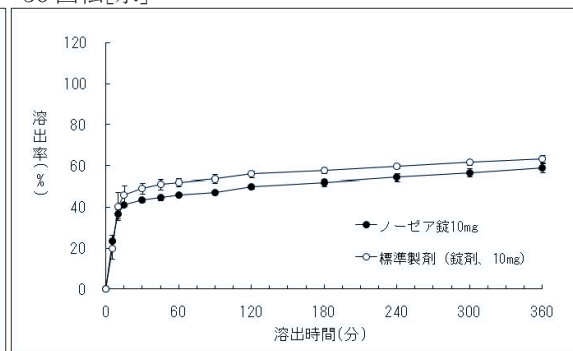


表. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件 | | 判定基準 | | 平均溶出率 (%) | | 判定結果 | |
|------|-----------|-------|-----------------------------|-----------|-------|------|------|
| 方法 | 回転数 (rpm) | 試験液 | 溶出率 | 判定時間 | 標準製剤 | | 試験製剤 |
| パドル法 | 50 | pH1.2 | 85%以上 | 15分 | 100.4 | 87.4 | 適合 |
| | | pH6.0 | 60%付近 | 10分 | 58.9 | 53.9 | 適合 |
| | | | 85%付近 | 30分 | 90.2 | 83.9 | 適合 |
| | | pH6.8 | 規定された試験時間の平均溶出率の 1/2 の平均溶出率 | 5分 | 21.2 | 25.8 | 適合 |
| | | | 規定された試験時間の平均溶出率 | 360分 | 58.6 | 54.7 | 適合 |
| | | 水 | 規定された試験時間の平均溶出率の 1/2 の平均溶出率 | 10分 | 40.5 | 36.7 | 適合 |
| | | | 規定された試験時間の平均溶出率 | 360分 | 63.1 | 58.7 | 適合 |

(2) 溶出規格

ノーゼア錠 5mg

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたドンペリドン 5mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

| 表示量 | 回転数 | 試験液 | 規定時間 | 溶出率 |
|-----|-------|----------------------------|------|-------|
| 5mg | 50rpm | pH6.0 のリン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液 | 30分 | 75%以上 |

ノーゼア錠 10mg

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたドンペリドン 10mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

| 表示量 | 回転数 | 試験液 | 規定時間 | 溶出率 |
|------|-------|----------------------------|------|-------|
| 10mg | 50rpm | pH6.0 のリン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液 | 45分 | 75%以上 |

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

ノーゼア錠 5mg

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 薄層クロマトグラフ法

ノーゼア錠 10mg

- (1) 第三アミンの呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフ法

10. 製剤中の有効成分の定量法

ノーゼア錠 5mg

紫外可視吸光度測定法

ノーゼア錠 10mg

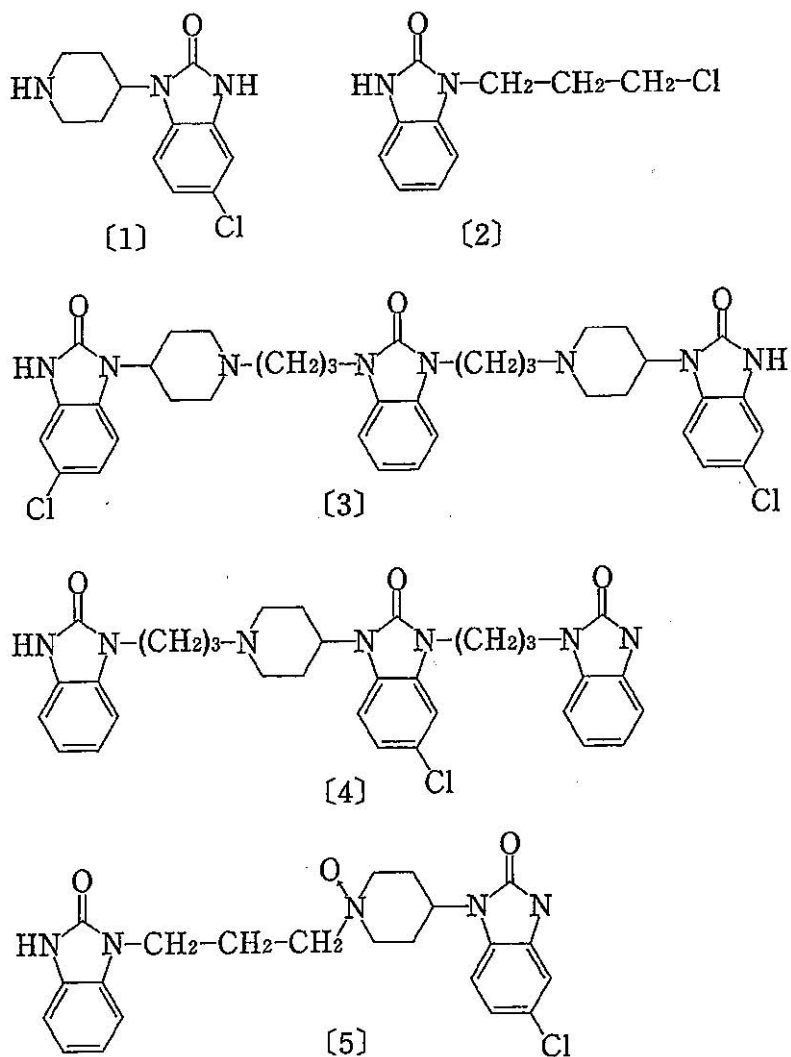
液体クロマトグラフ法

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

混入が予想される主な類縁物質には〔1〕～〔5〕がある。



13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患および薬剤投与時の消化器症状(悪心、嘔吐、食欲不振、腹部膨満、上腹部不快感、腹痛、胸やけ、噯気)

成人：○慢性胃炎、胃下垂症、胃切除後症候群

○抗悪性腫瘍剤またはレボドパ製剤投与時

小児：○周期性嘔吐症、上気道感染症

○抗悪性腫瘍剤投与時

2. 用法及び用量

成人：通常、ドンペリドンとして1回10mgを1日3回食前に経口投与する。ただし、レボドパ製剤投与時にはドンペリドンとして1回5～10mgを1日3回食前に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児：通常、ドンペリドンとして1日1.0～2.0mg/kgを1日3回食前に分けて経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。ただし、1日投与量はドンペリドンとして30mgを超えないこと。また、6才以上の場合はドンペリドンとして1日最高用量は1.0mg/kgを限度とすること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)：

該当しない

(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：

該当資料なし

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

メトクロプラミド

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾：

ドパミン D₂ 受容体遮断薬である。胃運動の生理的調節において、胃壁内の神経叢では D₂ 受容体は抑制性の役割を演じているので、D₂ 受容体遮断によって胃運動特異的な促進作用が期待され、消化管運動機能調整薬として用いられる。また、中枢の化学受容器引き金帯での D₂ 受容体は嘔吐に関与しているため、この部位での D₂ 受容体抑制による制吐作用もあらかず。同効薬の中では、ドンペリドンに後者の中枢性制吐作用が強い。

(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：

ノーゼア錠 5mg

1.56±1.72 時間[健康成人にノーゼア錠 5mg を 1 錠(ドンペリドンとして 5mg)投与した場合]

ノーゼア錠 10mg

0.67±0.25 時間[健康成人にノーゼア錠 10mg を 1 錠(ドンペリドンとして 10mg)投与した場合]

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾：

ノーゼア錠 5mg

ドンペリドン製剤であるノーゼア錠 5mg の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、ノーゼア錠 5mg 又は標準製剤を健康成人男子 16 例(1 群 8 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

| | |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 治験デザイン | 「生物学的同等性に関する試験基準(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 11 日間とした。 |
| 投与条件 | 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にドンペリドンとして 5mg 含有するノーゼア錠 5mg 1 錠又は標準製剤 1 錠を 180mL の水とともに単回経口投与した。また、投与後 4 時間までは絶食とした。 |
| 採血時点 | 第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.25、0.5、0.75、1、2、4、7、10 及び 24 時間後の 10 時点とした。 採血量は 1 回につき 7mL とした。 |
| 分析法 | HPLC 法 |

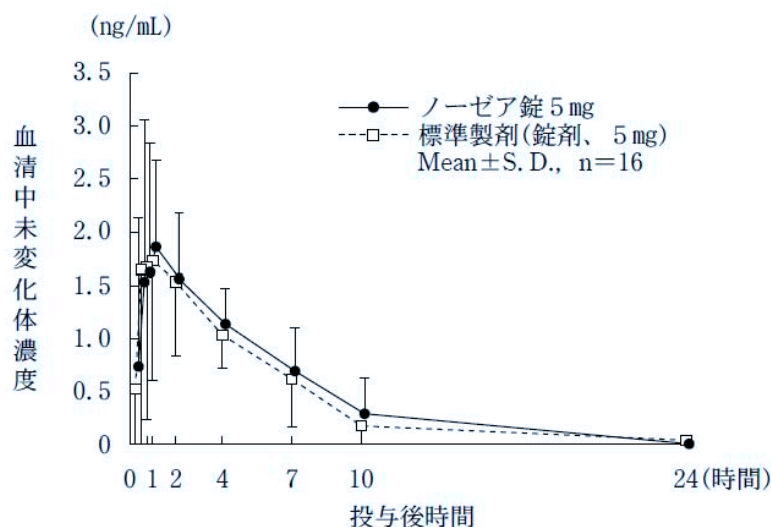
<薬物動態パラメータ>

| | AUC ₍₀₋₂₄₎ (ng・hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr.) | T _{1/2} (hr.) | |
|------------------|-------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------|
| | | | | α相 | β相 |
| ノーゼア錠 5mg | 11.73±5.50 | 2.44±1.05 | 1.56±1.72 | 1.41±0.60 | 6.07±4.29 |
| 標準製剤 (錠剤、5mg) | 10.37±6.44 | 2.47±1.48 | 1.22±0.96 | 1.41±0.69 | 8.02±4.85 |

(Mean±S.D.,n=16)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は AUC_(0→24)、Cmax とともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

| | AUC _(0→24) | Cmax |
|-----------------|-----------------------|--------------------|
| 2 製剤間の平均値の差 (%) | 13.16 | 1.05 |
| 90%信頼区間 (%) | -36.63 ≤ δ ≤ 10.31 | -16.99 ≤ δ ≤ 19.09 |



ノーゼア錠 10mg

ドンペリドン製剤であるノーゼア錠 10mg の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、ノーゼア錠 10mg 又は標準製剤を健康成人男子 12 例(1 群 6 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

| | |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 治験デザイン | 「生物学的同等性に関する試験基準(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期間の休薬期間は 1 週間とした。 |
| 投与条件 | 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にドンペリドンとして 10mg 含有するノーゼア錠 10mg 1 錠又は標準製剤 1 錠を 150mL の水とともに単回経口投与した。また、投与後 4 時間までは絶食とした。 |
| 採血時点 | 第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.25、0.5、1、2、4、8 及び 12 時間後の 8 時点とした。 採血量は 1 回につき 10mL とした。 |
| 分析法 | HPLC 法 |

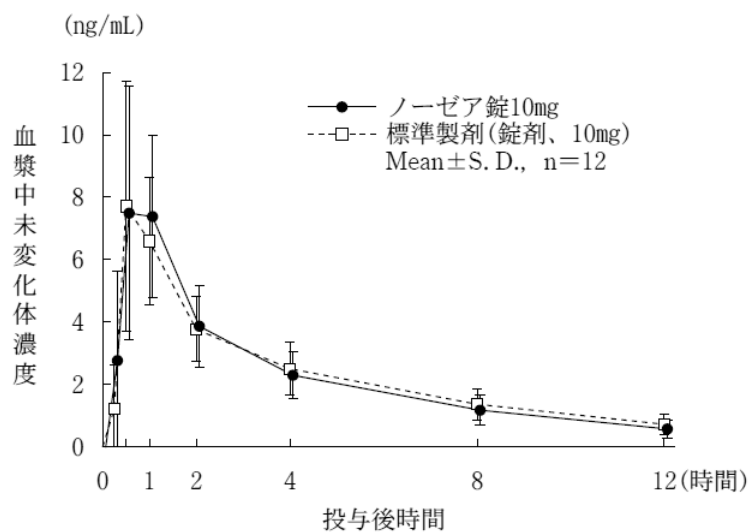
<薬物動態パラメータ>

| | AUC _(0→12) (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr.) | T _{1/2} (hr.) |
|-------------------|-------------------------------------|-----------------|---------------|---------------------------|
| ノーゼア錠 10mg | 27.58±8.49 | 9.39±2.89 | 0.67±0.25 | 4.03±0.82 |
| 標準製剤 (錠剤、10mg) | 28.23±7.67 | 8.88±3.29 | 0.63±0.23 | 4.53±0.99 |

(Mean±S.D.,n=12)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差はAUC_(0→12)、Cmaxともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

| | AUC _(0→12) | Cmax |
|---------------|-----------------------|-------------------|
| 2製剤間の平均値の差(%) | 2.30 | 5.74 |
| 90%信頼区間(%) | -9.75 ≤ δ ≤ 14.36 | -18.44 ≤ δ ≤ 6.96 |



なお、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。

(4) 中毒域：

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」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⁷⁾：
初回通過効果を受けやすいため、かなり低い。
- (4) 消失速度定数：
該当資料なし
- (5) クリアランス⁷⁾：
4735mL/min (CL/F)
- (6) 分布容積：
5.7L/kg
- (7) 血漿蛋白結合率¹⁾：
約98%

3. 吸 収⁷⁾

93%、急速に吸収される。

4. 分 布

- (1) 血液－脳関門通過性⁷⁾：
メトクロプラミドと同様、抗ドパミン作用であるが、P糖蛋白によって汲み出されるため血液脳関門を通過しにくく、錐体外路症状や神経症状を呈することが少ない。
- (2) 血液－胎盤関門通過性：
<参考>
動物実験(ラット)で骨格、内臓異常等の催奇形作用が報告されている。
- (3) 乳汁への移行性：
<参考>
動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。

(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 :

<参考:ラット>²⁾

腸管組織、肝、脾など高濃度。脳への分布は極めて低い。

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 :

83 ~ 87%が初回通過効果を受けて消失する。

(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) 排泄部位及び経路 :

該当資料なし

(2) 排泄率¹⁾ :

健常成人に 40mg を経口投与したとき、4 日以内に約 95%が排泄され、尿中と糞中への排泄の割合は約 3 : 7 である。尿中主代謝物は 3-dihydro-2-oxo-1*H*-benzimidazole-1-propionic acid とその抱合体で、未変化体の割合は 0.4%程度である。

(3) 排泄速度 :

該当資料なし

7. 透析等による除去率⁷⁾

蛋白結合率が高く分布容積も大きいため、透析で除去されにくいと思われる。

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 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)
- (3) 消化管出血、機械的イレウス、消化管穿孔の患者
〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (4) プロラクチン分泌性の下垂体腫瘍(プロラクチノーマ)の患者
〔抗ドパミン作用によりプロラクチン分泌を促す。〕

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) 小児(「小児等への投与」の項参照)
- (2) 肝障害又は腎障害のある患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与により、間脳の**内分泌機能調節異常、錐体外路症状等**の副作用があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては、有効性と安全性を十分考慮のうえ使用すること。
- (2) 眠気、めまい・ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械操作に注意させること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

該当しない

(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 |
| フェノチアジン系精神神経用剤 プロクロルペラジン クロルプロマジン チエチルペラジン等 ブチロフェノン系製剤 ハロペリドール等 ラウオルフィアルカロイド製剤 レセルピン等 | 内分泌機能調節異常又は錐体外路症状が発現しやすくなる。 | フェノチアジン系精神神経用剤、ブチロフェノン系製剤は中枢性の抗ドパミン作用を有し、ラウオルフィアルカロイド製剤は中枢でカテコールアミンを枯渇させる。一方、本剤は血液-脳関門を通過しにくいが強力な抗ドパミン作用を有する。 |
| ジギタリス製剤 ジゴキシン等 | ジギタリス製剤飽和時の指標となる悪心、嘔吐、食欲不振症状を不顕化することがある。ジギタリス製剤の血中濃度のモニターを行う。 | 本剤は制吐作用を有する。 |
| 抗コリン剤 ブチルスコポラミン臭化物 チキジウム臭化物 チメピジウム臭化物水和物等 | 本剤の胃排出作用が減弱することがある。症状により一方を減量、中止する。または必要に応じて間隔をあけて投与する。 | 抗コリン剤の消化管運動抑制作用が本剤の消化管運動亢進作用と拮抗する。 |
| 制酸剤 H ₂ 受容体拮抗剤 シメチジン ラニチジン等 プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール等 | 本剤の効果が減弱するおそれがあるので、両剤の投与時間を考慮する。 | 胃内 pH の上昇により、本剤の消化管吸収が阻害される。 |

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：

重大な副作用(頻度不明)

- (1) ショック、アナフィラキシー様症状(発疹、発赤、呼吸困難、顔面浮腫、口唇浮腫等)を起こすことがあるので、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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) 後屈頸、眼球側方発作、上肢の伸展、振戦、筋硬直等の錐体外路症状があらわれることがあるので、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。なお、

これらの症状が強い場合には、抗パーキンソン剤を投与するなど適切な処置を行うこと。

(3) 意識障害、痙攣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。

(4) AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの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：

その他の副作用

以下のような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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

| | 頻度不明 |
|-----|------------------------------------------------------------|
| 肝臓 | 肝機能異常[AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、ビリルビン、Al-P、LDH 上昇等] |
| 内分泌 | 女性化乳房 [※] 、プロラクチン上昇、乳汁分泌、乳房膨満感、月経異常 |
| 消化器 | 下痢、便秘、腹痛、腹部圧迫感、口渇、胸やけ、悪心、嘔吐、腹部膨満感、腹部不快感、腹鳴、腸痙攣 |
| 循環器 | 心悸亢進 |
| 皮膚 | 蕁麻疹、発疹、そう痒 |
| その他 | 口内のあれ、発汗、眠気、動揺感、めまい・ふらつき |

注) 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。

(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) 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) 過敏症(蕁麻疹、発疹、そう痒)があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

一般的に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

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投与しないこと。
〔動物実験(ラット)で骨格、内臓異常等の催奇形作用が報告されている。〕
- (2) 授乳中の婦人には大量投与を避けること。
〔動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

小児において錐体外路症状、意識障害、痙攣が発現することがあるため、特に1才以下の乳児には用量に注意し、3才以下の乳幼児には7日以上連用を避けること。
また、脱水状態、発熱時等では特に投与後の患者の状態に注意すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

錐体外路症状、めまい、見当識障害が起こるおそれがある(特に小児では起きやすい)。過量服用時には活性炭投与等適切な処置を行い、一般的な支持・対症療法を実施する。錐体外路症状に対しては抗パーキンソン剤を投与するなど適切な処置を行う。

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)

15. その他の注意

外国において本剤による重篤な心室性不整脈及び突然死が報告されている。特に高用量を投与している患者又は高齢の患者で、これらのリスクが増加したとの報告がある。

16. その他

該当資料なし

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 :

急性毒性

LD₅₀ 値 (mg/kg)

| 動物種 | 投与経路 | 経口 | 腹腔内 | 静脈内 | 直腸内 |
|-----|------|----|--------|------|------|
| | ラット | | > 8000 | 91.3 | 42.4 |

(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：該当しない

有効成分：ドンペリドン 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：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：

〈安定性試験〉³⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、ノーゼア錠 5mg・錠 10mg 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。

(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 14.適用上の注意」参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

ノーゼア錠 5mg : PTP100 錠(10 錠×10)

ノーゼア錠 10mg : PTP100 錠(10 錠×10)、1,000 錠(10 錠×100)

バラ 1,000 錠

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

PTP サイズ：ノーゼア錠 5mg 34×85.3 (mm)

ノーゼア錠 10mg 31×83 (mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ノウゼリン錠 5、錠 10

同効薬：トクロプラミド、アクラトニウムナパジシル酸塩、トリメブチンマレイン酸塩、イトプリド塩酸塩、モサプリドクエン酸塩 等

9. 国際誕生年月日

1978 年

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

ノーゼア錠 5mg：2010 年 1 月 15 日

ノーゼア錠 10mg：1996 年 3 月 15 日

承認番号

ノーゼア錠 5mg：22200AMX00058

ノーゼア錠 10mg：20800AMZ00335

11. 薬価基準収載年月日

ノーゼア錠 5mg：2010 年 5 月 28 日

ノーゼア錠 10mg：1996 年 7 月 5 日

12. 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

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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

| 販売名 | HOT (9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|------------|------------|-----------------------|-----------|
| ノーゼア錠 5mg | 119802701 | 2399005F1094 | 621980201 |
| ノーゼア錠 10mg | 113716328 | 2399005F2074 | 610407360 |

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) 第十六改正日本薬局方 解説書、ドンペリドン、廣川書店、2011.
- 2) 大阪府病院薬剤師会 編集：医薬品要覧 第5版、薬業時報社、P.920、1992.
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 6) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 7) 平田純生 他編著：透析患者への投薬ガイドブック 改訂2版、じほう、P.388、2009.

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし