

貯 法：室温保存
有効期間：3年

ノルアドレナリン作動性神経機能改善剤

日本薬局方ドロキシドパカプセル

ドロキシドパカプセル100mg「アメル」

ドロキシドパカプセル200mg「アメル」

Droxidopa Capsules [AMEL]

処方箋医薬品

注意－医師等の処方箋により使用すること

	カプセル100mg	カプセル200mg
承認番号	21800AMZ10333	21800AMZ10334
販売開始	2006年7月	2006年7月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤に対し過敏症の患者
- 2.2 閉塞隅角緑内障の患者 [眼圧を上昇させる。]
- 2.3 本剤を投与中の患者には、ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔剤を投与しないこと [10.1 参照]
- 2.4 イソプレナリン等のカテコールアミン製剤を投与中の患者 [10.1 参照]
- 2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
- 2.6 重篤な末梢血管病変（糖尿病性壊疽等）のある血液透析患者 [症状が悪化するおそれがある。]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ドロキシドパカプセル100mg「アメル」	ドロキシドパカプセル200mg「アメル」
有効成分	1カプセル中、日局ドロキシドパ100mgを含有する。	1カプセル中、日局ドロキシドパ200mgを含有する。
添加剤	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム カプセル本体： ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム、黄色5号	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム カプセル本体： ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム

3.2 製剤の性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
ドロキシドパカプセル100mg「アメル」	硬カプセル剤	 4号カプセル	KW ドロキシ ドパ 100
	キャップ： だいだい色不透明 ボディ： 白色不透明	A：約14.5mm B：約5.3mm 質量：約190.0mg	
ドロキシドパカプセル200mg「アメル」	硬カプセル剤	 2号カプセル	KW ドロキシ ドパ 200
	キャップ： 白色不透明 ボディ： 白色不透明	A：約17.8mm B：約6.4mm 質量：約366.0mg	

カプセルの内容物は、白色～淡褐色の粉末である。

4. 効能又は効果

- パーキンソン病（Yahr重症度ステージⅢ）におけるすくみ足、たちくらみの改善
- 下記疾患における起立性低血圧、失神、たちくらみの改善
シャイドレーガー症候群、家族性アミロイドポリニューロパチー
- 起立性低血圧を伴う血液透析患者における下記症状の改善
めまい・ふらつき・たちくらみ、倦怠感、脱力感

5. 効能又は効果に関連する注意

〈パーキンソン病の場合〉

5.1 Yahr重症度分類でステージⅢと判定された患者への適用であること。

5.2 他剤の治療効果が不十分で、すくみ足又はたちくらみが認められる患者にのみ本剤の投与を考慮すること。

〈血液透析患者の場合〉

5.3 透析終了後の起立時に収縮期血圧が15mmHg以上低下する患者への適用であること。なお、本薬の作用機序は不明であり、治療後の血圧低下の減少度は個体内変動を超えるものではない。

6. 用法及び用量

〈パーキンソン病の場合〉

通常成人に対し、ドロキシドパとして1日量100mg、1日1回の経口投与より始め、隔日に100mgずつ増量、最適投与量を定め維持量とする（標準維持量は1日600mg、1日3回分割投与）。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日900mgを超えないこととする。

〈シャイドレーガー症候群、家族性アミロイドポリニューロパチーの場合〉

通常成人に対し、ドロキシドパとして1日量200～300mgを2～3回に分けて経口投与より始め、数日から1週間毎に1日量100mgずつ増量、最適投与量を定め維持量とする（標準維持量は1日300～600mg、1日3回分割投与）。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日900mgを超えないこととする。

〈血液透析患者の場合〉

通常成人に対し、ドロキシドパとして1回量200～400mgを透析開始30分から1時間前に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜減量する。1回量は400mgを超えないこととする。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈血液透析患者の場合〉

1ヵ月間投与しても効果が認められない場合には、投与を中止すること。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤の投与は、少量から開始し観察を十分に行い慎重に維持量まで増量すること。ただし、その他の抗パーキンソン剤、昇圧剤の投与を中止する必要はない。

8.2 過度の昇圧反応を起こすことがあるので、過量投与にならないように注意すること。[13.1 参照]

〈パーキンソン病の場合〉

8.3 効果が認められない場合には、漫然と投与しないよう注意すること。

〈血液透析患者の場合〉

8.4 用法（透析開始 30 分から 1 時間前に経口投与）及び用量を遵守し、透析後の追加など過剰投与（過度の昇圧反応が見られることがある）にならないように十分注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 コカイン中毒の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。コカインは神経終末においてカテコールアミンの再取り込みを阻害するため、本剤の作用が増強するおそれがある。

9.1.2 心室性頻拍のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。症状が悪化するおそれがある。

9.1.3 高血圧の患者

高血圧を悪化させることがある。

9.1.4 動脈硬化症の患者

過度の昇圧反応が起こるおそれがある。

9.1.5 甲状腺機能亢進症の患者

頻脈等の症状が悪化するおそれがある。

9.1.6 心疾患のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.7 重篤な肺疾患、気管支喘息又は内分泌系疾患のある患者

これらの症状が悪化するおそれがある。

9.1.8 慢性開放隅角緑内障の患者

眼圧が上昇するおそれがある。

9.1.9 糖尿病を合併した血液透析患者

糖尿病の程度（末梢循環、血圧、血糖管理などの状態や、血管合併症の程度など）に十分留意すること。重度の糖尿病を合併した血液透析患者では末梢循環障害を生じるおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験で胎児の波状肋骨の増加が、また、他剤（*d*-ノルアドレナリン）で子宮血管の収縮により胎児が仮死状態となることが報告されている。[2.5 参照]

9.5.1 器官形成期投与試験

SD 系ラットに 60、200、600mg/kg/日連続経口投与した実験で、200mg/kg 以上で胎児の体重低値及び波状肋骨の発現頻度の増加が認められたが、生後に修復する程度のものであった¹⁾。

9.5.2 周産期・授乳期投与試験

SD 系ラットに 60、200、600mg/kg/日連続経口投与した実験で、600mg/kg で妊娠期間の短縮が認められた¹⁾。

9.5.3 胎児への移行

妊娠 20 日目のラットに¹⁴C-ドロキシドパを 10mg/kg¹ 回経口投与した場合、投与後 1 時間目の胎児の脳、肝臓、腎臓及び血清中の¹⁴C 放射活性は母体と同じか少し低いレベルであった²⁾。

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。動物実験で乳汁中への移行が、また、母獣への授乳期投与において児の発育抑制が報告されている。

9.6.1 周産期・授乳期投与試験

SD 系ラットに 60、200、600mg/kg/日連続経口投与した実験で、60mg/kg 以上で出生児の生後発育の抑制が認められた¹⁾。

9.6.2 乳汁中への移行

授乳中の母ラットに¹⁴C-ドロキシドパを 10mg/kg¹ 回経口投与した場合、乳汁中に¹⁴C の移行が認められた²⁾。

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。

9.8 高齢者

過量投与にならないように注意すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ハロタン等のハロゲン含有吸入麻酔剤 [2.3 参照]	頻脈、心室細動の危険が増大する。	ハロゲン含有吸入麻酔剤は、心筋のノルアドレナリンに対する感受性を高める。
イソプレナリン等のカテコールアミン製剤 イソメニール プロタノール 等 [2.4 参照]	不整脈、場合により心停止を起こすおそれがある。	相加的に作用（心臓刺激作用）を増加させる。

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
モノアミン酸化酵素阻害剤	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	ノルアドレナリンの代謝が抑制され、ノルアドレナリンの濃度が増加する。
三環系抗うつ剤 イミプラミン アミトリプチリン 等	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	神経終末でのノルアドレナリンの再吸収が阻害され、ノルアドレナリンの濃度が増加する。
分娩促進剤 オキシトシン エルゴタミン 抗ヒスタミン剤 クロルフェニラミン等	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	相加的に作用（末梢血管収縮作用）を増強させる。
α_1 -受容体遮断作用のある薬剤 タムスロシン ドキサゾシン イフェンプロジル 等	本剤の作用が減弱される可能性がある。	これらの薬剤は α_1 受容体遮断作用を有する。
アメジニウム	本剤の作用が増強され、血圧の異常上昇をきたすことがある。	神経終末でのノルアドレナリンの再吸収・代謝が阻害され、ノルアドレナリンの濃度が増加する。
レセルピン誘導体 レセルピン等	本剤の作用が減弱される可能性がある。	レセルピンは脳内ノルアドレナリン、ドパミンを減少させる。
レボドパ アママンタジン 等	これらの医薬品の作用を増強することがある。	動物実験でレボドパ、アママンタジンの作用を増強することが認められている。
フェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤	本剤の作用が減弱することがある。	これらの薬剤は抗ドパミン作用のほかに末梢の α 受容体遮断作用を有する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
鉄剤	本剤の作用が減弱される可能性がある。	動物実験でキレートを形成し、本剤の吸収が減少するとの報告がある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群（頻度不明）

高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、血清CKの上昇等があらわれることがあるので、このような場合には、投与開始初期の場合は中止し、また、継続投与中の用量変更・中止時の場合は一旦もとの投与量に戻した後慎重に漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。

11.1.2 白血球減少、無顆粒球症、好中球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.3~1%未満	0.3%未満	頻度不明
精神神経系	幻覚、頭痛・頭重感(3.4%)、めまい	妄想、神経過敏(いら感、焦燥感、興奮等)、不安、抑うつ、不眠、不随意運動、頭がぼーっとする	精神症状の増悪、悪夢、感情失禁、パーキンソン症状の増悪、知覚異常、振戦、固縮、すくみ、言語障害の悪化、眠気	夜間せん妄、健忘
消化器	悪心、食欲不振、胃痛(胃部不快感等)	嘔吐、口渇、腹痛、消化不良(胸やけ等)、便秘、下痢、流涎	腹部膨満感、舌のあれ	
循環器	血圧上昇(2.2%)、動悸	胸痛(胸部不快感、胸部絞扼感等)	不整脈、チアノーゼ、四肢冷感	狭心症
肝臓		AST、ALTの上昇	ALP、LDHの上昇	
過敏症		発疹	そう痒	
眼			羞明	
泌尿器			頻尿、尿失禁、尿閉	
その他		倦怠感、ほてり(顔面潮紅等)	浮腫、眼瞼浮腫、脱力感、発熱、両手の痛み、肩こり	のぼせ、発汗、CK上昇

13. 過量投与

13.1 症状

過度の昇圧反応を起こすことがある。[8.2 参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

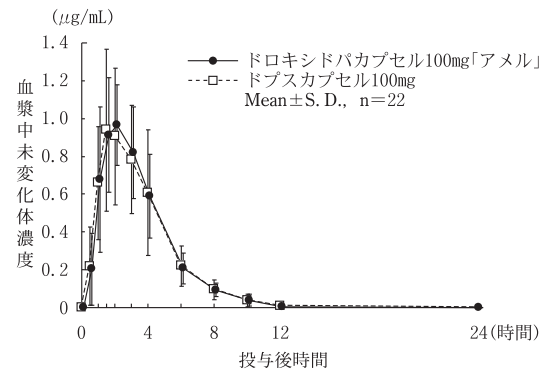
ドロキシドパカプセル100mg「アメル」及びドロキシドパカプセル200mg「アメル」と各標準製剤について、下記のとおりクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された³⁾。

	標準製剤	試験投与量
ドロキシドパカプセル100mg「アメル」	ドブスカプセル100mg	それぞれ1カプセル(ドロキシドパとして100mg)
ドロキシドパカプセル200mg「アメル」	ドブスカプセル200mg	それぞれ1カプセル(ドロキシドパとして200mg)

薬物動態パラメータ（生物学的同等性）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₂₄₎ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ドロキシドパカプセル100mg「アメル」	4.03±0.77	1.11±0.27	2.16±0.71	1.77±0.30
ドブスカプセル100mg	4.04±1.40	1.12±0.38	1.84±0.71	1.77±0.27

(Mean±S.D., n=22)

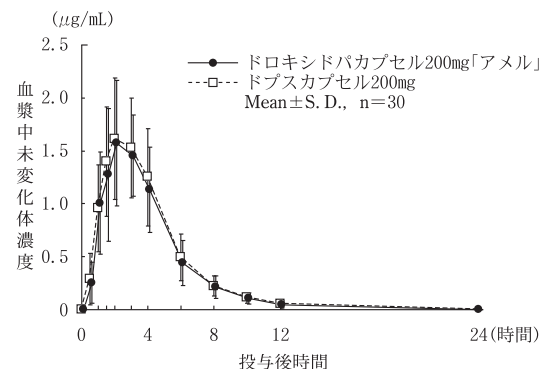


血漿中未変化体濃度（生物学的同等性）

薬物動態パラメータ（生物学的同等性）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₂₄₎ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ドロキシドパカプセル200mg「アメル」	7.42±2.02	1.74±0.52	2.48±0.78	2.05±0.33
ドブスカプセル200mg	8.00±2.23	1.83±0.50	2.47±0.84	2.07±0.27

(Mean±S.D., n=30)



血漿中未変化体濃度（生物学的同等性）

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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

生体内に存在する芳香族 L-アミノ酸デカルボキシラーゼにより脱炭酸されて L-ノルアドレナリンとなり、進行したパーキンソン病におけるノルアドレナリン量の減少を補うことにより、パーキンソン病におけるすくみ足や歩行障害に効果を示す⁴⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名

ドロキシドパ (Droxidopa)

化学名

(2*S*,3*R*)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-3-hydroxypropanoic acid

分子式

C₉H₁₁NO₅

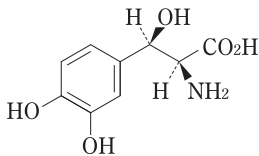
分子量

213.19

性状

白色～淡褐色の結晶又は結晶性の粉末である。
水に溶けにくく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。
0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

構造式



22. 包装

〈ドロキシドパカプセル 100mg 「アメル」〉

100 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10]

〈ドロキシドパカプセル 200mg 「アメル」〉

100 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10]

23. 主要文献

- 1) 広橋敦子, 他: 薬理と治療. 1987; 15 (Suppl.2): 283-299
- 2) 水野佳子, 他: 薬物動態. 1987; 2: 509-518
- 3) 社内資料: 生物学的同等性試験 [カプセル 100mg、カプセル 200mg]
- 4) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021; C-3749

24. 文献請求先及び問い合わせ先

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒530-0005 大阪市北区中之島 3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

共和薬品工業株式会社

大阪市北区中之島 3-2-4