

貯 法：室温保存  
有効期間：3年

血圧降下剤

日本標準商品分類番号  
872149

日本薬局方 ドキサゾシンメシル酸塩錠

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

ドキサゾシン錠 0.5mg 「ニプロ」

ドキサゾシン錠 1mg 「ニプロ」

ドキサゾシン錠 2mg 「ニプロ」

ドキサゾシン錠 4mg 「ニプロ」

Doxazosin Tablets

	錠 0.5mg	錠 1mg	錠 2mg	錠 4mg
承認番号	30400AMX00251	30400AMX00252	30400AMX00253	30400AMX00254
販売開始	2009年5月	2009年5月	2009年5月	2009年5月

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
ドキサゾシン錠 0.5mg「ニプロ」	1錠中 日本薬局方 ドキサゾシンメシル酸塩 0.607mg (ドキサゾシンとして 0.5mg)	—
ドキサゾシン錠 1mg「ニプロ」	1錠中 日本薬局方 ドキサゾシンメシル酸塩 1.213mg (ドキサゾシンとして 1mg)	—
ドキサゾシン錠 2mg「ニプロ」	1錠中 日本薬局方 ドキサゾシンメシル酸塩 2.426mg (ドキサゾシンとして 2mg)	黄色 5号
ドキサゾシン錠 4mg「ニプロ」	1錠中 日本薬局方 ドキサゾシンメシル酸塩 4.852mg (ドキサゾシンとして 4mg)	—

## 3.2 製剤の性状

販売名	性状	外形・大きさ		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
ドキサゾシン錠 0.5mg「ニプロ」	白色の素錠	識別コード		
				
		6.1	2.7	90
TG001				

販売名	性状	外形・大きさ		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
ドキサゾシン錠 1mg「ニプロ」	白色～微黄色の割 線入り素錠	識別コード		
				
		6.5	2.7	120
TG002				
ドキサゾシン錠 2mg「ニプロ」	淡いだいたい色の 割線入り素錠	識別コード		
				
		6.5	2.7	120
TG003				
ドキサゾシン錠 4mg「ニプロ」	白色の割線入り 素錠	識別コード		
				
		8.1	3.1	200
TG004				

## 4. 効能・効果

- 高血圧症
- 褐色細胞腫による高血圧症

## 6. 用法・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。

## 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。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 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]

### 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<sup>1)</sup>。

### 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<sup>2)</sup>。

### 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

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。

## 10. 相互作用

### 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 <sup>3)</sup> 。	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。

## 11. 副作用

次の副作用<sup>注)</sup>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 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)

#### 11.1.4 狭心症(頻度不明)

#### 11.1.5 心筋梗塞(頻度不明)

#### 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)

#### 11.1.7 肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

肝炎、AST、ALT、 $\gamma$ -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。

## 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、ALP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

注)使用成績調査を含む<sup>4)</sup>。

## 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。

## 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。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

$\alpha_1$ 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、 $\alpha_1$ 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. 薬物動態

### 16.1 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<sup>5)</sup>。

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<sup>6)</sup>。

### 16.1.2 生物学的同等性試験

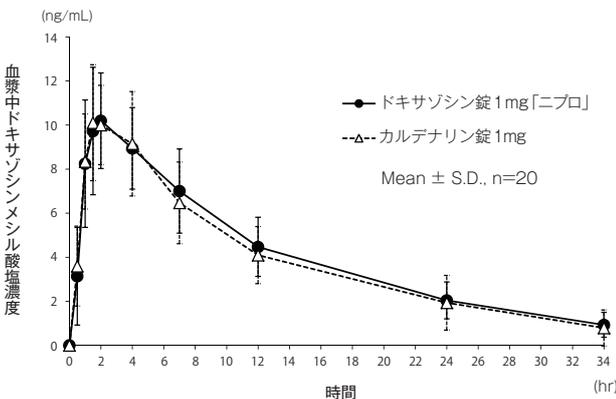
#### 〈ドキサゾシン錠 1mg「ニプロ」〉

ドキサゾシン錠 1mg「ニプロ」とカルデナリン錠 1mg のそれぞれ 1 錠 (ドキサゾシンとして 1mg) を、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ドキサゾシンメシル酸塩濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>0→34hr</sub>、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)～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<sup>7)</sup>。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→34hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ドキサゾシン錠 1mg「ニプロ」	138.686 ±36.841	10.805 ±2.178	2.05 ±1.05	9.89 ±2.33
カルデナリン錠 1mg	132.221 ±41.758	10.932 ±2.489	1.98 ±0.94	10.49 ±3.57

(Mean ± S.D., n = 20)



血漿中ドキサゾシンメシル酸塩濃度推移

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。

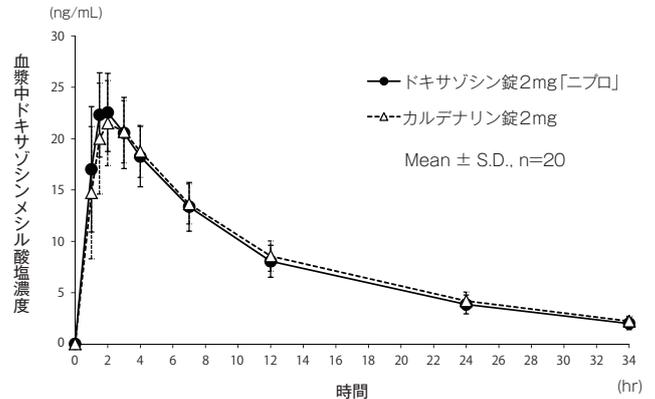
#### 〈ドキサゾシン錠 2mg「ニプロ」〉

ドキサゾシン錠 2mg「ニプロ」とカルデナリン錠 2mg のそれぞれ 1 錠 (ドキサゾシンとして 2mg) を、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ドキサゾシンメシル酸塩濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>0→34hr</sub>、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)～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<sup>8)</sup>。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→34hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ドキサゾシン錠 2mg「ニプロ」	271.877 ±43.402	23.574 ±3.575	1.85 ±0.63	10.88 ±1.64
カルデナリン錠 2mg	279.687 ±36.177	22.533 ±3.017	2.13 ±0.79	11.23 ±1.16

(Mean ± S.D., n = 20)



血漿中ドキサゾシンメシル酸塩濃度推移

血漿中濃度ならびに 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。

## 16.3 分布

### 16.3.1 分布

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<sup>5)、9)</sup>。

### 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<sup>2)、9)</sup>。

## 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。

健康成人 2 名に <sup>14</sup>C-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<sup>5)、10)</sup>。

## 16.6 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<sup>6)</sup>。

### 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 ± 84ng・hr/mL と健康成人の値 172 ± 61ng・hr/mL に比し有意に増大した<sup>11)</sup>。[9.3 参照]

### 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<sup>12)、13)</sup>。

## 16.8 その他

### 〈ドキサゾシン錠 0.5mg「ニプロ」〉

ドキサゾシン錠 0.5mg「ニプロ」は、ドキサゾシン錠 1mg「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた<sup>14)</sup>。

### 〈ドキサゾシン錠 4mg「ニプロ」〉

ドキサゾシン錠 4mg「ニプロ」は、ドキサゾシン錠 2mg「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた<sup>15)</sup>。

## 17. 臨床成績

### 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<sup>16)-20)</sup>。

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<sup>16)</sup>。

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<sup>20)</sup>。

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<sup>19)</sup>。

#### 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<sup>21)</sup>。

#### 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<sup>22)</sup>。

#### 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<sup>23)</sup>。

## 17.3 その他

### 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<sup>16)、20)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 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<sub>1</sub> 受容体(シナプス後 α 受容体)に選択的に働き、α<sub>2</sub> 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<sub>1</sub> 受容体への選択性は従来の α<sub>1</sub> 遮断剤より優れている<sup>24)、25)</sup>。

### 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<sup>24)</sup>。

### 18.3 血行動態

麻酔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<sup>24)、26)</sup>。

### 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<sup>6)、24)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

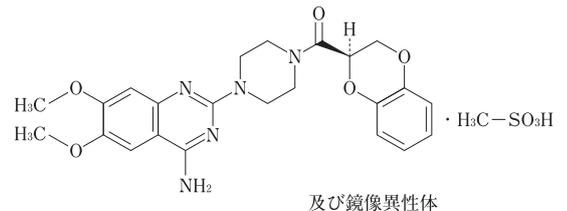
一般名：ドキサゾシンメシル酸塩(Doxazosin Mesilate)

化学名：1-(4-Amino-6,7-dimethoxyquinazolin-2-yl)-4-  
{[(2*R*S)-2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-2-yl]  
carbonyl}piperazine monomethanesulfonate

分子式：C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>・CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

分子量：547.58

構造式：



性状：・白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。  
・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。  
・ジメチルスルホキシド溶液(1→20)は旋光性を示さない。  
・融点：約 272℃(分解)。

## 22. 包装

〈ドキサゾシン錠 0.5mg「ニプロ」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]

〈ドキサゾシン錠 1mg「ニプロ」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]

〈ドキサゾシン錠 2mg「ニプロ」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]

〈ドキサゾシン錠 4mg「ニプロ」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]

### 23. 主要文献

- 1) 堀本政夫ほか：応用薬理. 1990 ; 39(1) : 29-38 (L20220944)
- 2) Berit PJ,et al. : J Hum Lact. 2013 ; 29(2) : 150-153 (L20220945)
- 3) Kloner RA,et al. : J Urol. 2004 ; 172(5Pt1) : 1935-1940(L20201443)
- 4) 厚生省医薬安全局：医薬品研究. 1998 ; 29(8) : 627, 636-638 (L20220946)
- 5) 海老原昭夫ほか：臨床薬理. 1988 ; 19(2) : 445-452 (L20220947)
- 6) 塩之入洋ほか：診療と新薬. 1988;25(7):1427-1439 (L20220948)
- 7) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 1mg)
- 8) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 2mg)
- 9) 第十八改正日本薬局方解説書. 2021 ;C-3474-C-3478 (L20240289)
- 10) Kaye B,et al. : Br J Clin Pharmacol. 1986 ; 21 (Suppl.1) : 19S-25S(L20220949)
- 11) Penenberg D,et al. : J Clin Pharmacol. 2000; 40(1) : 67-73(L20220950)
- 12) Vincent J,et al. : Br J Clin Pharmacol. 1986 ; 21(5) : 521-524 (L20220951)
- 13) Vincent, J. et al. : Br J Clin Pharmacol. 1983 ; 15(6) : 719-725 (L20240290)
- 14) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 0.5mg)
- 15) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 4mg)
- 16) 吉永馨ほか：医学と薬学. 1988 ; 20(1) : 141-166 (L20220952)
- 17) 吉永馨ほか：医学と薬学. 1988 ; 20(1) : 127-140 (L20220953)
- 18) 吉永馨ほか：医学と薬学. 1988 ; 20(1) : 117-126 (L20220954)
- 19) 尾前照雄ほか：医学のあゆみ. 1988 ; 146(9) : 673-691 (L20220955)
- 20) 吉永馨ほか：医学と薬学. 1988 ; 20(1) : 167-188 (L20220956)
- 21) 吉永馨ほか：診療と新薬. 1988 ; 25(7) : 1393-1407 (L20220957)
- 22) 吉永馨ほか：診療と新薬. 1988 ; 25(7) : 1409-1425 (L20220958)
- 23) 吉永馨ほか：診療と新薬. 1988 ; 25(7) : 1367-1390 (L20220959)
- 24) 石河醇一ほか：応用薬理. 1989 ; 38(5) : 387-399 (L20220960)
- 25) Alabaster VA,et al. : Br J Clin Pharmacol. 1986 ; 21 (Suppl.1) : 9S-17S(L20220961)
- 26) 築山久一郎ほか：臨床薬理. 1988 ; 19(3) : 511-517 (L20220962)

### 24. 文献請求先及び問い合わせ先

ニプロ株式会社 医薬品情報室  
〒566-8510 大阪府摂津市千里丘新町3番26号  
TEL 0120-226-898  
FAX 050-3535-8939

### 26. 製造販売業者等

#### 26.1 製造販売元



**NIPRO**

ニプロ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号