

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(1998年9月)に準拠して作成

経ロドパミンプロドラッグ

タナドーパ[®] 顆粒75%**TANADOPA[®] Granules75%**

劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品

剤形	顆粒
規格・含量	1 g 中 ドカルパミン 750mg含有
一般名	和名 ドカルパミン 洋名 Docarpamine
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造承認年月日：2007年3月1日 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 発売年月日：1994年12月5日
開発・製造 ・輸入・発売・提携・ 販売会社名	製造販売元：田辺三菱製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本IFは2007年10月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

IF利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目	1	9. その他	6
1. 開発の経緯	1	V. 治療に関する項目	7
2. 製品の特徴及び有用性	1	1. 効能又は効果	7
II. 名称に関する項目	2	2. 用法及び用量	7
1. 販売名	2	3. 臨床成績	7
(1)和名	2	(1)臨床効果	7
(2)洋名	2	(2)臨床薬理試験：忍容性試験	7
(3)名称の由来	2	(3)探索的試験：用量反応探索試験	7
2. 一般名	2	(4)検証的試験	7
(1)和名（命名法）	2	1)無作為化平行用量反応試験	7
(2)洋名（命名法）	2	2)比較試験	7
3. 構造式又は示性式	2	3)安全性試験	7
4. 分子式及び分子量	2	4)患者・病態別試験	7
5. 化学名（命名法）	2	(5)治療的使用	7
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1)使用成績調査・特別調査・	
7. CAS登録番号	2	市販後臨床試験	7
III. 有効成分に関する項目	3	2)承認条件として実施予定の	
1. 有効成分の規制区分	3	内容又は実施した試験の概要	8
2. 物理化学的性質	3	VI. 薬効薬理に関する項目	9
(1)外観・性状	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
(2)溶解性	3	2. 薬理作用	9
(3)吸湿性	3	(1)作用部位・作用機序	9
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	9
(5)酸塩基解離定数	3	VII. 薬物動態に関する項目	10
(6)分配係数	3	1. 血中濃度の推移・測定法	10
(7)その他の主な示性値	3	(1)治療上有効な血中濃度	10
3. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(2)最高血中濃度到達時間	10
4. 有効成分の確認試験法	4	(3)通常用量での血中濃度	10
5. 有効成分の定量法	4	(4)中毒症状を発現する血中濃度	10
IV. 製剤に関する項目	5	2. 薬物速度論的パラメータ	10
1. 剤形	5	(1)吸収速度定数	10
(1)剤形の区別及び性状	5	(2)バイオアベイラビリティ	10
(2)製剤の物性	5	(3)消失速度定数	10
(3)識別コード	5	(4)クリアランス	10
2. 製剤の組成	5	(5)分布容積	11
(1)有効成分（活性成分）の含量	5	(6)血漿蛋白結合率	11
(2)添加物	5	3. 吸収	11
3. 製剤の各種条件下における安定性	5	4. 分布	11
4. 混入する可能性のある夾雑物	6	(1)血液-脳関門通過性	11
5. 溶出試験	6	(2)胎児への移行性	11
6. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	(3)乳汁中への移行性	11
7. 製剤中の有効成分の定量法	6	(4)髄液への移行性	11
8. 容器の材質	6	(5)その他の組織への移行性	11

5. 代謝	11
(1)代謝部位及び代謝経路	11
(2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	12
(3)初回通過効果の有無及びその割合	12
(4)代謝物の活性の有無及び比率	12
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	12
6. 排泄	12
(1)排泄部位	12
(2)排泄率	12
(3)排泄速度	12
7. 透析等による除去率	12
(1)腹膜透析	12
(2)血液透析	12
(3)直接血液灌流	12
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
1. 警告内容とその理由	13
2. 禁忌内容とその理由	13
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	13
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	13
5. 慎重投与内容とその理由	13
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13
7. 相互作用	14
(1)併用禁忌とその理由	14
(2)併用注意とその理由	14
8. 副作用	14
(1)副作用の概要	14
1)重大な副作用と初期症状	14
2)その他の副作用	15
(2)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	15
(3)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	16
(4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	16
9. 高齢者への投与	16
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
11. 小児等への投与	17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
13. 過量投与	17
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	17
15. その他の注意	17
16. その他	17

IX. 非臨床試験に関する項目	18
1. 一般薬理	18
2. 毒性	18
(1)単回投与毒性試験	18
(2)反復投与毒性試験	19
(3)生殖発生毒性試験	19
(4)その他の特殊毒性	19
X. 取扱い上の注意等に関する項目	20
1. 有効期間又は使用期限	20
2. 貯法・保存条件	20
3. 薬剤取扱い上の注意点	20
4. 承認条件	20
5. 包装	20
6. 同一成分・同効薬	20
7. 国際誕生年月日	20
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	20
9. 薬価基準収載年月日	20
10. 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	20
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
12. 再審査期間	21
13. 長期投与の可否	21
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	21
15. 保険給付上の注意	21
XI. 文献	22
1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22
XII. 参考資料	23
主な外国での発売状況	23
XIII. 備考	24
その他の関連資料	24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ドカルパミンは弊社が開発したドパミンのプロドラッグである。ドパミンのカテコール基とアミノ基を化学的に修飾することにより、経口投与可能な血漿中遊離型ドパミン濃度を効率的かつ持続的に上昇させるドカルパミンを見出した。

1984年より臨床試験を開始し、その結果本剤が塩酸ドパミン注射液、塩酸ドブタミン注射液からの離脱に有用な薬剤であることが認められ、1994年製造承認を得た。

更に、苦みを軽減した新処方品の製造承認を1997年に得た。

2. 製品の特徴及び有用性

①循環器系に作用する世界初の経口ドパミンプロドラッグである。

②カテコラミン注射からの早期離脱を可能にし、QOL (quality of life) を向上させる。——リハビリテーションの早期化及び入院期間の短縮——

③腎血流量を増加させ (イヌ)、尿量を増加させる (ヒト)。

④臨床試験 (治験) : 総症例516例中、副作用が報告されたのは14例 (2.71%) であり、主な副作用は、動悸3例 (0.58%)、心室性期外収縮2例 (0.39%)、上室性頻脈2例 (0.39%)、食欲不振2例 (0.39%) 等であった。

使用成績調査 (承認時～再審査終了時) : 総症例2,995例中、副作用が報告されたのは94例 (3.14%) で、主な副作用は、悪心24例 (0.80%)、食欲不振12例 (0.40%)、胃不快感10例 (0.33%)、嘔吐10例 (0.33%)、心房細動9例 (0.30%)、心室性期外収縮8例 (0.27%)、肝機能障害6例 (0.20%) 等であった。

小児特別調査及び使用成績調査の小児患者 (15歳未満) 173例中、副作用が報告されたのは5例 (2.89%) で、嘔吐1例 (0.58%)、苦味1例 (0.58%)、頻脈1例 (0.58%)、肝機能障害1例 (0.58%)、BUN上昇・血清カリウム上昇1例 (0.58%) であった。

* 重大な副作用として、ときに心室頻拍等の不整脈、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

(詳細については副作用の項参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

タナドーパ® 顆粒75%

(2)洋名

TANADOPA® Granules 75%

(3)名称の由来

弊社が研究開発したドパミンプロドラッグであるため。

2. 一般名

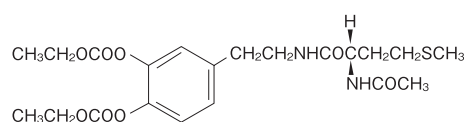
(1)和名 (命名法)

ドカルパミン (JAN)

(2)洋名 (命名法)

Docarpamine (JAN,INN)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₁H₃₀N₂O₈S

分子量：470.54

5. 化学名 (命名法)

化学名：(-)-(S)-2-acetamido-N-[3,4-bis(ethoxycarbonyloxy)phenethyl]-4-(methylthio)butyramide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：TA-870

7. CAS登録番号

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末又は粒で、特異なおいがあり、味は苦い。

(2) 溶解性

溶 媒	本品 1 g を溶かすのに 要する量 (mL)	「日局」の表現
アセトニトリル	1.2	溶けやすい
アセトン	2.0	溶けやすい
エタノール (99.5)	5.7	溶けやすい
無水ジエチルエーテル	1100	極めて溶けにくい
水	1600	極めて溶けにくい

〈温度：20 ± 2°〉

(3) 吸湿性

吸湿性はない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：105～108℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

pH	分配係数（有機層/水層）	
	クロロホルム	酢酸エチル
1.20	1666	121
6.80	1666	146

〈温度：20 ± 2°〉

(7) その他の主な示性値

① 旋光度

$[\alpha]_D^{20} = -15.5^{\circ} \sim -17.5^{\circ}$ (乾燥後、1 g、エタノール (99.5)、20mL、100mm)

② 吸光度

本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 2000) につき、吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長263～267nm及び269～273nmに吸収の極大を示し、267～270nmに吸収の極小を示す。

3. 有効成分の各種条件下における安定性

- ①開栓状態、室温（室内散光）では、36ヵ月間安定（長期保存試験）。
- ②25℃・75%R.H.で24ヵ月間安定（苛酷試験）。
- ③熱、湿度、光に対して安定（安定性試験）。

なお、本剤の貯法は「室温保存、開封後は湿気を避けて保存」です。

4. 有効成分の確認試験法

- (1)アセチルメチオニル基の確認試験
- (2)フォリン試液による呈色反応
- (3)紫外吸収スペクトル
- (4)赤外吸収スペクトル

5. 有効成分の定量法

(1)定量法

臭化水素酸のアルカリ滴定によるスルフィドの定量

(2)純度試験

- ①溶 状：エタノール（99.5）への溶状
- ②塩 化 物：日局「塩化物試験法」
- ③硫 酸 塩：日局「硫酸塩試験法」
- ④重 金 属：日局「重金属試験法」
- ⑤ヒ 素：日局「ヒ素試験法」
- ⑥類縁物質：液体クロマトグラフ法

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

1 g中ドカルパミンを750mg含有

商品名	性 状
タナドール顆粒75%	白色～微黄白色のフィルムコーティング顆粒剤

(2) 製剤の物性

粒度分布：「日局14」製剤総則顆粒剤の粒度試験により試験を行うとき、これに適合する。

(3) 識別コード

TA506

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 g中ドカルパミンを750mg含有

(2) 添加物

アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、CMC-Ca、二酸化ケイ素、白糖、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、l-メントール

3. 製剤の各種条件下における安定性

- ・長期安定性が確認されている旧製剤（1994年10月5日承認）と相対比較試験（40℃・75%R.H.、3ヵ月）を実施したところ、両者の安定性に差は認められなかったことから、本製剤も3年間にわたり安定であると推定された。

相対比較試験の成績

保存条件	保存期間	包装形態	試料	結果
40℃・75%R.H.	0、1、3ヵ月	ポリセロ分包・アルミニウム袋	旧製剤	差が認められない
			現製剤	
40℃・75%R.H.	1、3ヵ月	ポリエチレン袋・アルミニウム袋・鉄製缶	旧製剤	差が認められない
			現製剤	

〈参考〉

処方変更前の製剤による成績

- ①室温では36ヵ月間、外観、含量等の各試験項目において変化なく安定（ポリエチレン加工セロハン分包・アルミニウム袋）。
- ②光（室内散光）に対しては、少なくとも50日間は外観、含量等の各試験項目において変化なく安定（ポリエチレン加工セロハン分包）。
- ③熱（40℃）に対しては、少なくとも12ヵ月間は外観、含量等の各試験項目において変化なく安定（ポリエチレン加工セロハン分包・アルミニウム袋）。

④ガラス瓶（開栓）包装品の40℃・75%R.H.下の試験では、規格内にあるがやや含量低下が認められ、1ヵ月以上の保存において外観（色調）にも変化が認められた。したがって長期保存に際しては、特に湿気に対する注意が必要。

なお、本剤の貯法は「室温保存、開封後は湿気を避けて保存」です。

4. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

5. 溶出試験

6. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1)臭素の退色反応
- (2)フォリン試液による呈色反応
- (3)紫外吸収スペクトルによる確認
- (4)旋光度による左旋性の確認

7. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法による

充填剤：液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲル

移動相：pH2.5のリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液（3：2）

検出器：紫外吸光度計（測定波長：254nm）

8. 容器の材質

- ①分包：ポリエチレン加工セロハン
- ②ポリエチレン袋・アルミニウム袋・鉄製缶

9. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

塩酸ドパミン注射液、塩酸ドブタミン注射液等の少量静脈内持続点滴療法（ $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 未満）からの離脱が困難な循環不全で、少量静脈内持続点滴療法から経口剤への早期離脱を必要とする場合

2. 用法及び用量

通常、成人にはドカルパミンとして1日量2250mg（本剤3g）を3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1)臨床効果

- 1) 心筋症、虚血性心疾患、弁膜症などに基づく急性循環不全の回復期の循環不全患者を対象とした多施設二重盲検比較試験により、本剤の有用性が認められた。¹⁾
- 2) 二重盲検比較試験を除く一般臨床試験における有用率は74.2%（95/128）であった。各基礎疾患別の有用率は下表のとおりである。

	有用率（有用以上）
心筋症	60.0%（18/30）
虚血性心疾患	78.2%（43/55）
弁膜症	78.6%（22/28）
その他	80.0%（12/15）

(2)臨床薬理試験：忍容性試験

(3)探索的試験： 用量反応探索試験

(4)検証的試験

1)無作為化平行用量反応試験

2)比較試験

3)安全性試験

4)患者・病態別試験

(5)治療的使用

1)使用成績調査・特別調査・ 市販後臨床試験

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

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

塩酸ドパミン、塩酸ドブタミンなど

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序²⁾

本剤はドパミンのカテコール基及びアミノ基を保護した化学構造を持ち、消化器及び肝臓におけるドパミンの初回通過代謝が軽減され、効率的に血漿中遊離型ドパミン濃度を上昇させる。

本剤の腎血管拡張作用はDA₁拮抗薬により、心収縮力増強作用はβ遮断薬によりほぼ完全に抑制される。したがって、本剤の作用機序はDA₁及び心筋β₁受容体の活性化によると思われる。

(2)薬効を裏付ける試験成績

①心収縮力増強作用³⁾

麻酔犬に4～20mg/kgを十二指腸内投与した場合、心収縮能(LV dp/dt max)を用量依存的に増強させる。

②腎血流量増加作用・尿量増加作用⁴⁾

生理食塩液負荷麻酔犬に11.2mg/kgを十二指腸内投与した場合、腎血流量、糸球体濾過値をそれぞれ24%増加させ、尿量を2.9倍に増加させる。その際のNa排泄量は2.6倍に、K排泄量は1.8倍に増加しており、Na排泄の方がより著明にあらわれる。

③末梢血流量増加作用⁴⁾⁵⁾

麻酔犬に11.2mg/kgを十二指腸内投与した場合、腸間膜動脈血流量を26%増加させる。

麻酔犬に12mg/kgを十二指腸内投与した場合、心拍出量を20%、門脈血流量を21%、冠動脈血流量を15%増加させる。

VII. 薬物動態に関する項目

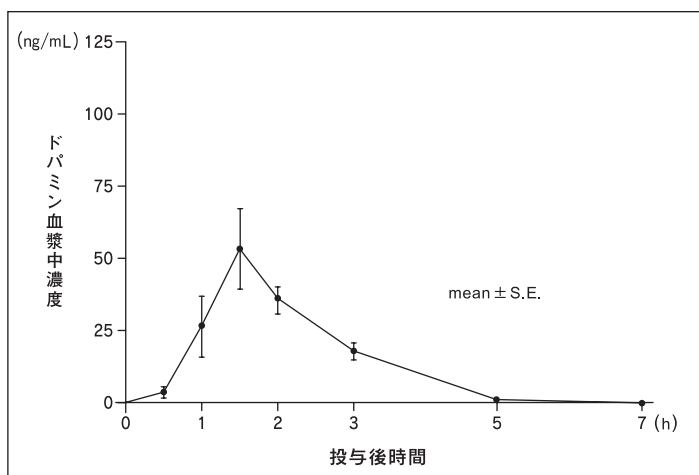
1. 血中濃度の推移・測定法

(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⁶⁾

健康成人に本剤 1g を単回経口投与した場合、投与後 1.6 時間で遊離型ドパミンは最高血漿中濃度 ($63 \pm 14 \text{ ng/mL}$) に達し、半減期は 0.7 ± 0.0 時間であった ($n=9$)。



処方変更前の製剤による成績

(3) 通常用量での血中濃度

VII. 1. (2) を参照。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ⁶⁾

健康成人に本剤 1g を単回経口投与した時の血漿中遊離型ドパミンのバイオアベイラビリティパラメータは下表の通りである ($n=9$)。

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC ₂₄ (ng · hr/mL)	T _{1/2} (hr)
平均値	63	1.6	97	0.7
±SE	14	0.1	17	0.0

処方変更前の製剤による成績

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5)分布容積

該当資料なし

(6)血漿蛋白結合率⁷⁾

41% (in vitro)

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)胎児への移行性

該当資料なし

(3)乳汁中への移行性

該当資料なし

(4)髄液への移行性

該当資料なし

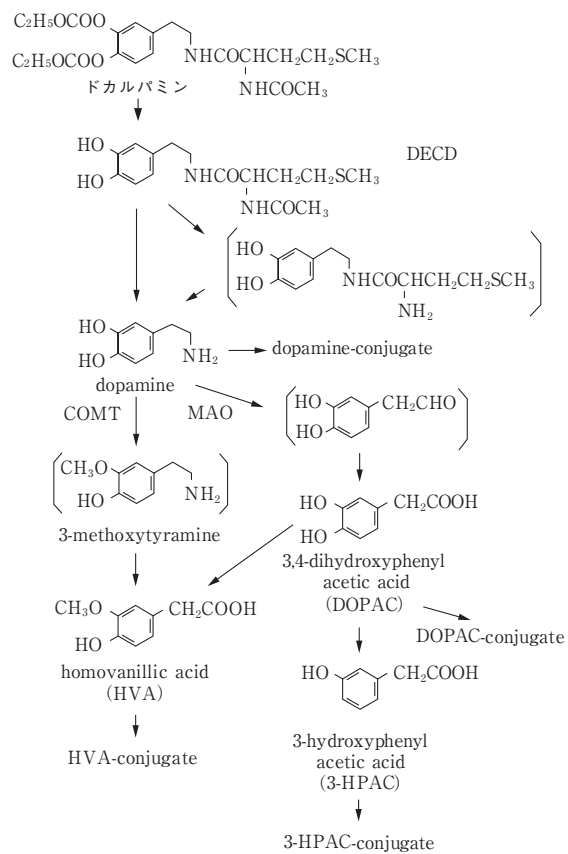
(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路⁸⁾

ドカルバミンの推定代謝経路は下図の通りである。



(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	
(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 ⁶⁾	ドカルパミンのカテコールエステル及びアミド結合の加水分解により、活性体であるドパミンが生成する。
(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	主として尿中に排泄
(2)排泄率 ⁶⁾	健康成人に本剤 1 g を経口投与した時の尿中排泄率 (0 - 24hr) は、67.8%であった。
(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

“警告”に該当する使用上の注意事項はない。

2. 禁忌内容とその理由

褐色細胞腫の患者

〔褐色細胞腫の患者では血中にカテコラミンが過剰に分泌されているので、ドパミン産生物質を投与すると、一層の過剰反応が起こったり、期待した効果が得られないおそれがある。〕

3. 効能・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・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

肥大型閉塞性心筋症（特発性肥厚性大動脈弁下狭窄）の患者

〔心収縮力増強作用により、左室流出障害を増強させるおそれがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

1) 塩酸ドパミン注射液、塩酸ドブタミン注射液等の少量静脈内持続点滴療法（5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 未満）が行われている時期（発症後約1週間）において、点滴剤からの早期離脱を必要とする場合に本剤に切り換える。

2) 本剤の切り換え投与に当たっては、**血圧の低下、尿量の減少、呼吸困難、倦怠感、脈拍の変動等に注意し、切り換えが困難と考えられる場合はもとの点滴療法にもどすこと。**

3) 治療に当たっては、経過を十分に観察し、病状に応じ、治療上必要最小限の使用にとどめること。なお、長期の使用経験は十分でないので、長期の維持療法には用いないことが望ましい。

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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェノチアジン系誘導体（クロルプロマジン） ブチロフェノン系誘導体（ハロペリドール、ドロペリドール等）	本剤の腎動脈血流量増加等の作用が減弱することがある。 併用する場合には、用量に注意する。	フェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤のドパミン受容体遮断作用により、本剤の腎血流増加作用を減弱させる。
MAO阻害剤	本剤の作用が増強かつ延長するおそれがある。 異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	本剤の代謝が阻害され、作用（血圧上昇等）を増強させる。

8. 副作用

(1)副作用の概要

<p>臨床試験（治験）：総症例516例中、副作用が報告されたのは14例（2.71%）であり、主な副作用は、動悸3例（0.58%）、心室性期外収縮2例（0.39%）、上室性頻脈2例（0.39%）、食欲不振2例（0.39%）等であった。</p> <p>使用成績調査（承認時～再審査終了時）：総症例2,995例中、副作用が報告されたのは94例（3.14%）で、主な副作用は、悪心24例（0.80%）、食欲不振12例（0.40%）、胃不快感10例（0.33%）、嘔吐10例（0.33%）、心房細動9例（0.30%）、心室性期外収縮8例（0.27%）、肝機能障害6例（0.20%）等であった。</p> <p>小児特別調査及び使用成績調査の小児患者（15歳未満）173例中、副作用が報告されたのは5例（2.89%）で、嘔吐1例（0.58%）、苦味1例（0.58%）、頻脈1例（0.58%）、肝機能障害1例（0.58%）、BUN上昇・血清カリウム上昇1例（0.58%）であった。</p>
--

1)重大な副作用と初期症状

<p>1)心室頻拍（1%未満）等の不整脈があらわれることがあるので、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、抗不整脈剤を投与するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>2)AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP、LDH、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害（1%未満）や黄疸（0.1%未満）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。</p>

2) その他の副作用

副作用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。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹		
循環器	頻脈、心室性期外収縮、心房細動等の不整脈、動悸		
精神神経系		めまい	
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、胃不快感		
血液			血小板減少*

*：自発報告及び特別調査につき頻度不明

(2)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現状況（臨床試験及び使用成績調査 [H6年12月5日～H12年10月4日]）

	承認時までの調査	使用成績調査	合計
調査施設数	159	378	487
調査症例数	516	2995	3511
副作用等の発現症例数	14	94	108
副作用等の発現件数	17	127	144
副作用等の発現症例率	2.71%	3.14%	3.08%

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）		
	承認時までの調査	使用成績調査	合計
皮膚・皮膚付属器障害	0 (0.00)	5 (0.17)	5 (0.14)
発疹	0 (0.00)	5 (0.17)	5 (0.14)
中枢・末梢神経系障害	1 (0.19)	3 (0.10)	4 (0.11)
*頭痛	1 (0.19)	1 (0.03)	2 (0.06)
*めまい	0 (0.00)	3 (0.10)	3 (0.09)
精神障害	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
*躁状態悪化	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
消化管障害	3 (0.58)	43 (1.44)	46 (1.31)
嘔気	1 (0.19)	24 (0.80)	25 (0.71)
嘔吐	0 (0.00)	10 (0.33)	10 (0.28)
*下痢	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
食欲不振	2 (0.39)	12 (0.40)	14 (0.40)
胃不快感	1 (0.19)	10 (0.33)	11 (0.31)
胃痛	0 (0.00)	2 (0.07)	2 (0.06)
*下腹部痛	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
*麻痺性イレウス	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
肝臓・胆管系障害	1 (0.19)	11 (0.37)	12 (0.34)
肝機能障害	1 (0.19)	6 (0.20)	7 (0.20)
GOT上昇	0 (0.00)	5 (0.17)	5 (0.14)
GPT上昇	0 (0.00)	5 (0.17)	5 (0.14)
代謝・栄養障害	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
*血中クレアチニン上昇	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
*BUN上昇	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（％）		
	承認時までの調査	使用成績調査	合計
心・血管障害（一般）	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
* 血圧上昇	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
心拍数・心リズム障害	9 (1.74)	32 (1.07)	41 (1.17)
心室性期外収縮	2 (0.39)	8 (0.27)	10 (0.28)
* 結節性調律	1 (0.19)	0 (0.00)	1 (0.03)
上室性頻脈	2 (0.39)	3 (0.10)	5 (0.14)
動悸	3 (0.58)	4 (0.13)	7 (0.20)
心室性頻拍	1 (0.19)	4 (0.13)	5 (0.14)
心室性不整脈	0 (0.00)	2 (0.07)	2 (0.06)
心房細動	0 (0.00)	9 (0.30)	9 (0.26)
心房粗動	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
上室性期外収縮	1 (0.19)	0 (0.00)	1 (0.03)
頻脈	1 (0.19)	4 (0.13)	5 (0.14)
一般的全身障害	0 (0.00)	2 (0.07)	2 (0.06)
* 腰痛	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
* 気分不良	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)

*再審査申請時における「使用上の注意」から予測できない副作用・感染症

(3)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

(4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

発疹などの過敏症が現れた場合は投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすいので、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まわると判断される場合にのみ投与すること。

〔動物実験（ラット）で出産児毒性（発育抑制）が報告されている。〕

2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。

〔動物実験（ラット）で血清プロラクチンの低下及び乳汁中への移行が認められている。〕

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤に起因すると考えられる臨床検査値の異常は認められていない。

13. 過量投与

過量投与の症例は報告されていないため、その症状、処置法は確立されていない。

14. 適用上及び薬剤交付時の注意
（患者等に留意すべき必須事項等）

該当資料なし

15. その他の注意

16. その他

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

1) 中枢神経系に対する作用⁹⁾

中枢神経系に対する作用は極めて弱く、マウス1000mg/kg経口投与においても、行動や脳波などに異常はみられず、その他中枢神経系に対する作用に由来すると考えられる影響は認められなかった。

2) 嘔吐作用¹⁰⁾

DA₂受容体刺激による嘔吐誘発作用は、イヌの経口投与において80mg/kgまで発現がみられず、ED₅₀は160mg/kg以上であった。

3) 呼吸器系に対する作用¹¹⁾

麻酔ラットにおいて、1000mg/kgの十二指腸内投与で呼吸回数の増加が認められた。しかし、投与早期には逆に軽度減少させる傾向を示した。

4) 循環器系に対する作用

麻酔ラットにおいて、300mg/kgの十二指腸内投与で有意に血圧、心拍数を増加させた。心電図波形においては、1000mg/kgでも不整脈の誘発は認められなかった。¹¹⁾

麻酔犬に3.7～33.5mg/kgを十二指腸内投与した場合、血圧、心拍数にはほとんど影響を与えない。⁴⁾

5) 消化器系に対する作用¹¹⁾

麻酔犬において、3 mg/kgの静脈内投与で胃運動を軽度抑制した。マウスにおいても、1000mg/kgの経口投与で胃内容排出能を抑制した。一方、小腸運動に対しては、影響を及ぼさなかった。胃液分泌に対しては、1000mg/kgの十二指腸内投与で胃液量を減少させ、胃酸濃度は低下傾向を示したが、300mg/kg以下では、胃液量、胃酸濃度、ペプシン活性に影響を及ぼさなかった。また、胃粘膜刺激作用は、1000mg/kgでも認められなかった。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性 (LD₅₀ mg/kg)¹²⁾¹³⁾

動物	投与経路		経口		皮下	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
ラット	>2,000	>2,000	1,000~1,400	約1,000		
イヌ	>2,000	>2,000	—	—		

(2)反復投与毒性試験

亜急性毒性¹⁴⁾

亜急性毒性試験における無影響量は、ラットでは250mg/kg/日（3ヵ月間経口投与）、サルでは400mg/kg/日（3ヵ月間経口投与）であった。

慢性毒性¹⁵⁾

慢性毒性試験における無影響量は、ラットでは125mg/kg/日（12ヵ月間経口投与）、サルでは250mg/kg/日（12ヵ月間経口投与）であった。

ラットでは250mg/kg/日以上3ヵ月あるいは12ヵ月間投与において顎下腺腺房細胞の腫大がみられた。

(3)生殖発生毒性試験

生殖試験¹⁶⁾

妊娠前及び妊娠初期投与試験において、ラット親動物の生殖機能及び胎児に対する無影響量は1,000mg/kg/日（経口投与）であった。

胎児の器官形成期投与試験において、ラット母体の生殖機能に対する無影響量は2,000mg/kg/日（経口投与）で、ラット次世代に対する無影響量は700mg/kg/日（経口投与）であったが、本薬の致死及び催奇形作用は2,000mg/kg/日（経口投与）でも認められなかった。

ウサギ母体の生殖機能及び胎児に対する無影響量は1,000mg/kg/日（経口投与）であった。

周産期及び授乳期投与試験において、ラット母体の生殖機能に対する無影響量は1,000mg/kg/日（経口投与）であった。ラット次世代に対する無影響量は250mg/kg/日（経口投与）で、500mg/kg/日（経口投与）以上で体重増加抑制が認められた。

(4)その他の特殊毒性

①抗原性試験¹⁷⁾

モルモットに腹腔内あるいは皮下・皮内感作し、ドカルパミンに対する体液性抗体産生能を全身性アナフィラキシー反応、Schultz-Dale反応、同種受身皮膚アナフィラキシー（PCA）反応及びゲル内沈降反応により検査したが、すべての試験で陰性を示し、ドカルパミンに対する体液性抗体の産生は認められなかった。

②変異原性試験¹⁸⁾

細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験において、いずれの試験にも変異原性は認められなかった。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	外箱、容器に使用期限を表示
2. 貯法・保存条件	室温保存 開封後は、湿気を避けて保存のこと
3. 薬剤取扱い上の注意点	注意－医師等の処方せんにより使用すること
4. 承認条件	
5. 包装	タナドーパ顆粒75%： 90g（1g×90包）ヒートシール 270g（1g×270包）ヒートシール 100g 缶
6. 同一成分・同効薬	同一成分：なし 同効薬：塩酸ドパミン、塩酸ドプタミン
7. 国際誕生年月日	
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	承認年月日：2007年3月1日 〔販売名変更：タナドーパ顆粒→タナドーパ顆粒75%〕 (旧承認年月日：1994年10月5日) 承認番号：21900AMX00185
9. 薬価基準収載年月日	2007年6月15日
10. 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	
11. 再審査結果、再評価結果公表 年月日及びその内容	

12. 再審査期間

13. 長期投与の可否

平成14年3月8日付厚生労働省令第23号及び平成14年3月18日付厚生労働省告示第99号に基づき、投与期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品
コード

2119007D1031

15. 保険給付上の注意

XI. 文献

1. 引用文献

文献保管番号

- 1) 久萬田俊明ら：臨床医薬 **7** 1521 (1991) 19930448
- 2) 西山 信右ら：J Cardiovasc Pharmacol **17** 560 (1991) 19930419
- 3) 西山 信右ら：J Cardiovasc Pharmacol **15** 283 (1990) 19940104
- 4) 山口 勲ら：J Cardiovasc Pharmacol **13** 879 (1989) 19930373
- 5) 西山 信右ら：応用薬理 **41** 451 (1991) 19930379
- 6) 吉川 正美ら：Drug Metab Dispos **18** 212 (1990) 19930441
- 7) 遠藤 洋ら：薬物動態 **6** 277 (1991) 19930422
- 8) 吉川 正美ら：J Pharmacobio-Dyu **13** 246 (1990) 19930446
- 9) 福地 勲ら：応用薬理 **41** 415 (1991) 19930377
- 10) 西山 信右ら：J Pharmacobio-Dyu **14** 120 (1991) 19930382
- 11) 西山 信右ら：応用薬理 **41** 427 (1991) 19930381
- 12) 菱田 尚樹ら：田辺製薬研究報告 p93 (1993) H9402022
- 13) 野口 通重ら：田辺製薬研究報告 p1 (1991) 19930384
- 14) 今泉 和則ら：基礎と臨床 **25** 2129 (1991) 19930394
- 15) 今泉 和則ら：基礎と臨床 **25** 2149 (1991) 19930375
- 16) 今戸奈保子ら：基礎と臨床 **25** 2171 (1991) 19930376
- 17) 渡辺 潔ら：田辺製薬研究報告 p5 (1991) 19930385
- 18) 仁藤 新治ら：田辺製薬研究報告 p10 (1991) 19930386
- 19) 吉川 正美ら：薬物動態 **6** 243 (1991) 19930421

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

XIII. 備考

その他の関連資料

他剤との配合変化（物理化学的变化）

●試料

タナドوبا顆粒75% 0.5gに、配合薬（散、顆粒、細粒）0.5gを室温で秤量混合し、試料とした。

●保存条件

	温 度	相対湿度
最良条件	5℃	58%R.H.
中間条件	20℃	75%R.H.
最悪条件	30℃	92%R.H.
室温条件	17～25℃	19～45%R.H.

●観察方法 試料と配合した包装品*を上記4条件において保存（14日間）し、比較観察を行った。

*包装材料：セロハンポリラミネートグラシン紙

●判定基準（固化、湿潤、液化、変色などの外観変化の有無により判定）

－：変化の全く認められないもの

±：変化の有無の疑わしいもの

＋：明らかに変化は認めるが、実際の調剤投与に差し支えない程度のもの

＃：調剤投与に差し支える程度の変化の認められるもの

	最悪条件	中間条件	室温条件	最良条件
A	－～±	－	－	－
B	＋～＃	－～±	－～±	－～±
C	＋～＃	＋～＃	－～±	－～±
D	＋～＃	＋～＃	＋～＃	－～±
E	＋～＃	＋～＃	＋～＃	＋～＃

●結 果

配 合 変 化 試 験 成 績

商 品 名	メーカー名	判定(7日後)	判定(14日後)
アスパラカリウム散50%	田辺三菱	B* ³	B* ³
㊤アスピリン	丸石	A	A
アスベリン散10%	田辺三菱	A	A
アドナ散10%	田辺三菱	A	A
アルダクトンA細粒	ファイザー	A	B* ²
アルフィブレート細粒	日研化学	A	A
アンギナール散12.5%	山之内	A	A
イノリン散1%	田辺三菱	A	A
S・M散	三共	A	C* ¹
MDSコーワ顆粒600	興和	B* ²	C* ²
オラスポアドライシロップ	アズウェル	B* ³	B* ¹
ガストローム顆粒66.7%	田辺三菱	B* ³	B* ³
㊤カフェイン	丸石	A	B* ³
カプトリル細粒	三共	A	B* ³
カルゲート細粒5%	田辺三菱	A	A

商 品 名	メーカー名	判定(7日後)	判定(14日後)
キョーリンAP2顆粒	杏林	A	A
ケフラール細粒小児用100mg	塩野義	B*3	B*3
コメリアンコーワ顆粒	興和	A	A
サアミオン散1%	田辺三菱	A	B*3
ジゴシン散0.1%	中外	A	A
シナール	塩野義	A	B*1
コントミン散10%	田辺三菱	A	B*2
㊦スルピリン	丸石	A	B*1
セスデン細粒6%	田辺三菱	A	A
セデスG	塩野義	A	A
セパミット細粒	日本オルガノン	C*3	C*3
セルベックス細粒10%	エーザイ	A	A
セレキノン細粒20%	田辺三菱	A	A
セロクラール細粒	アベンティス・ファーマ	A	A
ダイアモックス末	三和化学	A	A
チオクタン細粒10%	藤沢	A	A
チラーゼン末	帝国臓器	A	B*3
テオコリン散	エーザイ	B*2	C*1
デタントール細粒0.5%	エーザイ	B*3	B*3
ドパール細粒	協和発酵	A	A
トランサミン散50%	第一	A	A
ネオフィリン末	エーザイ	C*1	C*1
ハイボン細粒10%	田辺三菱	A	B*3
バスタレルF細粒	京都-住友製薬	A	B*3
パセトシン細粒	協和発酵	B*3	B*3
パントシン細粒50%	第一	A	A
PL顆粒	塩野義	A	B*1
ビソルボン細粒	日本ベーリンガー	B*3	B*3
ビタメジン散	三共	B*3	B*3
ヒベルナ散10%	田辺三菱	A	A
ペレックス顆粒	大鵬薬品	A	B*3
ペントナ散1%	田辺三菱	A	A
マーズレンS顆粒	寿-ゼリア	B*2	B*2
ミケラン細粒	大塚	B*3	B*3
ミラドール細粒50%	日本シエーリング	A	A
ムコダイン細粒	杏林	A	A
ユベラN細粒	エーザイ	A	A
ヨウレチン末	第一薬産	C*1	C*1
ラシックス細粒	アベンティス・ファーマ	A	A
ラックビー	日研化学	A	A
リーゼ顆粒10%	田辺三菱	A	A
㊦レセルピン散0.1%(アボブロン散)	第一	A	A
ロンチル散	三共	A	A
ワッサーV顆粒	日本ヘキサール	A	B*1
㊦安息香酸ナトリウムカフェイン	丸石	B*1	B*1
㊦塩酸ピリドキシン	丸石	A	A
㊦塩酸プロカイン	シオエ-日本新薬	A	B*1
㊦酸化マグネシウム	丸石	A	A
総合ビタミン細粒ポボン-S	塩野義	B*3	B*3

商 品 名	メーカー名	判定(7日後)	判定(14日後)
㊦沈降炭酸カルシウム	山善	A	A
㊦乳酸カルシウム	小堺-模範	A	A
㊦乳糖「ホエイ」	メルクホエイ	A	A
㊦硫酸キニジン「ホエイ」	メルクホエイ	A	A

*1：変色と湿潤 *2：変色 *3：湿潤

(社内資料)

MEMO



製造販売元

田辺三菱製薬株式会社

大阪市中央区道修町3-2-10