

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

消化管運動改善剤

ドンペリドン錠5mg「ツルハラ」

ドンペリドン錠10mg「ツルハラ」

Domperidone Tablets 5mg/10mg「TSURUHARA」

剤形	5:白色のフィルムコーティング錠 10:白色の割線を有する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	5:1錠中ドンペリドン5mgを含有する 10:1錠中ドンペリドン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	ドンペリドン錠5mg「ツルハラ」 製造承認年月日：2014年1月17日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2014年6月20日(販売名変更による) 発売年月日：2010年11月19日 ドンペリドン錠10mg「ツルハラ」 製造承認年月日：2014年1月17日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2014年6月20日(販売名変更による) 発売年月日：1996年7月5日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/

本I Fは2016年7月改訂（第12版）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、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。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「IF 記載要領 2008」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「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）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

「医薬品インタビューフォーム記載要領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	11
[VI] 薬効薬理に関する項目	13
[VII] 薬物動態に関する項目	14
[VIII] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
[IX] 非臨床試験に関する項目	24
[X] 管理的事項に関する項目	25
[X I] 文 献	27
[X II] 参考資料	27
[X III] 備 考	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・ CTZ (Chemoreceptor Trigger Zone) に作用して強い制吐作用を発揮する。
- ・ 上部消化管の末梢性ドパミン受容体にも作用して消化器疾患や薬剤による消化器症状を改善する。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名：

ドンペリドン錠 5mg 「ツルハラ」

ドンペリドン錠 10mg 「ツルハラ」

2) 洋名：

Domperidone Tablets 5mg 「TSURUHARA」

Domperidone Tablets 10mg 「TSURUHARA」

3) 名称の由来：一般名＋剤形＋規格(含量)＋「ツルハラ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」
(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

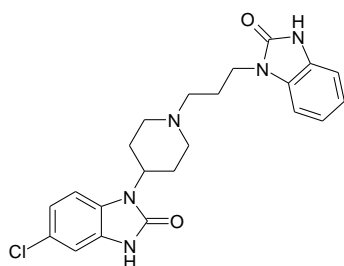
2. 一般名

1) 和名（命名法）：ドンペリドン

2) 洋名（命名法）：Domperidone

3) ステム：リスペリドン系抗精神病薬：-peridone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₂H₂₄ClN₅O₂

分子量：425.91

5. 化学名（命名法）

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

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

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：

酢酸（100）に溶けやすく，メタノール又はエタノール（99.5）に溶けにくく，2-プロパノールに極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない。

(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℃（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：

該当資料なし

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

日局「ドンペリドン」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

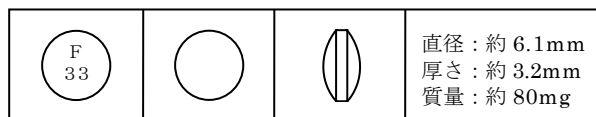
日局「ドンペリドン」の確認試験による。

IV. 製剤に関する項目

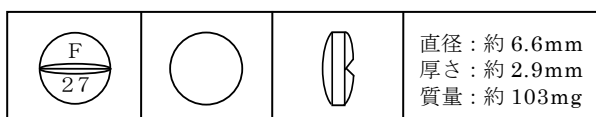
1. 剤形

1) 剤形の区別及び性状：

ドンペリドン錠 5mg 「ツルハラ」は白色のフィルムコーティング錠



ドンペリドン錠 10mg 「ツルハラ」は白色の割線を有するフィルムコーティング錠



2) 製剤の物性：該当資料なし

3) 識別コード：

ドンペリドン錠 5mg 「ツルハラ」：F33

ドンペリドン錠 10mg 「ツルハラ」：F27

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等：該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分（活性成分）の含量：

ドンペリドン錠 5mg 「ツルハラ」：1 錠中ドンペリドン 5mg 含有

ドンペリドン錠 10mg 「ツルハラ」：1 錠中ドンペリドン 10mg 含有

2) 添加物：

ドンペリドン錠 5mg 「ツルハラ」：乳糖水和物、バレイショデンプン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン

ドンペリドン錠 10mg 「ツルハラ」：乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

3) その他：該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性 ¹⁾

ドンペリドン錠 5mg 「ツルハラ」:

(1) 加速試験

加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）の結果，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。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
最終包装製品 (PTP包装)	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合
	定量試験	100.8%	100.7%	100.4%	100.5%
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	溶出試験	99.8%	99.7%	100.8%	99.7%

(2) 長期安定性試験

長期保存試験（室温保存，3 年）の結果，外観及び含量等は規格の範囲内であり，室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	5 年
最終包装製品 (PTP包装)	性状	適合	適合
	確認試験	適合	適合
	溶出試験	90.6%	97.4%
	定量試験	100.6%	100.2%

ドンペリドン錠 10mg 「ツルハラ」:

保存条件	試験期間	包装	試験項目	ロット
加速試験 室温	6 ヶ月	① P T P 包装し、紙箱に入れる。 ② ポリエチレン袋に入れブリキ缶に入 れる (バラ包装)	1) 性状	901
加速試験 40°C 75% RH		① P T P 包装し、紙箱に入れる。	2) 確認試験	
苛酷試験 曝光下 (2000 ルクス) 20w 蛍光灯から照射	1 ヶ月	① P T P 包装	3) 崩壊試験	902
			4) 定量	903
			5) 溶出	
長期保存試験 室温	3 年	① バラ包装、ビニール袋に入れる ② P T P 包装、セロニウム袋に入れる	1) 性状	301
			2) 確認試験	302
			3) 定量	402
			4) 溶出	

安定性に関する考察

1) 性状

いずれの条件においても着色、着香、吸湿などの変化はなかった。

2) 確認試験

いずれの条件においても規格に適合した。

3) 崩壊試験

いずれの条件においても変化は認められなかった。

4) 定量試験

いずれの条件においても含量の低下はほとんど認められなかった。

5) 溶出試験

いずれの条件においても規格に適合した。

ドンペリドン錠 10mg 「ツルハラ」は、その包装形態において加速試験で 6 ヶ月は安定であった。また長期保存試験においても溶出及び定量値の低下は認められず性状にも問題なかったことから本品は 3 年間は安定な製剤であることが確認された。

包装	条件	日数	性状			確認試験			崩壊試験 (分)			定量 (%)			溶出試験		
			901	902	903	901	902	903	901	902	903	901	902	903	901	902	903
PTP	室温	製造時	白色の割線を有するフィルムコーティング錠	白色の割線を有するフィルムコーティング錠	白色の割線を有するフィルムコーティング錠	(1)適 (2)適 (3)適 (4)適	(1)適 (2)適 (3)適 (4)適	(1)適 (2)適 (3)適 (4)適	2.8~4.6	3.0~5.9	4.2~7.3	101.7	98.8	101.1	75%以上	75%以上	75%以上
		1ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	3.5~5.2	3.5~6.2	3.9~6.8	101.0	98.5	100.6	同上	同上	同上
		3ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	3.1~4.9	4.0~6.5	4.5~7.2	100.5	99.2	101.2	同上	同上	同上
		6ヵ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.7~5.5	3.8~6.3	4.1~6.7	99.6	99.0	100.9	同上	同上	同上
	40℃ 75%RH	1ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	3.5~5.0	3.0~4.8	4.5~6.8	99.3	99.6	100.6	同上	同上	同上
		3ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	3.2~4.8	3.5~6.2	4.9~7.0	98.9	98.9	100.9	同上	同上	同上
		6ヵ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	3.3~4.6	2.9~5.7	4.5~6.2	99.7	100.2	100.1	同上	同上	同上
	2000ルクス	2週間	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.9~3.7	3.2~6.3	4.2~7.5	100.5	100.7	101.5	同上	同上	同上
		1ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	3.2~4.3	3.0~5.5	3.9~7.8	101.2	98.9	99.2	同上	同上	同上
	バラ	室温	1ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	3.0~5.2	2.9~5.8	4.6~7.3	101.8	99.5	100.6	同上	同上
3ヶ月			同上	同上	同上	同上	同上	同上	3.3~4.8	3.2~6.1	4.4~7.0	100.5	99.3	100.9	同上	同上	同上
6ヵ月			同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.8~4.5	3.0~5.8	4.0~6.7	100.9	98.8	101.0	同上	同上	同上

条件	包装	日数	ロット	性状	確認試験	定量 (%)	溶出試験
室温	バラ	製造時	301	白色の割線を有するフィルムコーティング錠	(1)適(2)適 (3)適(4)適	99.2	95.1~99.0
			302	同上	同上	102.1	82.7~92.3
		3年	301	同上	同上	100.6	82.2~95.4
			302	同上	同上	99.0	84.1~89.9
	PTP	製造時	402	同上	同上	99.6	80.9~86.4
		3年	402	同上	同上	99.0	77.7~84.7

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当資料なし

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²⁾

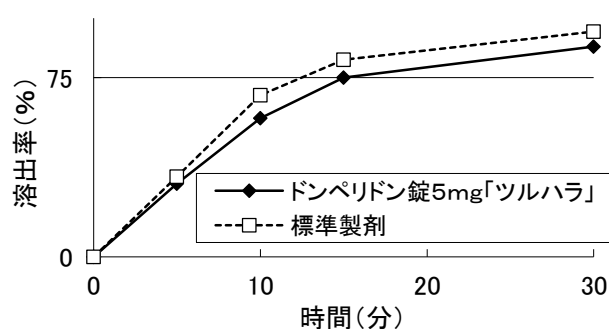
ドンペリドン錠5mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「ドンペリドン5mg錠」に適合した。（オレンジブック No.2 掲載）

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：pH6.0のリン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液

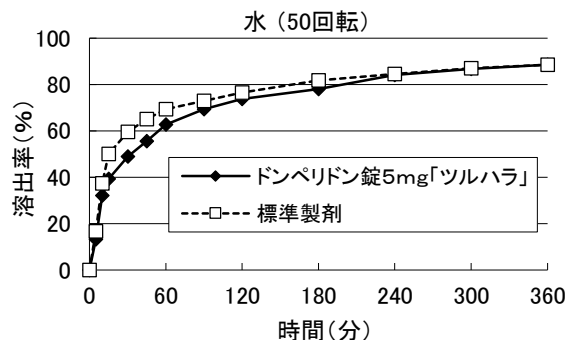
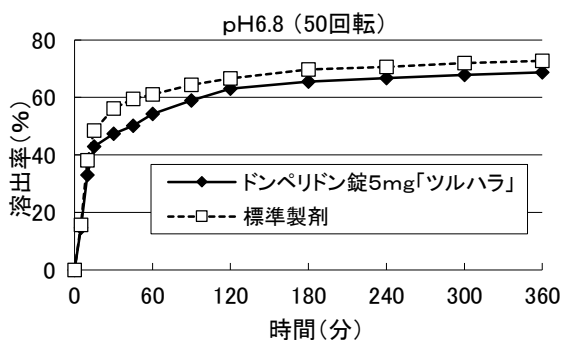
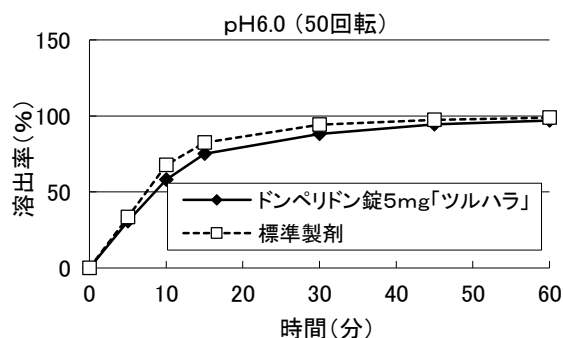
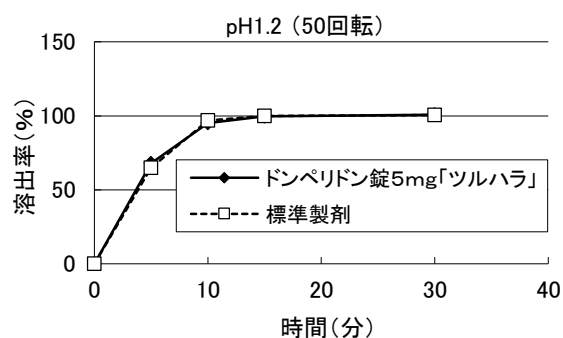
溶出規格：30分 75%以上



ドンペリドン錠5mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたドンペリドン錠5mg「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。ドンペリドン錠5mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



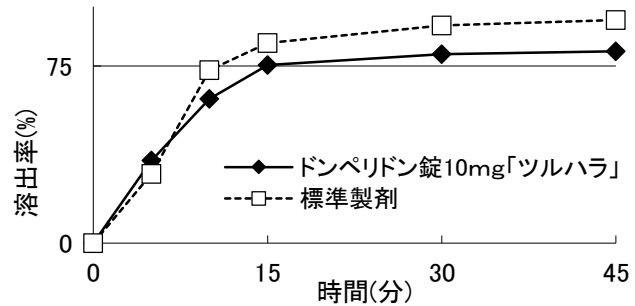
ドンペリドン錠 10mg 「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「ドンペリドン 10mg 錠」に適合した。(オレンジブック No.2 掲載)

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：pH6.0のリン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液

溶出規格：45分 75%以上

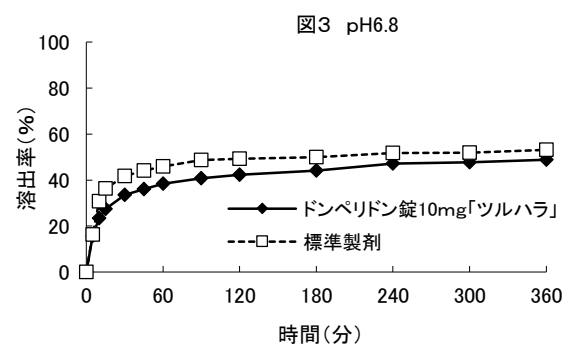
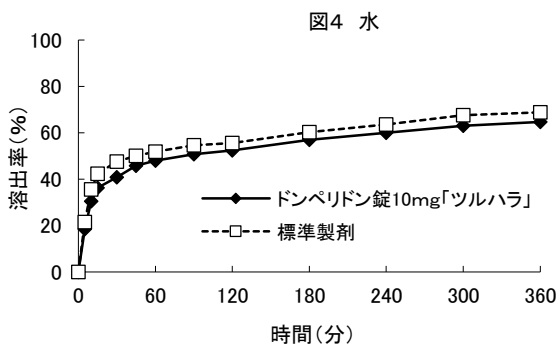
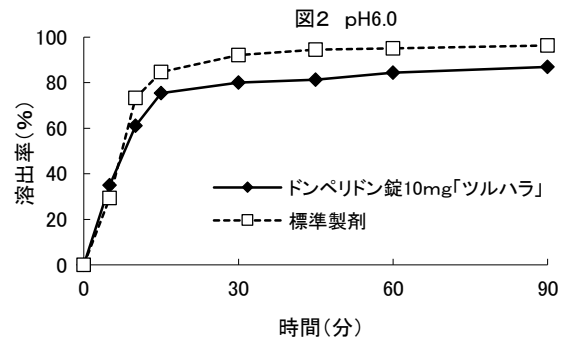
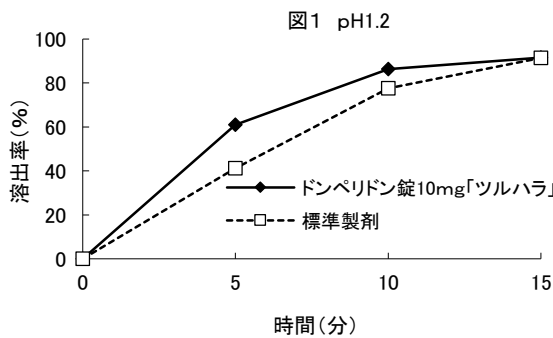


ドンペリドン錠 10mg 「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたドンペリドン錠 10mg 「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。

ドンペリドン錠 10mg 「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

フォリメジン錠5

- (1) クエン酸・酢酸試液による確認
- (2) 吸収スペクトル（紫外可視吸光度測定法）による確認
- (3) 薄層クロマトグラフィーによる確認

フォリメジン10

- (1) クエン酸・酢酸試液による呈色反応
- (2) ライネッケ塩試液による沈殿反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

フォリメジン錠5/フォリメジン10

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

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

該当資料なし

14. その他

特になし

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歳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

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）無作為化平行用量反応試験

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

- in vitro でドパミン受容体と特異的に結合することが示されている。
- モルモット胃でドパミン投与による弛緩反応に拮抗する。
- イヌで胃運動に対して促進作用を示すが、この作用は主として胃の収縮力に対する増強で、収縮頻度やトーンスに対してはほとんど影響しない。
- イヌでアポモルフィンによる嘔吐に対し、メトクロプラミドより強くハロペリドールと同程度の制吐作用を示し、レボドパによる嘔吐に対してもメトクロプラミドより強い抑制を示すが、硫酸銅による嘔吐に対しては抑制作用を示さない。

(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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1. 緒言

ドンペリドン錠 5 m g 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中ドンペリドンの濃度推移を比較した。³⁾

2. 実験方法

(1) 使用薬剤

ドンペリドン錠 5 m g 「ツルハラ」

標準製剤

(2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男子で、事前に文書による同意を得られた 12 名を対象とした。

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 2 錠ずつ (それぞれドンペリドンとして 10 m g 含有) を経口投与した。

(4) 投与方法

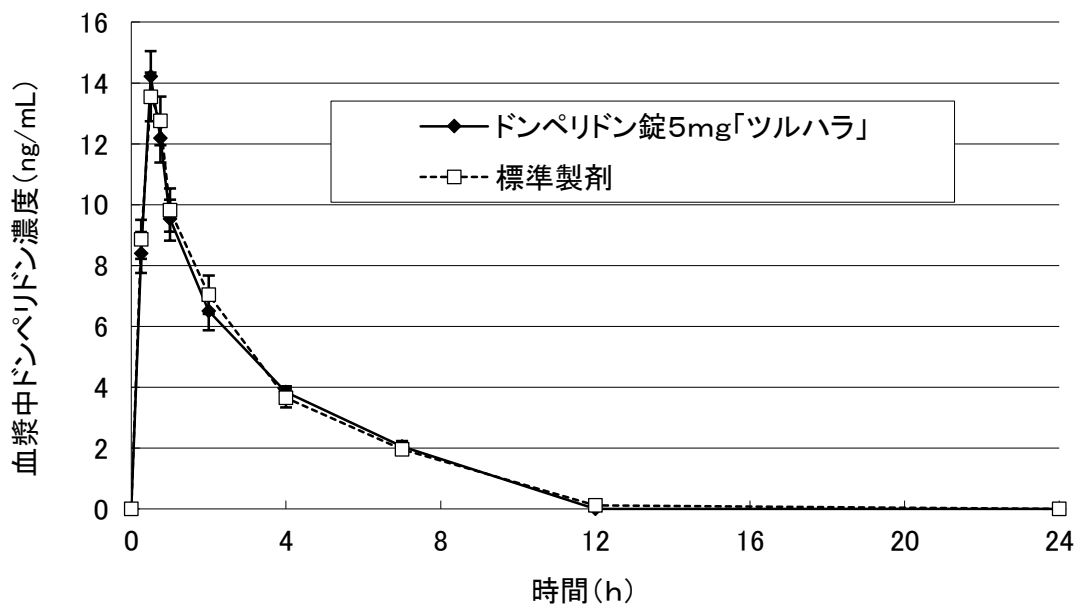
健康成人男子志願者で 12 名を 2 群に分けクロスオーバー法を用いて行った。薬剤の投与間隔は 1 週間とした。1 群にはドンペリドン錠 5 m g 「ツルハラ」、他群には標準製剤を経口投与した。尚、被験者は投与 12 時間前から投与 4 時間後までの間、絶食させた。

(5) 採血時間

投与前、0.25 時間、0.5 時間、0.75 時間、1 時間、2 時間、4 時間、7 時間、12 時間、24 時間

3. 結果

血漿中ドンペリドン濃度は、投与後 0.5~0.75 時間目に最高値 (11.04~18.83ng/mL) に達し、その後徐々に減少した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~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。以上の結果よりドンペリドン錠 5 m g 「ツルハラ」と標準製剤は生物学的同等性を有する製剤であると推測される。



mean ± S. E.、n=12

	AUC ₀₋₂₄ (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)
ドンペリドン錠5mg 「ツルハラ」	42.21 ± 1.81	15.10 ± 0.58	0.56 ± 0.03
標準製剤 (錠剤、5mg)	43.43 ± 2.65	14.79 ± 0.66	0.58 ± 0.04

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

1. 緒言

ドンペリドン錠 10m g 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中ドンペリドンの濃度推移を比較した。⁴⁾

2. 実験方法

(1) 使用薬剤

ドンペリドン錠 10m g 「ツルハラ」

標準製剤

(2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男子で、事前に文書による同意を得られた12名を対象とした。

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤3錠ずつ(それぞれドンペリドンとして30mg*含有)を経口投与した。

* (1回3錠は承認外の用法・用量)

(4) 投与方法

健康成人男子志願者で12名を2群に分けクロスオーバー法を用いて行った。薬剤の投与間隔は1週間とし、それぞれ医師の問診を受け、朝食を取らずに1群にはドンペリドン錠 10m g 「ツルハラ」、他群には標準製剤を経口投与した。

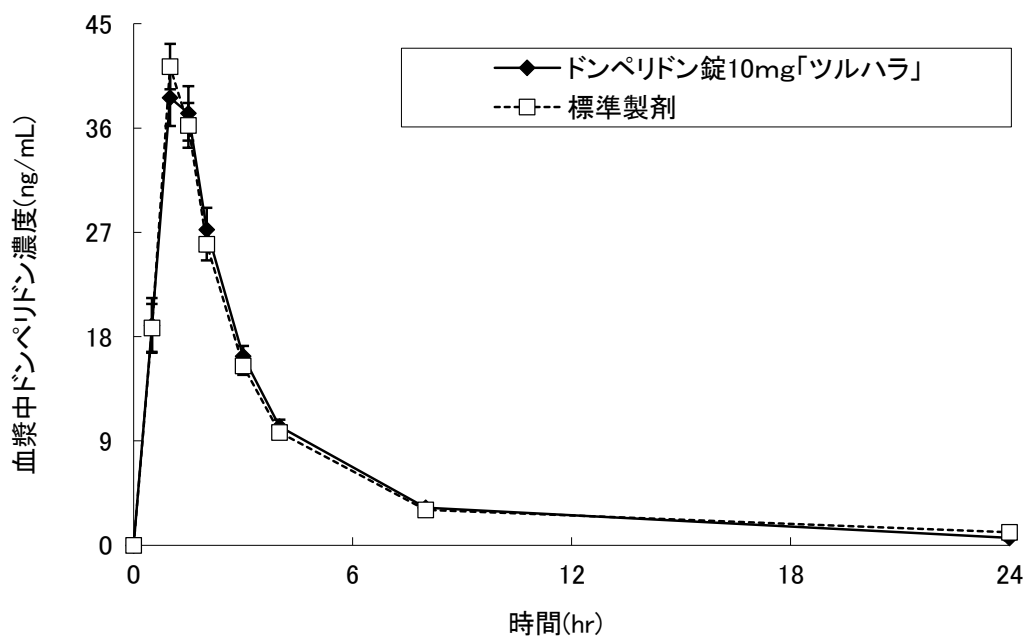
(5) 採血時間

投与前、0.5時間、1時間、1.5時間、2時間、3時間、4時間、8時間、24時間

3. 結果

血漿中ドンペリドン濃度は、投与後1~1.5時間目に最高値(33.3~58.5ng/mL)に達し、その後徐々に減少した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~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。

以上の結果よりドンペリドン錠 10m g 「ツルハラ」と標準製剤は生物学的同等性を有する製剤であると推測される。



mean ± S.E.、n=12

	AUC ₀₋₂₄ (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ドンペリドン錠 10mg 「ツルハラ」	147.18 ± 5.60	43.23 ± 2.20	1.21 ± 0.07	2.21 ± 0.16
標準製剤 (錠剤、10mg)	146.79 ± 6.75	43.53 ± 1.84	1.17 ± 0.07	2.18 ± 0.12

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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」の項を参照のこと)

(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ー

(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

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

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) 排泄部位及び経路

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

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

該当しない

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）】

- (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。〕
- 3) 心疾患のある患者〔QT 延長が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

- 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

本剤は主に CYP3A4 で代謝される。

(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。又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。
CYP3A4 阻害剤 イトラコナゾール、エリスロマイシン	本剤の血中濃度が上昇する。また、エリスロマイシンとの併用においては、QT 延長が報告されている。	左記薬剤の強力又は中等度の CYP3A4 阻害作用により本剤の代謝が阻害される。

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：ショック、アナフィラキシー（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. **錐体外路症状**：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**：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. **肝機能障害、黄疸**：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

下記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 ^{注)} 、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、QT 延長
皮 膚	蕁麻疹、発疹、瘙癢
その他	口内のあれ、発汗、眠気、動揺感、めまい・ふらつき

注) 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

該当資料なし

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歳以下の乳児には用量に注意し、3歳以下の乳幼児には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

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

該当資料なし

(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

- 1) 製剤：該当しない
- 2) 有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

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

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

（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」の項を参照のこと）

5. 承認条件等

なし

6. 包装

錠 5：100錠(PTP)

錠10：100錠(PTP)、1000錠(PTP)、1200錠（バラ）

7. 容器の材質

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ナウゼリン®錠 5， ナウゼリン®錠 10， ナウゼリン®坐剤 10， ナウゼリン®坐剤 30，
ナウゼリン®坐剤 60， ナウゼリン®ドライシロップ 1%， ナウゼリン®細粒 1%

同効薬：イトプリド塩酸塩， メトクロプラミド

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ドンペリドン錠 5 m g 「ツルハラ」	2014年1月17日	22600AMX00087000
ドンペリドン錠 10m g 「ツルハラ」		22600AMX00086000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ドンペリドン錠 5 m g 「ツルハラ」	2014年6月20日
ドンペリドン錠 10m g 「ツルハラ」	

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

該当しない

16. 各種コード

製品名	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
ドンペリドン錠 5 m g 「ツルハラ」	120397401	2399005F1019	622039702
ドンペリドン錠 10m g 「ツルハラ」	113716337	2399005F2015	621371637

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) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 4) 鶴原製薬株式会社 社内資料

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

1. その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部