

貯 法：室温保存
使用期限：外箱等に表示(3年)

| | 10mg | 30mg |
|------|---------------|---------------|
| 承認番号 | 21100AMZ00599 | 21100AMZ00600 |
| 薬価収載 | 2000年7月 | 2000年7月 |
| 販売開始 | 2000年7月 | 2000年7月 |

消化管運動改善剤

アースレナン®坐剤10

アースレナン®坐剤30

ドンペリドン坐剤

ARCELENAN

®登録商標



【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(「6. 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。]

| 品 名 | アースレナン坐剤30 |
|-----|--|
| 性 状 | 白色～帯黄白色の紡錘形の坐剤 |
| 外 形 |  重さ 1.1g 長さ 24mm 直径 8mm |

【効能・効果】

- 小児：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、腹痛)
- 周期性嘔吐症、乳幼児下痢症、上気道感染症
 - 抗悪性腫瘍剤投与時

【組成・性状】

1. 組成

| 品 名 | 成 分 ・ 分量 |
|------------|--|
| アースレナン坐剤10 | 1個中 ドンペリドン 10mg |
| | 添加物 ジブチルヒドロキシトルエン マクロゴール400 マクロゴール1540 マクロゴール4000 マクロゴール6000 酒石酸 |
| アースレナン坐剤30 | 1個中 ドンペリドン 30mg |
| | 添加物 ジブチルヒドロキシトルエン マクロゴール400 マクロゴール1540 マクロゴール4000 マクロゴール6000 酒石酸 |

2. 製剤の性状

| 品 名 | アースレナン坐剤10 |
|-----|--|
| 性 状 | 白色～帯黄白色の紡錘形の坐剤 |
| 外 形 |  重さ 1.1g 長さ 24mm 直径 8mm |

【用法・用量】

- 小児：3才未満の場合、通常ドンペリドンとして1回10mgを1日2～3回直腸内に投与する。
3才以上の場合、通常ドンペリドンとして1回30mgを1日2～3回直腸内に投与する。
なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】**

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) 小児(「7. 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。]
2. 重要な基本的注意
 - (1) ショックを起こすことがある。
 - (2) 本剤の投与により、間脳の内分泌機能調節異常、髄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。
 - (3) 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。

今回改訂
→

3. 相互作用

本剤は主にCYP3A4で代謝される。
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強い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。 |
| CYP3A4阻害剤 イトラコナゾール、 エリスロマイシン等 | 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程度のCYP3A4阻害作用により本剤の代謝が阻害される。 |

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) 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) 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。

(2) 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 | 肝機能障害(AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、ビリルビン、AI-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、腹痛、肛門部不快感、悪心、腹部不快感、しぶり腹、腹鳴、便秘、腹部圧迫感、口渇、胸やけ、嘔吐、腹部膨満感、腸痙攣 |
| 循環器 | 心悸亢進、QT延長 |
| 皮膚 | 発疹、蕁麻疹、痒痒 |
| その他 | 発汗、眠気、動揺感、めまい・ふらつき、口内のあれ |

注)症状があらわれた場合には、投与を中止すること。(太字)

5. 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。

6. 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。[動物試験(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。[動物試験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。]

7. 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。

8. 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)。過量投与時には一般的な支持・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。

9. その他の注意

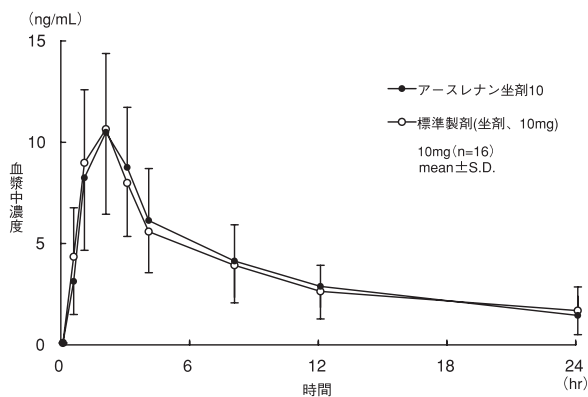
外国において本剤による重篤な心室性不整脈及び突然死が報告されている。特に高用量を投与している患者又は高齢の患者で、これらのリスクが増加したとの報告がある。

【薬物動態】

生物学的同源性試験

(1) アースレナン坐剤10³)

本剤と標準製剤(坐剤、10mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子16名にそれぞれ1個(ドンペリドンとして10mg)を絶食時単回直腸内投与し、投与前、投与後0.5、1、2、3、4、8、12及び24時間に前腕静脈から採血した。液体クロマトグラフィーにより測定したドンペリドンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、AUC及びCmaxについて統計的評価を行った結果、両剤の生物学的同源性が確認された。



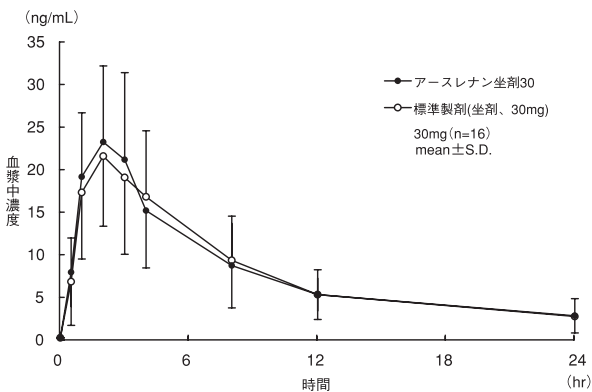
| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---------------|-------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| アースレナン坐剤10 | 88.61±27.02 | 11.82±3.42 | 1.9±0.7 | 8.1±2.5 |
| 標準製剤(坐剤、10mg) | 86.25±30.58 | 11.86±3.25 | 1.8±0.5 | 9.2±4.5 |

(mean ± S. D.)

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。

(2) アースレナン坐剤30²⁾

本剤と標準製剤(坐剤、30mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子16名にそれぞれ1個(ドンペリドンとして30mg)を絶食時単回直腸内投与し、投与前、投与後0.5、1、2、3、4、8、12及び24時間に前腕静脈から採血した。液体クロマトグラフィーにより測定したドンペリドンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、AUC及びCmaxについて統計的評価を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---------------|-------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| アースレナン坐剤30 | 189.43±67.32 | 24.89±8.75 | 2.1±1.1 | 7.4±3.5 |
| 標準製剤(坐剤、30mg) | 189.78±83.31 | 24.19±7.70 | 2.3±1.0 | 6.9±3.1 |

(mean ± S. D.)

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。

【薬効薬理】

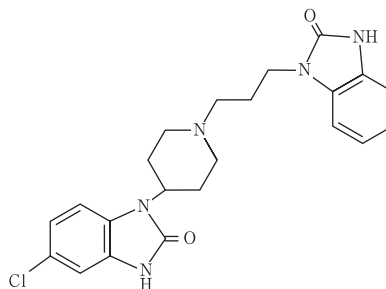
ドンペリドンは、ドパミンD₂受容体遮断薬である。胃運動の生理的調節において、胃壁内の神経叢ではD₂受容体は抑制性の役割を演じているので、D₂受容体遮断によって胃運動特異的な促進作用が期待され、消化管運動機能調整薬として用いられる。また、中枢の化学受容器引き金帯でのD₂受容体は嘔吐に関与しているため、この部位でのD₂受容体抑制による制吐作用もあらわす。同効薬の中では、ドンペリドンは後者の中枢性制吐作用が強い。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ドンペリドン(Domperidone)

化学名：5-Chloro-1-[1-[3-(2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzimidazol-1-yl)propyl]piperidin-4-yl]-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one

構造式：



分子式：C₂₂H₂₄ClN₅O₂

分子量：425.91

性状：白色～微黄色の結晶性の粉末又は粉末である。

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。

融点 約243℃(分解)

【取扱い上の注意】

安定性試験^{3,4)}

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年)の結果、3年間安定であることが確認された。

【包装】

アースレナン坐剤10

50個(10個×5)

アースレナン坐剤30

50個(10個×5)

【主要文献】

- 1) 高田製薬(株)社内資料(10mg：生物学的同等性)
- 2) 高田製薬(株)社内資料(30mg：生物学的同等性)
- 3) 高田製薬(株)社内資料(10mg：安定性)
- 4) 高田製薬(株)社内資料(30mg：安定性)

【文献請求先】**

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

今回
改訂
→

高田製薬株式会社 学術部

〒336-8666 さいたま市南区沼影1丁目11番1号

電話 0120-989-813

FAX 048-816-4183

前回
改訂
⇔

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1