

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「TSURUHARA」

貯法	室温保存
使用期限	外箱、容器に表示

	錠5	錠10
承認番号	22600AMX 00087000	22600AMX 00086000
薬価収載	2014年6月	2014年6月
販売開始	2010年11月	1996年7月

【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。〕

【組成・性状】

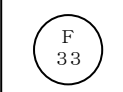
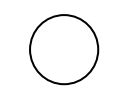
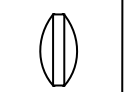
組成

ドンペリドン錠5mg「ツルハラ」は1錠中ドンペリドン5mgおよび添加物として乳糖水和物、バレイショデンブン、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、酸化チタンを含有する。


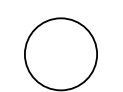
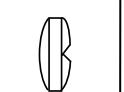
ドンペリドン錠10mg「ツルハラ」は1錠中ドンペリドン10mgおよび添加物として乳糖水和物、トウモロコシデンブン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウを含有する。

製剤の性状

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で、識別記号はF33である。

			直径：約6.1mm 厚さ：約3.2mm 質量：約80mg
---	---	---	------------------------------------

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で、識別記号はF27である。

			直径：約6.6mm 厚さ：約2.9mm 質量：約103mg
---	---	---	-------------------------------------

【効能・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

【用法・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。

【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（「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）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。

（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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

(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**：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。

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、痒疹
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。

(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。〕

(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。

(9) 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。)

(10) その他の注意

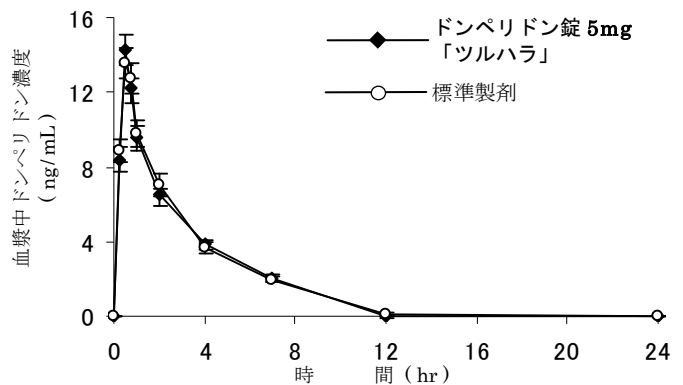
外国において本剤による重篤な心室性不整脈及び突然死が報告されている。特に高用量を投与している患者又は高齢の患者で、これらのリスクが増加したとの報告がある。

【薬物動態】

(1) 生物学的同等性試験

ドンペリドン錠 5mg「ツルハラ」¹⁾

ドンペリドン錠 5mg「ツルハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(ドンペリドンとして10mg)を健康成人男子に絶食時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、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。



(n=12 mean±S.E.)

	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

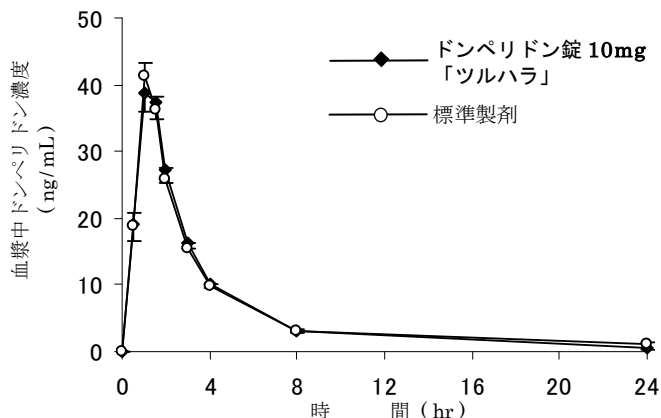
T_{max}：最高血漿中濃度到達時間 C_{max}：最高血漿中濃度

AUC₀₋₂₄：0~24時間の血漿中濃度—時間曲線下面積

ドンペリドン錠 10mg「ツルハラ」²⁾

ドンペリドン錠 10mg「ツルハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ3錠（ドンペリドンとして30mg*）健康成人男子に絶食時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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

*（1回3錠は承認外の用法・用量）



(n=12 mean±S.E.)

	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (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

Tmax：最高血漿中濃度到達時間 Cmax：最高血漿中濃度
AUC₀₋₂₄：0～24時間の血漿中濃度-時間曲線下面積

血漿中濃度並びにAUC、Cmax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。

(2) 溶出挙動

ドンペリドン錠 5mg「ツルハラ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたドンペリドン錠 (5mg) の溶出規格に適合していることが確認されている⁵⁾。

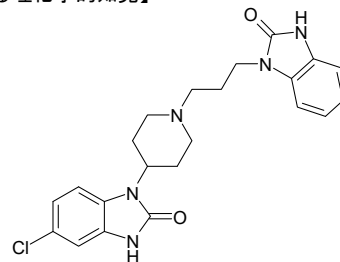
ドンペリドン錠 10mg「ツルハラ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたドンペリドン錠 (10mg) の溶出規格に適合していることが確認されている⁶⁾。

【薬効薬理】

- 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。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



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

分子式：C₂₂H₂₄ClN₅O₂

分子量：425.91

性状：ドンペリドンは白色～微黄色の結晶性の粉末又は粉末である。

本品は酢酸(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

ドンペリドン錠 5mg「ツルハラ」⁵⁾、ドンペリドン錠 10mg「ツルハラ」⁶⁾は、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年）の結果、性状及び含量等は規格の範囲内であり、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

【包装】

錠 5mg：100錠 (PTP)

錠 10mg：100錠 (PTP)、1000錠 (PTP)、1200錠 (バラ)

【主要文献】

- 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
- 5) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 6) 鶴原製薬株式会社 社内資料

【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。

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

TEL 072-761-1456(代表) FAX 072-760-5252



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

(F27
F33]-27 18-1607)
A607-S