

※※2016年7月改訂（第14版、使用上の注意の改訂）
 ※2012年7月改訂

■貯法■：室温保存
 ■使用期限■：製造後3年（外装に表示の使用期限内に使用すること）

消化管運動改善剤

ナシロビン[®]錠5

ナシロビン[®]錠10

NASIROBIN[®]

（ドンペリドン錠）

日本標準商品分類番号	8 7 2 3 9 9	
承認番号	錠5	22200AMX00649000
	錠10	20200AMZ00720000
薬価収載	錠5	2010年11月
	錠10	1996年7月
販売開始	錠5	2010年11月
	錠10	1996年9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■

1. 組成

ナシロビンは、下記の成分・分量を含有する製剤である。

商品名		「日局」ドンペリドン
ナシロビン錠5	1錠中	5mg
ナシロビン錠10	1錠中	10mg

ナシロビン錠5は、添加物として乳糖水和物、バレイシヨデンブ、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸Mg、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール6000及び酸化チタンを含有する。

ナシロビン錠10は、添加物として乳糖水和物、トウモロコシデンブ、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール6000及びカルナウバロウを含有する。

2. 製剤の性状

(1)ナシロビン錠5は、白色のフィルムコーティング錠である。

	表	裏	側面
外形			
識別コード	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
●23L	6.1	3.2	80

(2)ナシロビン錠10は、白色のフィルムコーティング錠である。

	表	裏	側面
外形			
識別コード	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
●23S	6.6	3.5	114

■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才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 ラカールフィアルカイド製剤 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、ラカールフィアルカ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 フラスコプラミン臭化物 チキジウム臭化物 チメ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ため、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 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。
- 4) 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・休業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 ³⁾ 、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) 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。

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才以下の乳児には用量に注意し、3才以下の乳幼児には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■

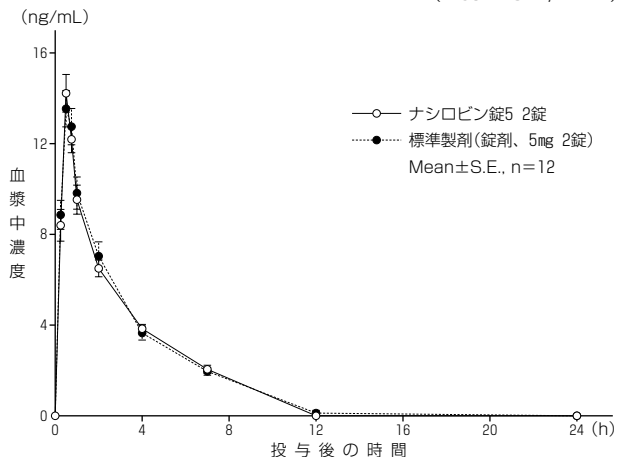
1. 生物学的同等性試験

- (1) ナシロビン錠5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)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両

剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC ₀₋₂₄ (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)
ナシロビン錠5 2錠	42.21±1.81	15.10±0.58	0.56±0.03
標準製剤 (錠剤、5mg 2錠)	43.43±2.65	14.79±0.66	0.58±0.04

(Mean±S.E., n=12)

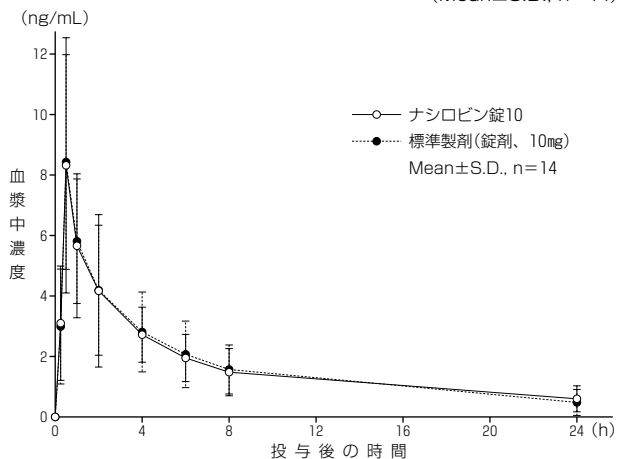


血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- (2) ナシロビン錠10と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ドンペリドンとして10mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)
ナシロビン錠10	41.83±16.68	9.06±3.33	0.57±0.18	11.16±7.09
標準製剤 (錠剤、10mg)	42.29±15.26	8.88±2.78	0.54±0.13	13.96±16.87

(Mean±S.D., n=14)



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、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。

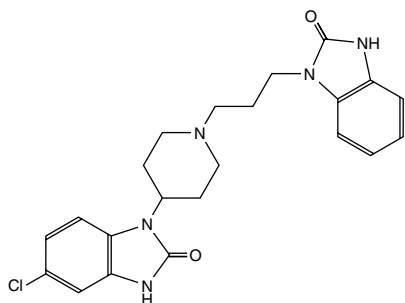
2. 溶出挙動

ナシロビン錠5及びナシロビン錠10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錠、10mg錠)の溶出規格に適合していることが確認されている。³⁾⁴⁾

■有効成分に関する理化学的知見■

一般名：Domperidone ドンペリドン
 化学名：5-Chloro-1-[1-[3-(2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzoimidazol-1-yl)propyl]piperidin-4-yl]-1,3-dihydro-2H-benzoimidazol-2-one
 分子式：C₂₂H₂₄ClN₅O₂
 分子量：425.91

構造式：



融 点：約243℃（分解）

性 状：「日局」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。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。

■取扱い上の注意■

安定性試験

ナシロビン錠5の最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）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。⁵⁾

ナシロビン錠10の最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、3年間）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確認された。⁶⁾

■包 装■

ナシロビン錠5：100錠（PTP10錠×10）
ナシロビン錠10：100錠（PTP10錠×10）、
1000錠（PTP10錠×100、バラ）

■主 要 文 献■

- 1) 日医工ファーマ社内資料（ナシロビン錠5 生物学的同等性試験）
- 2) 日医工ファーマ社内資料（ナシロビン錠10 生物学的同等性試験）
- 3) 日医工ファーマ社内資料（ナシロビン錠5 溶出試験）
- 4) 日医工ファーマ社内資料（ナシロビン錠10 溶出試験）
- 5) 日医工ファーマ社内資料（ナシロビン錠5 安定性試験）
- 6) 日医工ファーマ社内資料（ナシロビン錠10 安定性試験）

■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。
株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター
〒461-8631 名古屋市東区東外堀町35番地
TEL 0120-19-8130 FAX (052)950-1305