

## 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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

経口ドパミンプロドラッグ  
ドカルパミン製剤**タナドーパ® 顆粒 75%**  
**TANADOPA® Granules**

剤形	顆粒剤
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1g 中 ドカルパミン 750mg 含有
一般名	和名：ドカルパミン 洋名：Docarpamine
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2007 年 3 月 1 日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2007 年 6 月 15 日（変更銘柄名での収載日） 販売開始年月日：1994 年 12 月 5 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺ファーマ株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9 時～17 時 30 分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://medical.tanabe-pharma.com/">https://medical.tanabe-pharma.com/</a>

本 IF は 2025 年 12 月改訂の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき作成した。  
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。



「添文ナビ（アプリ）」を使って GS1 バーコードを  
読み取ることにより、最新の電子化された添付文  
書を閲覧いただけます。

## 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

### 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F 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 I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、P M D A の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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利用者自らが内容を充実させ、I F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、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

I. 概要に関する項目	7	VI. 薬効薬理に関する項目	18
1. 開発の経緯	7	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18
2. 製品の治療学的特性	7	2. 薬理作用	18
3. 製品の製剤学的特性	7		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	7	VII. 薬物動態に関する項目	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	7	1. 血中濃度の推移	19
6. RMP の概要	7	2. 薬物速度論的パラメータ	20
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	20
II. 名称に関する項目	8	4. 吸収	20
1. 販売名	8	5. 分布	20
2. 一般名	8	6. 代謝	22
3. 構造式又は示性式	8	7. 排泄	23
4. 分子式及び分子量	8	8. トランスポーターに関する情報	23
5. 化学名（命名法）又は本質	8	9. 透析等による除去率	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	8	10. 特定の背景を有する患者	23
		11. その他	23
III. 有効成分に関する項目	9		
1. 物理化学的性質	9	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	10	1. 警告内容とその理由	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法	10	2. 禁忌内容とその理由	24
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
IV. 製剤に関する項目	11	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
1. 剤形	11	5. 重要な基本的注意とその理由	24
2. 製剤の組成	11	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
3. 添付溶解液の組成及び容量	11	7. 相互作用	26
4. 力価	11	8. 副作用	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	11	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
6. 製剤の各種条件下における安定性	12	10. 過量投与	28
7. 調製法及び溶解後の安定性	12	11. 適用上の注意	28
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	12	12. その他の注意	28
9. 溶出性	12		
10. 容器・包装	13	IX. 非臨床試験に関する項目	29
11. 別途提供される資材類	13	1. 薬理試験	29
12. その他	13	2. 毒性試験	29
V. 治療に関する項目	14	X. 管理的事項に関する項目	31
1. 効能又は効果	14	1. 規制区分	31
2. 効能又は効果に関連する注意	14	2. 有効期間	31
3. 用法及び用量	14		
4. 用法及び用量に関連する注意	14		
5. 臨床成績	15		

3. 包装状態での貯法	31
4. 取扱い上の注意	31
5. 患者向け資材	31
6. 同一成分・同効薬	31
7. 国際誕生年月日	31
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	31
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変 更追加等の年月日及びその内容	31
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	32
11. 再審査期間	32
12. 投薬期間制限に関する情報	32
13. 各種コード	32
14. 保険給付上の注意	32
 <b>X I . 文 献</b>	 33
1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33
 <b>X II . 参 考 資 料</b>	 34
1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34
 <b>X III . 備 考</b>	 35
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を 行うにあたっての参考情報	35
2. その他の関連資料	36

## 略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

## I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ドカルパミンは田辺製薬株式会社（現 田辺ファーマ株式会社）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、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経口投与可能なドカルパミンを見出した。

1984 年より臨床試験を開始し、その結果本剤がドパミン塩酸塩注射液、ドブタミン塩酸塩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 10 月に製造承認を得た。

更に、1997 年に苦みを軽減した新処方品の製造承認を得た。2007 年 3 月の再審査結果で薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの結果が得られ、「効能又は効果」並びに「用法及び用量」は承認事項のとおり変更はない旨通知された。

## 2. 製品の治療学的特性

- (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）。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (4) 重大な副作用として、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。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

特になし

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

## (1) 承認条件：

該当しない

## (2) 流通・使用上の制限事項：

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない

## 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：

田辺製薬（現 田辺ファーマ）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）

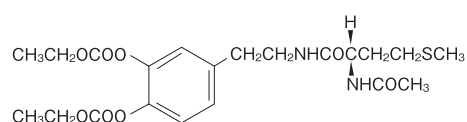
(2) 洋名（命名法）：

Docarpamine（JAN、INN）

(3) ステム（stem）：

ドパミン作動薬、強心薬／降圧薬／利尿薬として使用されるドパミン誘導体（-opamine）の同類薬として分類されている。

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>S

分子量：470.54

### 5. 化学名（命名法）又は本質

(-)-(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



## Ⅲ. 有効成分に関する項目

## 1. 物理化学的性質

## (1) 外観・性状：

白色の結晶性の粉末又は粒である。

## (2) 溶解性：

アセトニトリル、エタノール（99.5）又はアセトンに溶けやすく、水又は無水ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

## (3) 吸湿性：

吸湿性はない。（湿度条件 25℃-75%R.H.：塩化ナトリウム飽和水溶液、40℃-75%R.H.：塩化ナトリウム飽和水溶液、1 ヶ月保存）

## (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

融点：106～109℃

## (5) 酸塩基解離定数：

pKa<sub>1</sub>：3.7（ピペラジン環の窒素、滴定法）<sup>a)</sup>

pKa<sub>2</sub>：6.7（ピペラジン環の窒素、滴定法）<sup>a)</sup>

## (6) 分配係数：

pH	分配係数（有機層／水層）	
	クロロホルム／水	酢酸エチル／水
1.20	1,666	121
6.80	1,666	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、1g、無水エタノール、20mL、100mm）

## 2) 吸光度

本品の無水エタノール溶液（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。

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温		無色瓶（開栓）	3 年	規格内
	25℃、75%RH		褐色瓶（開栓）	2 年	規格内
苛酷試験	温度	60℃	褐色瓶	9 ヶ月	規格内
	湿度	40℃、75%RH	褐色瓶（開栓）	9 ヶ月	規格内
	光	室温、太陽光	褐色瓶	60 日	規格内
			無色瓶	60 日	分解生成物が認められた。

試験項目：性状、確認試験、旋光度、融点、純度試験、乾燥減量、強熱残分、薄層クロマトグラフィー、光学純度、含量

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### 確認試験法

- (1) 無水硫酸銅を飽和した硫酸による呈色反応
- (2) フォリン試液による呈色反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

##### 定量法

滴定法（指示薬：ブロムチモールブルー試液 2 滴）

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別：

顆粒剤

## (2) 製剤の外観及び性状：

性状・剤形	白色～微黄白色・フィルムコーティング顆粒剤
包装コード	TA506 (分包)

## (3) 識別コード：

TA506

## (4) 製剤の物性：

粒度分布：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。

## (5) その他：

該当しない

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：

有効成分 (1g 中)	ドカルパミン 750mg
添加剤	アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、カルメロースカルシウム、二酸化ケイ素、白糖、ヒプロメロース、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、l-メントール

## (2) 電解質等の濃度：

該当しない

## (3) 熱量：

該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

#### IV. 製剤に関する項目

##### 6. 製剤の各種条件下における安定性

(以下は製造販売した製品の試験成績を記載)

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験 <sup>1)</sup>	25℃、60%RH		ポリエチレン加工 セロハン分包＋ アルミニウム袋＋ 紙箱	6 年	規格内
			ポリエチレン袋＋ アルミニウム袋＋ 鉄製缶	6 年 3 ヶ月	規格内
苛酷試験 <sup>2) *</sup>	温度	40℃	ポリエチレン加工 セロハン分包＋ アルミニウム袋	1 年	類縁物質量がわずかに増加した。
	湿度	25℃、75%RH	ガラス瓶（開放）	1 年	含量が低下、類縁物質量がわずかに増加、乾燥減量が増加した。
		40℃、75%RH	ガラス瓶（開放）	6 ヶ月	含量が低下、類縁物質量が増加、乾燥減量が増加した。溶出率の低下が認められ、3 ヶ月目以降外観が変化（白色～微黄色→帯黄白色、淡褐色）した。
	光	25℃、 蛍光灯 (1,000lx)	ポリエチレン加工 セロハン分包	50 日	類縁物質量がわずかに増加した。

\*承認申請処方品における試験結果

1) 試験項目：性状、色差、確認試験、純度試験、粒度試験、溶出試験、含量

2) 試験項目：性状、確認試験、純度試験、質量偏差試験、粒度試験、乾燥減量、溶出試験、含量

##### 7. 調製法及び溶解後の安定性

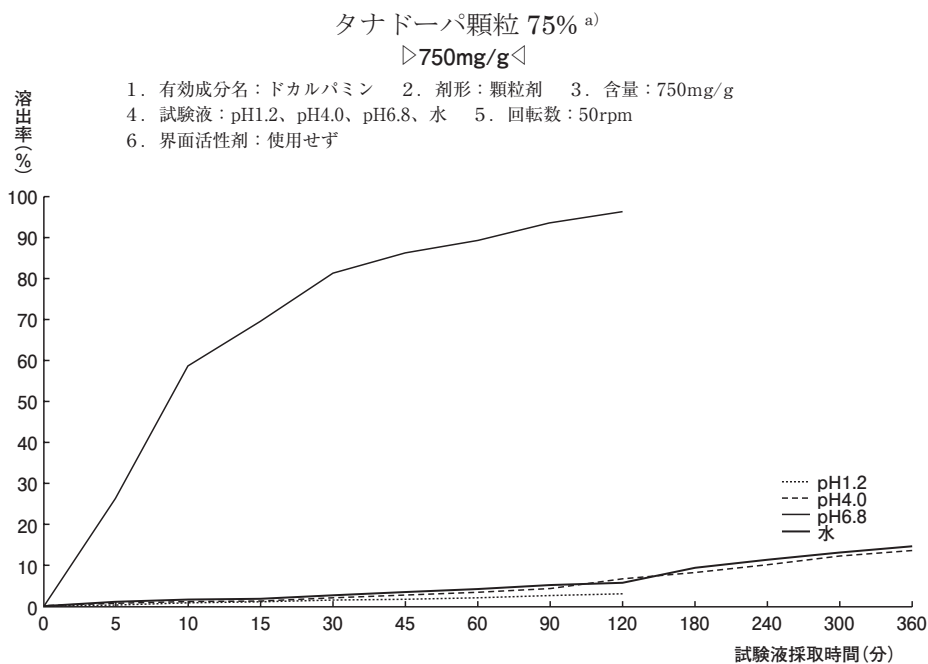
該当しない

##### 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項を参照のこと。

##### 9. 溶出性

局外規「ドカルパミン顆粒」の溶出試験による。すなわち、試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、45 分間の溶出率が 70%以上である。



## 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報：

該当しない

(2) 包装：

90g [1g (分包) × 90 包]

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

分包：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

ドパミン塩酸塩注射液、ドブタミン塩酸塩注射液等の少量静脈内持続点滴療法（ $5\mu\text{g/kg/min}$  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. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 ドパミン塩酸塩注射液、ドブタミン塩酸塩注射液等の少量静脈内持続点滴療法（ $5\mu\text{g/kg/min}$  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。
- 5.2 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、脈拍の変動等注意到し、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。

#### <解説>

- 5.1 本剤の対象患者は、ドパミン塩酸塩注射液、ドブタミン塩酸塩注射液等の少量静脈内持続点滴療法（ $5\mu\text{g/kg/min}$  未満）からの離脱困難な循環不全患者であるが、第Ⅲ相試験においてこの少量静脈内持続点滴療法がおこなわれている時期は、発症（点滴剤投与開始）から少量静脈内持続点滴療法（おおむね  $5\mu\text{g/kg/min}$  以下）までの平均日数が 5 日であったことから本項を設定した。
- 5.2 ドパミン塩酸塩注射液、ドブタミン塩酸塩注射液の静脈内持続点滴投与から本剤に切り換えた場合、薬物動態上、個々の患者により血漿中の遊離型ドパミン濃度に多少の違いが生じるため、本剤投与後に症状の変化が生じることも考えられる。従って、注意深く切り換えるのが望ましい。また、本対象患者は、ドパミン塩酸塩、ドブタミン塩酸塩注射液の低用量の点滴投与中においても点滴を中止または減量すると血圧の低下、尿量の減少、呼吸困難、倦怠感等の諸症状が 1 日以内に発現する患者で、臨床試験において切り換えが不可能であった症例もこれらの諸症状が認められ、もとの点滴療法に戻されている。従って、切り換えが困難と思われる場合はもとの点滴療法に戻すという処置が望ましい。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説：

通常、成人にはドカルパミンとして 1 日量  $2250\text{mg}$ （本剤  $3\text{g}$ ）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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠：

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

## 5. 臨床成績

## (1) 臨床データパッケージ：

該当しない

## (2) 臨床薬理試験：

健康成人男子にドカルパミン 150～2400mg（カプセル剤\*）を漸増投与した試験（各用量 3 例のクロスオーバー試験）<sup>2)</sup>、ドカルパミン 750mg（顆粒剤）を 1 日 3 回 6 日間連続投与した試験（6 例）<sup>3)</sup> において、血圧・脈拍数への影響はほとんど認められず、自覚症状および血液・血液生化学的検査において異常は認められなかった。

\*カプセル剤：開発中止。なお、顆粒剤とカプセル剤においてバイオアビリティは、ほぼ同程度であり、有意差はみられなかった。

注）本剤の承認された用法及び用量は「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」である。

## (3) 用量反応探索試験：

該当資料なし

## (4) 検証的試験：

## 1) 有効性検証試験：

## 国内第Ⅲ相試験

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 45 例を対象として本剤（ドカルパミンとして 1 回 750mg を 1 日 3 回）を 3 日間経口投与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<sup>1)</sup>。

副作用発現頻度は 10.6%（5/47 例）であった。主な副作用は心室性期外収縮 4.3%（2/47 例）であった。

## 国内臨床試験

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）

## 比較試験

ドパミン塩酸塩注射液を対照薬として二重盲検試験がドパミン塩酸塩注射液を投与中の循環不全患者 105 例（ドカルパミン顆粒剤群 53 例、ドパミン塩酸塩注射液群 52 例）に実施された。対象としては一般臨床試験と同様にドパミン塩酸塩 5μg/kg/min 以下の少量静脈内持続点滴の行われている患者で点滴療法を必要とすること（離脱困難性）を確認されたものが選択された。この結果、有効率（治療期において観察期の状態より良好に維持及び同等に維持し得た率）は試験群（ドパミン塩酸塩注射液から経口剤である本剤へ切り換えた群）が 73.3%、対照群（ドパミン塩酸塩注射液から同注射液に切り換えた群）が 81.4%であった。点滴からの離脱およびこの有用性における

## V. 治療に関する項目

対照点滴液用量の層別解析から、本剤はドパミン・ドブタミン注射液の  $5\mu\text{g/kg/min}$  未満からの切り換えが、対象疾患の効能として望ましいと考えられた<sup>1)</sup>。

### 2) 安全性試験：

該当資料なし

### (5) 患者・病態別試験：

糸球体腎炎、糖尿病性腎症などの腎障害を持つ循環不全患者を血清クレアチニン値を指標として American Heart Association の腎疾患重症度分類<sup>b)</sup> に準じて 3 群（腎機能正常群：血清  $1.5\text{mg/dL}$  未満 11 例、腎機能低下Ⅰ群：血清クレアチニン  $1.5\text{mg/dL}$  以上、 $2.5\text{mg/dL}$  未満 10 例、腎機能低下Ⅱ群：血清クレアチニン  $2.5\text{mg/dL}$  以上、 $5.5\text{mg/dL}$  未満 10 例）に分類し、ドカルパミン  $600\text{mg}$ （カプセル剤\*）を単回経口投与し、血漿遊離ドパミン濃度の推移ならびに腎機能に及ぼす影響を検討した。薬物動態の結果は「Ⅶ. 薬物動態に関する項目」を参照すること。RPF（腎血漿流量）および GFR（糸球体濾過率）、尿中 Na 排泄量は投与後に増加した。血圧及び脈拍数は全群に著明な変動はなく副作用もみられなかった<sup>4)</sup>。

\*カプセル剤：開発中止。なお、顆粒剤とカプセル剤においてバイオアビリティは、ほぼ同程度であり、有意差はみられなかった。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはドカルパミンとして 1 日量  $2250\text{mg}$ （本剤  $3\text{g}$ ）を 3 回に分けて経口投与する」である。

### (6) 治療的使用：

#### 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容：

##### ①使用成績調査

タナドーパの使用実態化での安全性、有効性を把握することを目的として、1994 年 12 月から 1999 年 11 月までの期間に連続症例調査方式にて実施した。調査期間中、国内 389 施設から調査票 3,231 例を収集した。

安全性については収集した 3,321 例から計 236 例（契約違反症例等）を除外した 2,995 例を解析対象とした。副作用発現率は 3.14%（94 例/2,995 例）であった。安全性に影響を与えると考えられる要因のうち、9 項目\*において有意差（有意水準： $p < 0.05$ ）が認められたが、検討の結果、いずれの項目に関しても特に問題となるものはないと考えられた。

有効性については安全性解析対象症例から計 404 例（ドパミン・ドブタミン投与逸脱症例等）を除いた 2,591 例を解析対象とした。ドパミン・ドブタミン注射からの離脱不可症例率は 5.02%（130 例/2,591 例）であった。有効性に影響を与えると考えられる要因のうち、12 項目\*\*において有意差（有意水準： $p < 0.05$ ）が認められたが、検討の結果、いずれの項目に関しても特に問題となるものはないと考えられた。以上の通り、使用成績調査において安全性及び有効性について特に留意する点は認められなかった。

\*：「重症度（NYHA）」、「基礎疾患及び合併症の内訳（心筋症）」、「基礎疾患及び合併症の内訳（狭心症）」、「基礎疾患及び合併症の内訳（糖尿病）」、「本剤開始時のドパミン・ドブタミン投与量」、「併用薬の有無」、「併用薬の内訳（血管拡張剤）」、「併用薬の内訳（ACE 阻害剤）」、「平均 1 日投与量（原末量）」

\*\*：「重症度（NYHA）」、「既往歴の有無」、「合併症の有無」、「基礎疾患及び合併症の内訳（腎疾患）」、「基礎疾患及び合併症の内訳（肝疾患）」、「今回の循環不全発症から本剤開始迄の



期間」「本剤開始迄のドパミン・ドブタミン投与期間」、「本剤とドパミン・ドブタミン併用期間」、「併用薬の有無」、「併用薬の内訳（利尿剤）」、「併用薬の内訳（強心剤）」、「平均1日投与量(原末量)」

② 特別調査

- a) 小児（15歳未満）、高齢者、妊産婦（該当例なし）、肝疾患患者、腎疾患患者について使用成績調査の中から該当症例を抽出し検討した結果、安全性、有効性に影響を及ぼすような点は認められなかった。
- b) 小児に対する有効性・安全性を把握する為、特別調査にて収集された129例および使用成績調査から抽出した50例を併せた179例より以下の結果が得られた。
  - ・ 小児患者に対して、ドカルパミンは1日平均投与量45mg～2,250mg（投与量範囲）が使用された。
  - ・ 安全性解析対象症例173例の副作用等の発現率は2.89%（5例/173例）であった。年齢区分別で検討を行った結果、いずれの年齢区分においても副作用発現症例率に差は認められなかった。
  - ・ 有効性解析対象症例154例のドパミン・ドブタミン注射液からの離脱率は98.7%（152例/154例）であった。
  - ・ ドカルパミン7.5～15mg/kg/回の経口投与でドパミン塩酸塩点滴投与量2～3μg/kg/minと同程度の血漿中遊離ドパミン濃度が得られ、成人循環不全患者の血中濃度と大差はなかった。
- c) 「リハビリテーションの早期開始化および早期退院」をエンドポイントとした有用性の検討を行うため、循環不全患者175例（ドカルパミン群89例）を対象としてドカルパミン群（T群）と点滴剤（ドパミン塩酸塩注射液、ドブタミン塩酸塩注射液）群（D群）の封筒法による群間比較試験を実施した。その結果、T群ではD群に比べMedian(中央値)で、入浴可能までが7日間、普通速度で500m歩行可能までが6日間、退院までが8日間有意に短縮された。副作用の発現率は両群間で有意差は認められなかった。

③ 市販後臨床試験は実施していない。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要：

該当しない

(7) その他：

該当資料なし

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ドパミン塩酸塩、ドブタミン塩酸塩など

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>5)</sup>：

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  $DA_1$  拮抗薬により、心収縮力増強作用は  $\beta$  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  $DA_1$  及び心筋  $\beta_1$  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<sup>6)</sup>

麻酔犬に 7～20mg/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<sup>7)</sup>

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<sup>7,8)</sup>

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。

##### 4) 心拍数・血圧に及ぼす影響<sup>7)</sup>

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

#### (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

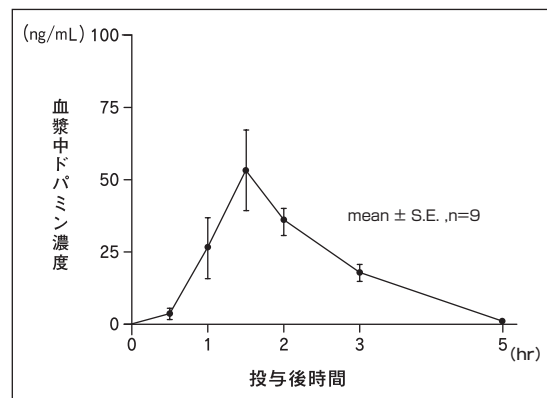
## (1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

## (2) 臨床試験で確認された血中濃度：

## 1) 健康成人におけるデータ

健康成人男子 9 名に本剤 1g（ドカルパミンとして 750mg）を単回経口投与した場合、投与後 1.5 時間で遊離型ドパミンは最高血漿中濃度（ $63.3 \pm 14.3 \text{ ng/mL}$ ）に達し、5 時間後にはほとんど消失した<sup>9)</sup>。



処方変更前の製剤による成績

投与量 (mg)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	AUC <sub>24</sub> (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
750	63±14	1.6±0.1	97±17	0.7±0.0

(Mean ± SE)

処方変更前の製剤による成績

## 2) 循環不全患者における血漿中遊離ドパミン濃度

前期第Ⅱ相試験及び一般臨床試験から、循環不全患者におけるドカルパミン（750mg×3回/日）の連続経口投与は、ドパミン塩酸塩 1～5μg/kg/min の持続注入に相当する血漿遊離ドパミン濃度を与えると推察された。さらに、患者におけるドカルパミン経口投与時の血漿中遊離ドパミン濃度に及ぼすと考えられる要因（性差、腎機能、肝機能）について検討した結果、いずれの場合もドパミンの血中動態に大きな影響を与えないものと考えられた。

3) 腎障害を有する循環不全患者におけるドカルパミン 600mg を単回経口投与 1、2、3、5、7 時間後の血漿遊離ドパミン濃度は正常群、腎機能障害群（Ⅰ群、Ⅱ群）とも本剤投与 1 時間後に最高値を示し、おのおのの値は 29.8、39.8、13.6ng/mL であった。その後は 3 群ともに濃度は低下するものの持続時間は 7 時間以上に及んでいた<sup>4)</sup>。

## (3) 中毒域：

該当資料なし

## (4) 食事・併用薬の影響：

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法 :

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数 :

該当資料なし

### (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) その他 :

該当資料なし

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

### (1) 解析方法 :

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因 :

該当資料なし

## 4. 吸収

該当資料なし

＜参考＞動物のデータ<sup>10)</sup>

ラットの *in situ* 結紮腸管からの <sup>3</sup>H-ドカルパミンの投与後 6 時間までの吸収率は 87.8%であった。ラットにおける <sup>14</sup>C-ドカルパミン 30mg/kg の経口及び静脈内投与時の AUC 又は尿中排泄率から求めた消化管吸収率はそれぞれ 84.3%又は 89.4%であった。

## 5. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性 :

該当資料なし

「VII. 5. (5) その他の組織への移行性」の項を参照のこと。

### (2) 血液－胎盤関門通過性 :

該当資料なし

<参考>動物のデータ <sup>11)</sup>

1) 妊娠ラットにおける全身オートラジオグラフィー

<sup>14</sup>C-ドカルパミン 30mg/kg を妊娠ラット（妊娠 19 日目）に経口投与した際の放射能の体内分布を全身オートラジオグラフィーで検討した。投与後 30 分で全身に放射能が分布し、以後 2 時間目まではほぼ同程度の組織内濃度を示し、その後経時的に減少した。ピーク時点での放射能濃度は消化管内容、肝臓及び腎臓に高く、心筋、血液、胎盤には中程度であり、脳及び胎児では最も低かった。投与後 6 時間目における胎児内の放射能濃度は母体骨格筋より幾分高かったが、24 時間目では胎児内に放射能は認められなかった。

2) 妊娠ラットにおける胎児内放射能濃度

<sup>14</sup>C-ドカルパミン 30mg/kg を妊娠 19 日目のラットに投与した際、胎児内放射能濃度のピーク時点となる投与後 1 時間目における濃度は母体血漿中濃度の 13%程度であり、この時点における胎児内放射能濃度から換算した胎児 1 匹あたりの放射能移行量は母体投与量の 0.05%以下であった。

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

<参考>動物のデータ <sup>11)</sup>

<sup>14</sup>C-ドカルパミン 30mg/kg を分娩後 14～15 日目の授乳中ラットに投与した際、母体から摘出した乳腺より自然に浸出した乳汁中の濃度は、投与後 2 時間目で 4.7nmol/g、6 時間目では 4.3nmol/g であり、同時点での母体の血漿中濃度と比較すると、それぞれ約 1/6 及び 1/2 であった。投与後 24 時間目の血漿及び乳汁ではいずれも検出限界以下であった。一方、乳児の組織内濃度は胃内乳塊に放射能が観察されただけで、他の臓器・組織では全時点を通じて検出限界以下であった。乳児胃内の乳塊中放射能の総量は、最高濃度を示す投与後 6 時間目の値（2.2nmol/g）であり、このデータより乳汁を介して乳児 1 匹当たりに移行する放射能は投与量の 0.01%前後と推定された。

(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

<参考>動物のデータ <sup>10)</sup>

1) 全身オートラジオグラフィー

雄ラットに <sup>14</sup>C-ドカルパミン 30mg/kg を経口投与した際の放射能の体内分布を全身オートラジオグラフィーで検討した結果、投与後 30～60 分で全身の放射能濃度は最高レベルを示し、肝臓、腎臓、消化管内容に高く、肺、血液、皮膚、副腎髄質に中程度、脳、精巣には低かった。心筋、骨格筋、脾臓、下垂体は脳よりわずかに高かったが、血液より低かった。以後、経時的に放射能濃度は低下し、24 時間後では消化管内容物にわずかに放射能が認められるのみで他の臓器・組織にはほとんど観察されなかった。

2) 臓器組織内放射能濃度

雄ラットに <sup>14</sup>C-ドカルパミン 30mg/kg を経口投与した際の臓器・組織内放射能濃度を定量した。ほとんどの臓器・組織において投与後 30 分から 1 時間にかけて放射能濃度のピークがみられた。各組織内放射能のピーク時点における濃度の順位は、胃壁>肝臓>小腸壁>腎臓>血漿>血液>肺>皮膚>副腎>舌下腺>顎下腺>脾臓>心筋>

## VII. 薬物動態に関する項目

精巣上体>脂肪>胸腺>精巣>骨格筋>大脳>小脳であった。投与後 24~72 時間での組織内放射能濃度は極めて低い値となり、残留性の傾向はみられなかった。

(6) 血漿蛋白結合率：

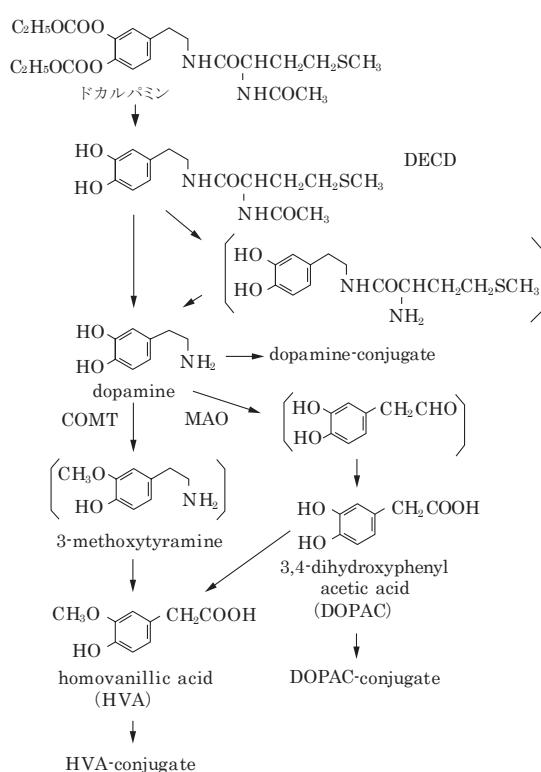
ヒト：40.5%（限外濾過法、in vitro）<sup>12)</sup>

## 6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

代謝部位：肝臟

代謝経路：ドカルパミンの推定代謝経路は下図の通りである<sup>9)</sup>。



(2) 代謝に關与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率：

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

## ＜参考＞動物データ

イヌの十二指腸内にドカルパミンを投与し胃十二指腸静脈、門脈、肝静脈および腹大動脈より血液を採取し、未変化体及び代謝物濃度を測定した。

小腸壁では主としてカテコールエステルの加水分解、肝臓ではカテコールエステル及びアミド結合の加水分解が行われ、活性体であるドパミンは主として肝臓で生成されることが明らかになった。門脈中には、未変化体もかなり検出されたが、肝静脈中には検出されなかった。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ（ラット、イヌ）<sup>13)</sup>

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。

7. 排泄

排泄部位及び経路<sup>9)</sup>

主として尿中に排泄される。

排泄率<sup>9)</sup>

健康成人男子にドカルパミン 750mg を経口投与した時の尿中総排泄率（0-24hr）は、67.8%であった。

また、尿中における代謝物の量は、遊離型代謝物の場合、ホモバニリン酸（HVA）＞3,4-ジヒドロキシフェニル酢酸（DOPAC）＞ドパミン塩酸塩（DA）＞脱エトキシカルボニルドカルパミン（DECD）、抱合型代謝物では DA＞HVA＞DOPAC＞DECD の順であった。

ドカルパミン投与後における尿中代謝物の抱合型／遊離型の比は、DA で 40～66、HVA では 0.5、DOPAC では 0.6～0.9、DECD では 5.0～6.2 であった。

DA の大部分は抱合体として排泄されたが、DOPAC および HVA では抱合体としてよりも遊離型での排泄が多かった。

排泄速度

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者〔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。〕

<解説>

褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者ではカテコールアミン（アドレナリン、ノルアドレナリン）が過剰に分泌され、過剰な交感神経刺激症状（高血圧をはじめ種々の循環器症状、代謝亢進症状）がみられている。このような患者にカテコールアミン産生物質（ドパミン）を投与すると一層の過剰反応がみられるので、本剤を使用しないこと。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 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。

<解説>

本剤にはドパミン受容体刺激作用による腎血流量増加作用<sup>7)</sup>、利尿作用<sup>7)</sup>及び $\beta_1$ -受容体刺激作用による心収縮力の増加作用<sup>6)</sup>がある。特に、本剤にみられる $\beta_1$ -受容体刺激作用を考えた場合、漫然と長期にわたって使用されることは望ましくないと思われる。従って、本剤の治療による維持療法に入って症状が一層安定し、治療上本剤を必要としないと思われる時期までに使用をとどめることが望ましい。



6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者：

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

<解説>

肥大型閉塞性心筋症の患者は左室の拡張障害による左室血流の流入が障害されているため、心収縮力を増加させる可能性のある本剤投与により病態が悪化するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者：

設定されていない

(3) 肝機能障害患者：

設定されていない

(4) 生殖能を有する者：

設定されていない

(5) 妊婦：

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回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）で胎児及び出生児の発育抑制が報告されている。

<解説>

「IX. 2. (5) 生殖発生毒性試験」の項を参照のこと。

(6) 授乳婦：

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で血清プロラクチンの低下及び本剤の乳汁移行性が認められている。

<解説>

動物実験（ラット）で血清プロラクチンの低下が認められている<sup>14)</sup>。「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項を参照のこと。

(7) 小児等：

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

<解説>

「V. 5. (6) 治療的使用」の項を参照のこと。

(8) 高齢者：

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。一般に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。

<解説>

第Ⅱ相試験、第Ⅲ相二重盲検比較試験を通じて、臨床上、特に高齢者に対する問題点は認められなかったが、一般的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と考えられる。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

設定されていない

(2) 併用注意とその理由：

10.2 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る。
MAO 阻害剤	本剤の作用（血圧上昇等）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る。

8. 副作用

11. 副作用

次の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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状：

11.1 重大な副作用

11.1.1 心室頻拍（1%未満）等の不整脈

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。

11.1.2 肝機能障害（1%未満）、黄疸（0.1%未満）

AST、ALT、ALP、LDH、 $\gamma$ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがある。

(2) その他の副作用：

11.2 その他の副作用

	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

注）発現頻度は、製造販売後調査の結果を含む。

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

	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)	0 (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)

#### Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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
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)
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)

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  
「Ⅴ. 5. (6) 治療的使用」の項を参照のこと。

#### 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

#### 10. 過量投与

設定されていない

#### 11. 適用上の注意

設定されていない

#### 12. その他の注意

##### (1) 臨床使用に基づく情報：

設定されていない

##### (2) 非臨床試験に基づく情報：

設定されていない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

## 1. 薬理試験

## (1) 薬効薬理試験：

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

## (2) 安全性薬理試験：

## 1) 中枢神経系に対する作用

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<sup>15)</sup>。

## 2) 嘔吐作用

ドパミン DA<sub>2</sub> 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 までは発現がみられず、ED<sub>50</sub> は 160mg/kg 以上であった<sup>16)</sup>。

## 3) 呼吸器系に対する作用

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、30-300mg/kg では投与早期には逆に軽度減少させる傾向を示した<sup>14)</sup>。

## 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。100mg/kg 以下では血圧、心拍数に対して大きな影響はみられなかった。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<sup>14)</sup>。

## 5) 消化器系に対する作用

麻酔犬において、3mg/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、ラットにおいて胃粘膜刺激作用（肉眼的観察）は、1000mg/kg でも認められなかった<sup>14)</sup>。

## (3) 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：

急性毒性

LD<sub>50</sub>(mg/kg)

動物 \ 投与経路	経口		皮下	
	♂	♀	♂	♀
ラット <sup>17)</sup>	> 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：

1) 亜急性毒性試験

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 ヶ月間経口投与）<sup>18)</sup>、サルでは 400mg/kg/日（3 ヶ月間経口投与）<sup>19)</sup> であった。

2) 慢性毒性試験

慢性毒性試験における無影響量は、ラットでは 125mg/kg/日（12 ヶ月間経口投与）<sup>18)</sup>、サルでは 250mg/kg/日（12 ヶ月間経口投与）<sup>19)</sup> であった。

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

(3) 遺伝毒性試験：

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<sup>20)</sup>。

(4) がん原性試験：

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験：

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

ラットへの 250～1,000mg/kg/日の経口投与で親動物の生殖機能及び胎児に対する無影響量は 1,000mg/kg/日であった<sup>21)</sup>。

2) 胎児の器官形成期投与試験

ラットへの 250～2,000mg/kg/日の経口投与で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、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<sup>21)</sup>。

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。

3) 周産期及び授乳期投与試験

ラットへの 250～1,000mg/kg/日の経口投与で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。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<sup>21)</sup>。

(6) 局所刺激性試験：

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性：

抗原性試験

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<sup>22)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

(1) 製剤：劇薬

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：劇薬

## 2. 有効期間

有効期間：3 年

## 3. 包装状態での貯法

室温保存

## 4. 取扱い上の注意

## 20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

## 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

## 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物多名称の製品はない。

## 7. 国際誕生年月日

1994 年 10 月 5 日

## 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
タナドール顆粒 75%	2007 年 3 月 1 日	21900AMX00185000	2007 年 6 月 15 日	1994 年 12 月 5 日
タナドール顆粒 (旧販売名)	1994 年 10 月 5 日	20600AMZ01432000	1994 年 12 月 2 日	

## 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：2007 年 3 月 23 日

内容：薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

### 11. 再審査期間

1994 年 10 月 5 日～2000 年 10 月 4 日（終了）

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
タナドール顆粒 75%	2119007D1031	2119007D1031	102436401	620005037

### 14. 保険給付上の注意

該当しない



## X I . 文献

## 1. 引用文献

- 1) 久萬田俊明, 他 : 臨床医薬. 1991 ; 7 (7) : 1521-1542
- 2) 籠島 忠, 他 : 臨牀と研究. 1985 ; 62 : 287-291
- 3) 籠島 忠, 他 : 臨牀と研究. 1987 ; 64 : 3271-3279
- 4) 小沢 尚俊, 他 : 薬理と治療. 1987 ; 15 (1) : 309-317
- 5) Nishiyama S, et al. : J Cardiovasc Pharmacol. 1991 ; 17 (4) : 560-567 (PMID : 1711621)
- 6) Nishiyama S, et al. : J Cardiovasc Pharmacol. 1990 ; 15 (2) : 283-290 (PMID : 1689425)
- 7) Yamaguchi I, et al. : J Cardiovasc Pharmacol. 1989 ; 13 (6) : 879-886 (PMID : 2484082)
- 8) 西山 信右, 他 : 応用薬理. 1991 ; 41 (5) : 451-459
- 9) Yoshikawa M, et al. : Drug Metab Dispos. 1990 ; 18 (2) : 212-217 (PMID : 1971575)
- 10) 吉川 正美, 他 : 薬物動態. 1991 ; 6 (2) : 243-257
- 11) 遠藤 洋, 他 : 薬物動態. 1991 ; 6 (2) : 267-275
- 12) 遠藤 洋, 他 : 薬物動態. 1991 ; 6 (2) : 277-284
- 13) Yoshikawa M, et al. : J Pharmacobiodyn. 1990 ; 13 (4) : 246-253 (PMID : 2384858)
- 14) 西山 信右, 他 : 応用薬理. 1991 ; 41 (5) : 427-450
- 15) 福地 勲, 他 : 応用薬理. 1991 ; 41 (5) : 415-425
- 16) Nishiyama S, et al. : J Pharmacobiodyn. 1991 ; 14 (3) : 120-125 (PMID : 1679131)
- 17) 菱田 尚樹, 他 : 田辺製薬研究報告. 1991 ; 93-95
- 18) 今泉 和則, 他 : 基礎と臨床. 1991 ; 25 (7) : 2129-2146
- 19) 今泉 和則, 他 : 基礎と臨床. 1991 ; 25 (7) : 2149-2169
- 20) 仁藤 新治, 他 : 田辺製薬研究報告. 1991 ; 10-24
- 21) 今戸奈保子, 他 : 基礎と臨床. 1991 ; 25 (7) : 2171-2179
- 22) 渡辺 潔, 他 : 田辺製薬研究報告. 1991 ; 5-9

## 2. その他の参考文献

- a) 日本公定書協会 編 : 医療用医薬品 品質情報集 (オレンジブック), 薬事日報社. 2005 ; 23 : 148-148
- b) American Heart Association : Ann Intern Med. 1971 ; 75 (2) : 251-252 (PMID : 5558653)

---

## XⅡ．参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売されていない）

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XⅢ. 備考

## 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

## (1) 粉碎：

該当資料なし

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

## 1) 崩壊性及び懸濁液の経管通過性

## 【試験方法】

## ・崩壊懸濁試験

シリンジのピストン部を抜き取り、製剤 1 回分をシリンジ内に入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃のお湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置した。5 分後にシリンジを手で 180 度 15 往復横転し、懸濁状況を観察した。5 分後に溶解または懸濁しない場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行った。

## ・通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をチューブの注入端より約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットして注入操作を行い、通過性を観察した。懸濁液注入後、懸濁液の注入に使用したシリンジを用いて 20mL の水でフラッシングするとき、シリンジ及びチューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

## 【試験結果】

簡易懸濁法						備考
適否*	通過 サイズ	水（約 55℃）		粉碎→水（約 55℃）		
		5 分	10 分	5 分	10 分	
不適		やや悪	やや悪	やや悪	やや悪	使用量：1g フィルムコーティング顆粒剤をそのまま及び乳鉢ですり潰した後のいずれにおいても、速やかに沈殿物が観察される分散しにくい溶解・懸濁状況であった。通過性試験において、8Fr.及び12Fr.チューブの注入端にて閉塞した。

不適：経管投与に適さない。

\* 藤島一郎監修「内服薬 経管投与ハンドブック第 4 版」（2020 年）表 9 経管投与可否判定基準に基づく判定結果。

## 2) 懸濁液の安定性

該当資料なし

## 2. その他の関連資料

## 配合変化試験成績

本資料はタナドーパ顆粒（旧販売名）を他剤と混和した時のタナドーパ顆粒の物理化学的安定性を試験したものであり、他剤の物理化学的安定性については検討していない。

## 1) 試料の調製

タナドーパ顆粒 0.5g と他剤 0.5g をセロファンポリラミネートグラシン紙に封入し、混合した。なお、対照として他剤 0.5g のみを同様に分包した。

## 2) 試験方法

各試料について、デシケーターを使用した塩類飽和溶液による調湿法を採用し、各温度に設定された恒温槽に保存し、7日目および14日目の外観変化（固化、湿潤、液化、変色）を観察し、対照と比較した。

## 保存条件

	温度	湿度
最良条件	5℃	58%RH
中間条件	20℃	75%RH
最悪条件	30℃	92%RH
室温条件	17～25℃	19～45%RH

## 3) 判定基準

外観変化（固化、湿潤、液化、変色）の有無により、次のように判定した。

- －：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られるが、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が認められるもの

## ● 結果

## 配合変化試験成績

配合薬剤名※	条件	7 日	14 日
PL 顆粒	5℃、58%RH	－	－～±
	20℃、75%RH	－	－～±
	30℃、92%RH	－～±	＋～++ <sup>*1</sup>
	室温	－	－～±
S.M.散	5℃、58%RH	－	－～±
	20℃、75%RH	－	＋～++ <sup>*1</sup>
	30℃、92%RH	－～±	＋～++ <sup>*1</sup>
	室温	－	－～±
アスパラ K 散	5℃、58%RH	－～±	－～±
	20℃、75%RH	－～±	－～±
	30℃、92%RH	＋～++ <sup>*3</sup>	＋～++ <sup>*3</sup>
	室温	－～±	－～±

配合薬剤名※	条件	7 日	14 日
アスピリン	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
アスベリン散	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
アドナ 10 倍散	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
アルダクトン A 細粒	5℃、58%RH	—	—～±
	20℃、75%RH	—	—～±
	30℃、92%RH	—～±	+～++ <sup>*2</sup>
	室温	—	—～±
アルミゲル細粒	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
アンギナール散	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
イノリン散	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
オラスポアドライシロップ	5℃、58%RH	—～±	—～±
	20℃、75%RH	—～±	—～±
	30℃、92%RH	+～++ <sup>*3</sup>	+～++ <sup>*1</sup>
	室温	—～±	—～±
ガストローム顆粒	5℃、58%RH	—～±	—～±
	20℃、75%RH	—～±	—～±
	30℃、92%RH	+～++ <sup>*3</sup>	+～++ <sup>*3</sup>
	室温	—～±	—～±
カフェイン	5℃、58%RH	—	—～±
	20℃、75%RH	—	—～±
	30℃、92%RH	—～±	+～++ <sup>*3</sup>
	室温	—	—～±

## X Ⅲ. 備考

配合薬剤名※	条件	7 日	14 日
カプトリル細粒	5℃、58%RH	－	－～±
	20℃、75%RH	－	－～±
	30℃、92%RH	－～±	＋～＋＋ <sup>*3</sup>
	室温	－	－～±
カルグート細粒	5℃、58%RH	－	－
	20℃、75%RH	－	－
	30℃、92%RH	－～±	－～±
	室温	－	－
キョーリン AP2 顆粒	5℃、58%RH	－	－
	20℃、75%RH	－	－
	30℃、92%RH	－～±	－～±
	室温	－	－
ケフラール細粒小児用	5℃、58%RH	－～±	－～±
	20℃、75%RH	－～±	－～±
	30℃、92%RH	＋～＋＋ <sup>*3</sup>	＋～＋＋ <sup>*3</sup>
	室温	－～±	－～±
サアミオン散	5℃、58%RH	－	－～±
	20℃、75%RH	－	－～±
	30℃、92%RH	－～±	＋～＋＋ <sup>*3</sup>
	室温	－	－～±
ジゴシン 1000 倍散	5℃、58%RH	－	－
	20℃、75%RH	－	－
	30℃、92%RH	－～±	－～±
	室温	－	－
シナール	5℃、58%RH	－	－～±
	20℃、75%RH	－	－～±
	30℃、92%RH	－～±	＋～＋＋ <sup>*1</sup>
	室温	－	－～±
セスデン細粒	5℃、58%RH	－	－
	20℃、75%RH	－	－
	30℃、92%RH	－～±	－～±
	室温	－	－
セパミット細粒	5℃、58%RH	－～±	－～±
	20℃、75%RH	＋～＋＋ <sup>*3</sup>	＋～＋＋ <sup>*3</sup>
	30℃、92%RH	＋～＋＋ <sup>*3</sup>	＋～＋＋ <sup>*3</sup>
	室温	－～±	－～±
セルベックス細粒 10%	5℃、58%RH	－	－
	20℃、75%RH	－	－
	30℃、92%RH	－～±	－～±
	室温	－	－

配合薬剤名※	条件	7 日	14 日
セレキノシ細粒	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
セロクラール細粒	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
ダイアモックス末	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
トランサミン G	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
ノイキノシ顆粒	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
ハイボン細粒 10%	5℃、58%RH	—	—～±
	20℃、75%RH	—	—～±
	30℃、92%RH	—～±	+～++ <sup>*3</sup>
	室温	—	—～±
バスタレル F 細粒	5℃、58%RH	—	—～±
	20℃、75%RH	—	—～±
	30℃、92%RH	—～±	+～++ <sup>*3</sup>
	室温	—	—～±
パセトシン細粒	5℃、58%RH	—～±	—～±
	20℃、75%RH	—～±	—～±
	30℃、92%RH	+～++ <sup>*3</sup>	+～++ <sup>*3</sup>
	室温	—～±	—～±
パントシン 5 倍散	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
ビスルボン細粒	5℃、58%RH	—～±	—～±
	20℃、75%RH	—～±	—～±
	30℃、92%RH	+～++ <sup>*3</sup>	+～++ <sup>*3</sup>
	室温	—～±	—～±

### XⅢ. 備考

配合薬剤名※	条件	7 日	14 日
ビタメジン散	5℃、58%RH	－～±	－～±
	20℃、75%RH	－～±	－～±
	30℃、92%RH	＋～＋＋ <sup>*3</sup>	＋～＋＋ <sup>*3</sup>
	室温	－～±	－～±
ヒベルナ散	5℃、58%RH	－	－
	20℃、75%RH	－	－
	30℃、92%RH	－～±	－～±
	室温	－	－
ペレックス顆粒	5℃、58%RH	－	－～±
	20℃、75%RH	－	－～±
	30℃、92%RH	－～±	＋～＋＋ <sup>*3</sup>
	室温	－	－～±
マーズレン S 顆粒	5℃、58%RH	－～±	－～±
	20℃、75%RH	－～±	－～±
	30℃、92%RH	＋～＋＋ <sup>*2</sup>	＋～＋＋ <sup>*2</sup>
	室温	－～±	－～±
ミケラン細粒	5℃、58%RH	－～±	－～±
	20℃、75%RH	－～±	－～±
	30℃、92%RH	＋～＋＋ <sup>*3</sup>	＋～＋＋ <sup>*3</sup>
	室温	－～±	－～±
ミラドール細粒 50%	5℃、58%RH	－	－
	20℃、75%RH	－	－
	30℃、92%RH	－～±	－～±
	室温	－	－
ムコダイン細粒	5℃、58%RH	－	－
	20℃、75%RH	－	－
	30℃、92%RH	－～±	－～±
	室温	－	－
ユベラ N 細粒	5℃、58%RH	－	－
	20℃、75%RH	－	－
	30℃、92%RH	－～±	－～±
	室温	－	－
ヨウレチン末	5℃、58%RH	－～±	－～±
	20℃、75%RH	＋～＋＋ <sup>*1</sup>	＋～＋＋ <sup>*1</sup>
	30℃、92%RH	＋～＋＋ <sup>*1</sup>	＋～＋＋ <sup>*1</sup>
	室温	－～±	－～±
ラシックス細粒	5℃、58%RH	－	－
	20℃、75%RH	－	－
	30℃、92%RH	－～±	－～±
	室温	－	－



配合薬剤名※	条件	7 日	14 日
ラックビー	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
リーゼ顆粒	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
安息香酸ナトリウムカフェイン	5℃、58%RH	—～±	—～±
	20℃、75%RH	—～±	—～±
	30℃、92%RH	+～++ <sup>*1</sup>	+～++ <sup>*1</sup>
	室温	—～±	—～±
塩化カリウム	5℃、58%RH	—	—～±
	20℃、75%RH	—	—～±
	30℃、92%RH	—～±	+～++ <sup>*3</sup>
	室温	—	—～±
塩酸ピリドキシン	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
酸化マグネシウム（重質）	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
沈降炭酸カルシウム	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
乳酸カルシウム	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
乳糖	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—
硫酸キニジン	5℃、58%RH	—	—
	20℃、75%RH	—	—
	30℃、92%RH	—～±	—～±
	室温	—	—

※：試験実施当時（1997 年）の薬剤名

\*1. 変色と湿潤

\*2. 変色

\*3. 湿潤