

※※印：2012年4月改訂(第14版、社名変更等に伴う改訂)
 ※印：2009年8月改訂

日本標準商品分類番号
872149

貯 法：室温保存
 使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。
 取扱い上の注意：「取扱い上の注意」の項参照
 規制区分：処方せん医薬品
 (注意－医師等の処方せんにより使用すること)

	錠0.5mg	錠1mg
承認番号	(01AM)0056	(01AM)0057
薬価収載	1990年 7月	1990年 7月
販売開始	1990年 7月	1990年 7月
再評価結果 (品質再評価)	2008年11月	2008年11月

高血圧・排尿障害治療剤

ダウナット[®]錠 0.5mg ダウナット[®]錠 1mg

DOWNAT

プラゾシン塩酸塩錠

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】
 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

	ダウナット錠0.5mg	ダウナット錠1mg	
組 成	1錠中： プラゾシン塩酸塩 ……………0.55mg (プラゾシンとして 0.5mg) 〈添加物〉 結晶セルロース、ステ アリン酸マグネシウム、 デンプングリコール酸 ナトリウム、乳糖水和 物、ヒドロキシプロピ ルセルロース、無水リ ン酸水素カルシウム	1錠中： プラゾシン塩酸塩 ……………1.1mg (プラゾシンとして 1mg) 〈添加物〉 結晶セルロース、ステ アリン酸マグネシウム、 デンプングリコール酸 ナトリウム、乳糖水和 物、ヒドロキシプロピ ルセルロース、無水リ ン酸水素カルシウム、 黄色5号アルミニウム レーキ	
性 状	白色の片面1/2割線入り 素錠	淡だいだい色の片面 1/2割線入り素錠	
識別コード (PTP)	TM 0.5mg	TM 1mg	
外形 (サイズ)	表 (直径mm)	6.5	7.0
	裏 (重量mg)	100	120
	断面 (厚さmm)	2.1	2.2

【効能・効果】

- 1 本態性高血圧症、腎性高血圧症
- 2 前立腺肥大症に伴う排尿障害

【用法・用量】

- 1 本態性高血圧症、腎性高血圧症
 プラゾシンとして通常、成人1日1～1.5mg(1回0.5mg 1日
 2～3回)より投与を始め、効果が不十分な場合は1～2週間
 の間隔をおいて1.5～6mgまで漸増し、1日2～3回に分割経
 口投与する。まれに1日15mgまで漸増することもある。
 なお、年齢、症状により適宜増減する。
- 2 前立腺肥大症に伴う排尿障害
 プラゾシンとして通常、成人1日1～1.5mg(1回0.5mg 1日
 2～3回)より投与を始め、効果が不十分な場合は1～2週間
 の間隔をおいて1.5～6mgまで漸増し、1日2～3回に分割経
 口投与する。
 なお、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) ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤を服用して
 いる患者(「相互作用」の項参照)
 (2) 肝機能障害のある患者〔主として肝臓で代謝されるため
 血中濃度が上昇するおそれがある〕
- 2 重要な基本的注意
 (1) 起立性低血圧があらわれることがあるので、臥位のみな
 らず立位又は座位で血圧測定を行い、体位変換による血
 圧変化を考慮し、座位にて血圧をコントロールすること。
 (2) 本剤の投与初期又は用量の急増時などに、ときに急激な
 血圧低下によると考えられる失神・意識喪失を起こすこ
 とがある。
 一般に本症状は、本剤投与後短時間で起こり、めまい、
 脱力感、発汗、動悸等の前駆症状を伴うのでその際は仰
 臥位をとらせるなどの適切な措置を講ずる。また、必要
 に応じて対症療法を行うこと。
 (3) 本剤の投与初期又は用量の急増時等に、起立性低血圧に
 基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、
 自動車の運転等危険を伴う作業に従事する場合には注意
 させること。
 (4) 本剤による前立腺肥大症に伴う排尿障害に対する治療は
 原因療法ではなく、対症療法であることに留意し、本剤
 投与により期待する効果が得られない場合には手術療法
 等、他の適切な処置を考慮すること。

3 相互作用 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
利尿剤、他の降圧 剤 ニフェジピン等	相互に作用を増強す ることがあるので、 減量するなど注意す ること。	相互に作用を増強す ることがある。
ホスホジエステラ ーゼ5阻害作用を 有する薬剤 バルデナフィル 塩酸塩水和物 タダラフィル シルデナフィル クエン酸塩	併用によりめまい等 の自覚症状を伴う症 候性低血圧を来した との報告がある。	血管拡張作用による 降圧作用を有するた め、本剤の降圧作用 を増強することがあ 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) 失神・意識喪失 一過性の血圧低下に伴う失神・意識
 喪失があらわれることがあるのでそのような場合には
 本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。(「重要
 な基本的注意」の項参照)
 - 2) 狭心症 狭心症があらわれることがあるので、異常が
 認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置
 を行うこと。



(2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
肝臓	ALT (GPT)、AST (GOT)の上昇、肝機能異常
循環器	動悸・心悸亢進、頻脈、起立性めまい、起立性低血圧、低血圧、ほてり、潮紅、徐脈
精神神経系	めまい、頭痛・頭重、眠気、眩暈、不眠、耳鳴、四肢のしびれ、抑うつ、幻覚、神経過敏(症)
消化器	食欲不振、下痢、便秘、腹痛、口渇、悪心・嘔吐、肺炎
泌尿・生殖器	頻尿、陰萎、尿失禁、持続勃起、女性化乳房
過敏症注)	発疹、蕁麻疹、癢痒感、扁平苔癬、血管炎
呼吸器	鼻閉、息苦しさ、呼吸困難、鼻出血、鼻充血
※ 眼	かすみ目、強膜変色、眼痛、術中虹彩緊張低下症候群 (IFIS)
その他	浮腫、胸痛、倦怠感、脱力感、発汗、疲労、脱毛、発熱、疼痛、関節痛、異常感覚、抗核因子試験陽性

注) 発現した場合には投与を中止すること。

5 高齢者への投与

高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている(脳梗塞等が起こるおそれがある)ので、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。
- ヒト母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させることが望ましい。

7 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

8 過量投与

- 徴候・症状：過量投与により低血圧を起こす可能性がある。
- 処置：低血圧が認められた場合は心血管系機能の維持を最初に行う。血圧と心拍数を正常に回復するために、患者を臥位に保つ。なお不十分であれば、血漿増量剤を用い、ショックを治療し、必要であれば昇圧剤を用いる。腎機能のモニターを行い、必要であれば適切な処置を行う。本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。
また、2歳の小児がプラゾシンを少なくとも50mg服用した事故では、深い眠気及び反射の低下を招いたが、血圧の低下はみられず、回復は順調であった。
その他、下表の報告もある。

年齢、性	投与量	症状、徴候	処置	転帰
19歳、男性	200mg	頻脈	36時間臥床	回復
25歳、男性	150mg	持続勃起	亀頭陰茎海綿体シャント	回復
75歳、男性	80mg	嗜眠状態、低血圧	胃洗浄、活性炭、輸液	18時間後回復
72歳、男性	120mg	昏睡、低血圧、チェーンストークス型呼吸、呼吸不全、アシドーシス、肺水腫	ドパミン、アンジオテンシン、集中治療室に搬入後換気、膠質輸液、アトロピン	48時間後回復

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、更には穿孔をお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

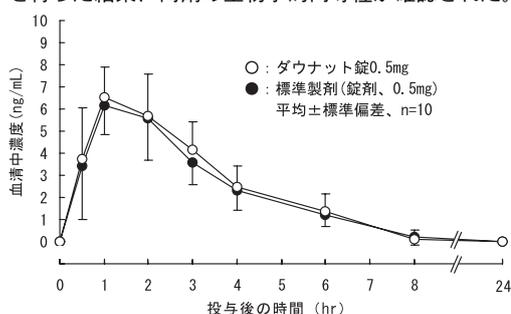
- 腎及びその他の動脈狭窄症、脚部及びその他の動脈瘤等の血管障害のある高血圧患者で、本剤の投与により急性熱性多発性関節炎がみられた報告がある。
- α₁遮断薬服用中又は過去に服用経験のある患者において、α₁遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群 (Intraoperative Floppy Iris Syndrome) があらわれるとの報告がある。

【薬物動態】

1 生物学的同等性試験¹⁾

●ダウナット錠0.5mg

ダウナット錠0.5mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(プラゾシンとして1mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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。



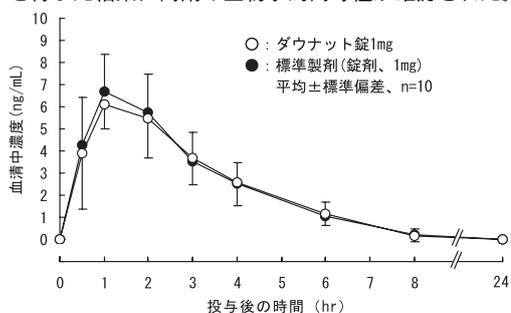
薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=10)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ダウナット錠0.5mg	1	24.3±3.0	6.9±1.5	1.2±0.5	2.1±1.0
標準製剤(錠剤、0.5mg)	1	23.4±1.9	7.2±1.2	1.3±0.6	1.9±0.7

血清中濃度並びに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。

●ダウナット錠1mg

ダウナット錠1mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(プラゾシンとして1mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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。



薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=10)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ダウナット錠1mg	1	23.3±4.9	7.1±1.4	1.3±0.5	1.7±0.3
標準製剤(錠剤、1mg)	1	24.2±3.0	7.2±1.6	1.2±0.6	1.8±0.5

血清中濃度並びに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 溶出性²⁾

本剤の溶出性は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】³⁾

プラゾシン塩酸塩は、アドレナリン性 α -受容体を遮断することにより、末梢血管を拡張させ降圧作用を示す。プラゾシン塩酸塩の α -受容体遮断作用は、シナプス後 α -受容体に選択的に作用するために、シナプス前 α -受容体を介するノルアドレナリン放出の負のフィードバック機構を抑制しないことが報告されている。

1 α_1 遮断作用

プラゾシン塩酸塩はラット摘出輸精管において、ノルアドレナリンによる収縮反応を競合的に拮抗した。 α_1 -受容体に対するプラゾシン塩酸塩の親和性は、ブナゾシンと同等でフェントラミンよりも強力であった。

2 降圧作用

プラゾシン塩酸塩(0.3, 3.0mg/kg, p.o.)はSHR(自然発症高血圧ラット)において、用量依存的な血圧降下を示し、その降圧活性はブナゾシンよりも強力であった。また、用量依存的な心拍数の増加が認められた。

3 循環系に対する作用

プラゾシン塩酸塩(0.1mg/kg, i.v.)は麻酔犬において、収縮期血圧及び拡張期血圧を低下させた。また、椎骨動脈、総頸動脈及び大腿動脈血流量に対して増加作用が認められた。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：プラゾシン塩酸塩(Prazosin hydrochloride)

※※化学名：1-(4-amino-6,7-dimethoxy-quinazolin-2-yl)-4-(2-furoyl)piperazine monohydrochloride

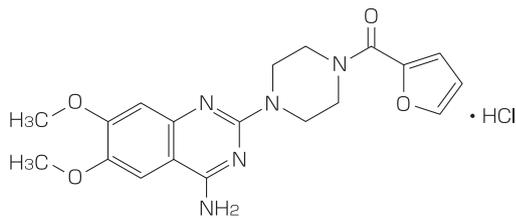
分子式：C₁₉H₂₁N₅O₄・HCl

分子量：419.86

※※融点：約270°C(分解)

※※性状：プラゾシン塩酸塩は白色の結晶性の粉末である。メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。光によって徐々に微黄白色になる。

※※構造式：



【取扱い上の注意】⁴⁾

安定性試験結果の概要

加速試験(40°C、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ダウナット錠0.5mg及びダウナット錠1mgは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。

【包装】

●ダウナット錠0.5mg

PTP包装：100錠(10錠×10)、1,200錠(10錠×120)

バラ包装：1,200錠

●ダウナット錠1mg

PTP包装：100錠(10錠×10)、1,200錠(10錠×120)

【主要文献】

- 1) テバ製薬㈱社内資料(生物学的同等性試験)
- 2) テバ製薬㈱社内資料(溶出試験)
- 3) テバ製薬㈱社内資料(薬効薬理試験)
- 4) テバ製薬㈱社内資料(安定性試験)

※※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

テバ製薬株式会社 DIセンター

〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

TEL 0120-923-093 FAX 052-459-2853

受付時間 9:00~17:00(土・日・祝日を除く)

※※製造販売元

テバ製薬株式会社

名古屋市中村区太閤一丁目24番11号