

**2012年7月改訂(第9版)
*2009年6月改訂

貯法：遮光して湿気を避けて保存
使用期限：外箱に表示

*
劇薬
処方箋医薬品^{注)}

選択的ドパミン作動薬

テルロン錠0.5
(テルグリド錠)

日本標準商品分類番号	87119
承認番号	20600AMZ01454
薬価収載	1994年12月
販売開始	1995年3月
再審査結果	2003年11月
国際誕生	1994年10月



Teluron®

D7

■ **禁忌**(次の患者には投与しないこと)

- ** (1) 麦角製剤に対し過敏症の既往歴のある患者
(2) 妊娠高血圧症候群の患者〔産褥期に痙攣、脳血管障害、心臓発作、高血圧が発現するリスクが高い。〕
(3) 産褥期高血圧の患者〔「禁忌」(2)の項参照〕

■ **組成・性状**

販売名	テルロン錠0.5
成分・含量	1錠中、テルグリド0.5mg含有
添加物	無水乳糖、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム
色・剤形	白色の割線入り素錠
外形 (識別コード)	
直径(mm)	7.0
厚さ(mm)	2.6
重さ(g)	0.12

■ **効能・効果**

高プロラクチン血性排卵障害
高プロラクチン血性下垂体腺腫(外科的処置を必要としない場合に限る)
乳汁漏出症
産褥性乳汁分泌抑制

■ **用法・用量**

通常、1回1錠(テルグリドとして0.5mg)を1日2回食後に経口投与する。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) 下垂体腫瘍がトルコ鞍外に進展し、視力障害等の著明な高プロラクチン血性下垂体腺腫の患者〔類薬において、腫瘍縮小に伴う髄液鼻漏や視野障害の再発及び長期投与による腺腫の線維化が報告されている。〕
(2) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
(3) 肝障害又はその既往歴のある患者〔代謝が遅延し、副作用がおこるおそれがある。〕
(4) 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者〔胃・十二指腸潰瘍を悪化するおそれがある。〕
(5) レイノー病の患者〔レイノー症状を悪化するおそれがある。〕
(6) 精神病又はその既往歴のある患者〔精神症状を悪化するおそれがある。〕
(7) 重篤な心血管障害又はその既往歴のある患者〔心臓発作、脳血管障害等があらわれるおそれがある。〕

(8) 腎疾患又はその既往歴のある患者〔排泄が遅延し、副作用がおこるおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) **血圧下降**がみられることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。
(2) 乳汁漏出症や高プロラクチン血性排卵障害では、投与開始前に、トルコ鞍の検査を行うこと。
(3) 産褥性乳汁分泌抑制に対して投与する際には、場合により氷罨法等の補助的方法を併用すること。
(4) 産褥性乳汁分泌抑制に対して投与する際には、**分娩後、呼吸、脈拍、血圧等が安定した後**、投与すること。また、投与中(特に投与初日)は観察を十分に行い、血圧上昇、頭痛、中枢神経症状等があらわれた場合には、直ちに投与を中止すること。
(5) 本剤を長期連用する場合には、プロラクチン分泌が抑制され、婦人科的異常が起こる可能性があるため、定期的に一般的な婦人科検査を実施すること。〔「その他の注意」(2)の項参照〕
(6) 妊娠を望まない患者には避妊の方法を指導すること。
(7) 妊娠希望の患者に本剤投与中は、妊娠を早期に発見するため定期的に妊娠反応等の検査を実施すること。
(8) 高プロラクチン血性排卵障害で本剤の投与中に妊娠が確認された場合は、直ちに投与を中止すること。なお、下垂体腺腫のある患者では妊娠中に下垂体腺腫の拡大が起こることがあるので、本剤中止後も観察を十分に行い、腺腫の拡大を示す症状(頭痛、視野狭窄等)に注意すること。

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
降圧作用を有する薬剤	血圧低下がみられることがある。	類薬は血管運動中枢や交感神経伝達を抑制するので、降圧剤と併用すると相加的作用があらわれる。
アルコール	相互に作用を増強し、胃腸系の副作用や、アルコール不耐性を起こすおそれがある。	機序は不明であるが、飲酒によりドパミン感受性が増大するおそれがある。
マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン、ジョサマイシン等	類薬の血中濃度が上昇することが報告されている。	マクロライド系抗生物質は肝の薬物代謝酵素を抑制し、本剤の肝代謝を阻害するおそれがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン等 ブチロフェノン系薬剤 ハロペリドール、スπιペロン等	相互に作用を減弱することがある。	フェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤はドパミン受容体遮断作用を有し、本剤の作用と拮抗する。

4. 副作用

承認時及び使用成績調査での調査症例3,746例中、517例(13.80%)に副作用が認められた。主な副作用は、悪心・嘔気353件(9.42%)、嘔吐92件(2.46%)、便秘87件(2.32%)、ふらつき46件(1.23%)、眠気43件(1.15%)、頭痛36件(0.96%)、倦怠感31件(0.83%)等であった。(再審査終了時)

(1)重大な副作用(類薬)

- 1)ショック：急激な血圧低下によるショックを起こすことがあるので、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、昇圧等の適切な処置を行うこと。
- 2)胸膜又は肺の線維性変化：咳嗽・呼吸困難を伴う胸膜又は肺の線維性変化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こと。
- 3)幻覚・妄想，せん妄：幻覚・妄想，せん妄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減量又は休業等の適切な処置を行うこと。
- 4)胃・十二指腸潰瘍悪化：胃・十二指腸潰瘍の悪化がみられることがあるので、悪化がみられた場合には投与を中止すること。

(2)その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、このような場合には適切な処置を行うこと。

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}		発疹	痒痒	
消化器	悪心	嘔吐，食欲不振，胃痛・腹痛，胃部不快感，腹部膨満感，便秘	下痢，胸やけ	
肝臓			肝機能異常 [AST(GOT)上昇，ALT(GPT)上昇等]	
循環器		めまい，ふらつき，動悸，浮腫		胸部不快感 ^{**}
精神神経系		眠気，不眠，鼻閉，頭痛，頭重感	しびれ	
その他		倦怠感，寒気，ほてり	発熱	脱毛 [*] ，貧血 ^{**}

注)投与を中止すること。

*自発報告 **類薬での副作用

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、低用量から投与を開始し、経過を十分に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

(1)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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2)授乳婦

- 1)乳汁分泌を抑制するので、授乳を望む母親には本剤を投与しないこと。
- 2)授乳中の女性に投与することは避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止すること。[動物実験(ラット)¹⁾で乳汁中へ移行することが認められている。]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない。]

8. 適用上の注意

- (1)男性患者における使用経験は少ない。
- (2)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。]

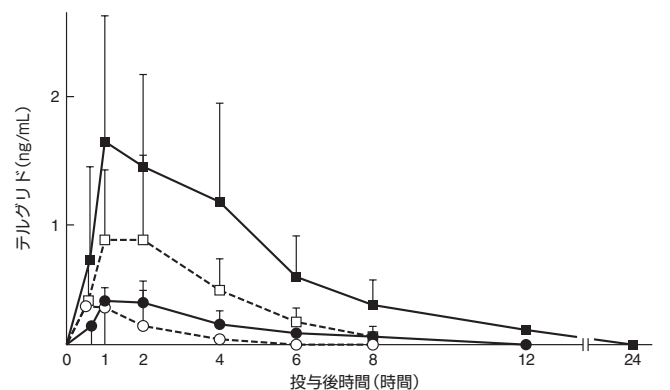
9. その他の注意

- *^{*}(1)高プロラクチン血性下垂体腺腫の診断・治療については、国内外のガイドライン等の最新の情報を参考にすること。
- (2)動物実験(ラット)で、長期大量投与により、子宮腫瘍を起こした例があるとの報告がある。
- (3)ラットに経口投与した生殖・発生毒性試験²⁻⁸⁾の結果、本剤の薬理作用による着床阻害(妊娠初期着床前投与)、F1出生児の発育抑制(周産期・授乳期投与)が認められたが、催奇形性、F2(生存)胎児への影響は認められなかった。ウサギの器官形成期に経口投与した場合も、催奇形性は認められなかった。
- (4)外国において、類薬を投与中に痙攣、脳血管障害、心臓発作、高血圧、後腹膜線維症があらわれたとの報告がある。

■ 薬物動態

血中濃度

健康成人男子にテルグリド(0.25, 0.5, 1, 2 mg)を経口投与後の吸収は速やかで、投与1時間後に最高血漿中濃度(Cmax)に達した後、約3時間の半減期で消失した。24時間後にはほぼ検出限界値以下にまで減少した。最高血漿中濃度及び血漿中濃度曲線下面積(AUC)は投与量に応じて増加し、用量依存性を認めた。また、本剤の連用による組織への蓄積性は認められなかった⁹⁾。



健康日本人男性(23人)にテルグリド(0.25, 0.5, 1, 2 mg)を経口投与後の血漿中動態
平均値±標準偏差
○: 0.25 mg (n=5), ●: 0.5 mg (n=6), □: 1 mg (n=6), ■: 2 mg (n=6)

(注：本剤の承認用量は、1.0 mg/日である)

■ 臨床成績

1. 高プロラクチン血症性排卵障害，高プロラクチン血症性下垂体腺腫，乳汁漏出症

総計321例を対象に二重盲検試験¹⁰⁾を含む臨床試験が行われた。全試験を通じての有効率(有効以上)は82.9%(266/321)であった。疾患別の有効率は次のとおりであった。(承認時，1.0mg/日をこえる症例は除外)

効能・効果	有効率
高プロラクチン血症性排卵障害	87.4% (139/159)
高プロラクチン血症性下垂体腺腫	73.0% (65/ 89)
乳汁漏出症	84.9% (62/ 73)

2. 産褥性乳汁分泌抑制

分娩又は流・早産後に乳汁分泌の抑制を希望する女性197例を対象に二重盲検試験¹¹⁾を含む臨床試験が行われた。有効率は次のとおりであった。(承認時，1.0mg/日をこえる症例は除外)

効能・効果	有効率
産褥性乳汁分泌抑制	97.0% (191/197)

■ 薬効薬理

1. 高プロラクチン血症抑制作用

高プロラクチン血症ラットにテルグリド(0.003, 0.03, 0.3mg/kg)を経口投与した場合，血中プロラクチン値は用量に依存し，持続的な血中プロラクチン低下作用を示す¹²⁾。

2. 下垂体腺腫縮小作用

プロラクチン産生下垂体腺腫ラットにテルグリド(0.3, 1.0mg/kg)を反復経口投与した場合，高プロラクチン血症を改善するとともに，明らかな腺腫縮小効果を示す¹²⁾。

3. 乳汁産生抑制作用

分娩・泌乳ラットにテルグリド(0.3, 1.0, 3.0mg/kg)を1日1回分娩後11～14日皮下投与した場合，テルグリド(1.0, 3.0mg/kg)は用量に依存し，泌乳ラットの乳汁産生を抑制する¹²⁾。

4. 中枢ドパミン神経系への影響

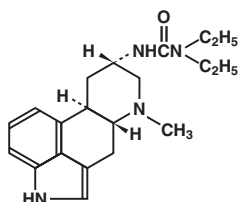
テルグリドは血中プロラクチン低下作用量ではラットに常同行動や自発運動亢進を誘発せず，イヌに嘔吐を引き起こさず，中枢ドパミン神経系に影響しない¹²⁾。

5. 作用機序

テルグリドのプロラクチン分泌抑制作用は下垂体のプロラクチン分泌細胞のドパミンD-2受容体に対する作動作用に基づく。また，テルグリドは中枢ドパミンD-2受容体に部分作動薬として働くため，嘔吐等の中枢性の作用が弱い¹²⁾。

■ 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：テルグリド (Terguride)

化学名：(+)-1,1-Diethyl-3-(6-methyl-8α-ergolinyl) urea

分子式：C₂₀H₂₈N₄O

分子量：340.47

融点：204～209℃(分解)

性状：本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール，エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく，ジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

■ 取扱い上の注意

小児の手のとどかない所に保管するよう指導すること。

■ 包装

錠剤 0.5mg PTP包装 100錠(10錠×10)，500錠(10錠×50)

■ 主要文献

- 1) 鷺尾兼寿他：薬物動態 8：995(1993)
- 2) 児玉直己他：薬理と治療 21：369(1993)
- 3) 児玉直己他：薬理と治療 21：377(1993)
- 4) 児玉直己他：薬理と治療 21：385(1993)
- 5) 児玉直己他：薬理と治療 21：391(1993)
- 6) 児玉直己他：薬理と治療 21：407(1993)
- 7) 児玉直己他：薬理と治療 21：413(1993)
- 8) Schuh, W. et al.：バイエル薬品社内資料[ラットにおける生殖・発生毒性試験](1986)
- 9) 三宅 侃他：基礎と臨床 27：2077(1993)
- 10) 水野正彦他：基礎と臨床 27：2451(1993)
- 11) 水野正彦他：基礎と臨床 27：2431(1993)
- 12) Mizokawa, T. et al.：Jpn. J. Pharmacol. 63：269(1993)

■ 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。

バイエル薬品株式会社・メディカルインフォメーション
〒530-0001 大阪市北区梅田二丁目4番9号

■ バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先

バイエル薬品株式会社・くすり相談 ☎ 0120-106-398