


## 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 2013 に準拠して作成

<p>選択的ドパミン作動薬</p> <p>劇薬 処方箋医薬品</p> <p><b>テルロン錠0.5</b></p> <p><b>Teluron®</b></p> <p>テルグリド錠</p>
--

剤形	白色の割線入り素錠
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	1錠中，テルグリド0.5mg含有
一般名	和名：テルグリド(JAN) 洋名：Terguride (INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：1994年10月5日 薬価基準収載年月日：1994年12月2日 発売年月日：1995年3月28日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元（輸入）：バイエル薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	バイエル薬品株式会社・くすり相談  TEL：0120-106-398 受付時間：9：00～17：30（土・日・祝日，弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://pharma-navi.bayer.jp/">https://pharma-navi.bayer.jp/</a>

本 IF は 2012 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は，PMDA ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

### 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.pmda.go.jp>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF 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 IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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。

#### [IF の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 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薬剤師等自らが内容を充実させ、IF 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、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

IF を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名
  - (1) 和 名 ..... 2
  - (2) 洋 名 ..... 2
  - (3) 名称の由来 ..... 2
2. 一般名
  - (1) 和 名 (命名法) ..... 2
  - (2) 洋 名 (命名法) ..... 2
  - (3) ステム ..... 2
3. 構造式又は示性式 ..... 2
4. 分子式及び分子量 ..... 2
5. 化学名 (命名法) ..... 2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号 ..... 2
7. CAS 登録番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質
  - (1) 外観・性状 ..... 3
  - (2) 溶解性 ..... 3
  - (3) 吸湿性 ..... 3
  - (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点 ..... 3
  - (5) 酸塩基解離定数 ..... 3
  - (6) 分配係数 ..... 3
  - (7) その他の主な示性値 ..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 4
3. 有効成分の確認試験法 ..... 4
4. 有効成分の定量法 ..... 4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形
  - (1) 剤形の区別, 外観及び性状 ..... 5
  - (2) 製剤の物性 ..... 5
  - (3) 識別コード ..... 5
  - (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 ..... 5
2. 製剤の組成
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 ..... 5
  - (2) 添加物 ..... 5
  - (3) その他 ..... 5
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意 ..... 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 6
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 7
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) ..... 7
7. 溶出性 ..... 7
8. 生物学的試験法 ..... 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 7

10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 7
11. 力 価 ..... 7
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 7
14. その他 ..... 7

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 8
2. 用法及び用量 ..... 8
3. 臨床成績
  - (1) 臨床データパッケージ ..... 8
  - (2) 臨床効果 ..... 8
  - (3) 臨床薬理試験 ..... 8
  - (4) 探索的試験 ..... 8
  - (5) 検証的試験 ..... 9
  - (6) 治療的使用 ..... 12

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ..... 13
2. 薬理作用
  - (1) 作用部位・作用機序 ..... 13
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 ..... 13
  - (3) 作用発現時間・持続時間 ..... 13

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法
  - (1) 治療上有効な血中濃度 ..... 14
  - (2) 最高血中濃度到達時間 ..... 14
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 ..... 14
  - (4) 中毒域 ..... 14
  - (5) 食事・併用薬の影響 ..... 14
  - (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因 ..... 14
2. 薬物速度論的パラメータ
  - (1) 解析方法 ..... 15
  - (2) 吸収速度定数 ..... 15
  - (3) バイオアベイラビリティ ..... 15
  - (4) 消失速度定数 ..... 15
  - (5) クリアランス ..... 15
  - (6) 分布容積 ..... 15
  - (7) 血漿蛋白結合率 ..... 15
3. 吸 収 ..... 15
4. 分 布
  - (1) 血液-脳関門通過性 ..... 15
  - (2) 血液-胎盤関門通過性 ..... 15
  - (3) 乳汁への移行性 ..... 15
  - (4) 髄液への移行性 ..... 15
  - (5) その他の組織への移行性 ..... 15

5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	16
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	16
(3) 初回通過効果の有無及び その割合	16
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16
(5) 活性代謝物の速度論的 パラメータ	16
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	17
(2) 排泄率	17
(3) 排泄速度	17
7. トランスポーターに関する情報	17
8. 透析等による除去率	17

## 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	18
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	18
5. 慎重投与内容とその理由	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	20
7. 相互作用	
(1) 併用禁忌とその理由	21
(2) 併用注意とその理由	21
8. 副作用	
(1) 副作用の概要	21
(2) 重大な副作用と初期症状	22
(3) その他の副作用	22
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	23
(5) 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	25
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	25
9. 高齢者への投与	26
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	26
11. 小児等への投与	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
13. 過量投与	26
14. 適用上の注意	26
15. その他の注意	26
16. その他	27

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
(1) 薬効薬理試験	28
(2) 副次的薬理試験	28
(3) 安全性薬理試験	28
(4) その他の薬理試験	28
2. 毒性試験	
(1) 単回投与毒性試験	29
(2) 反復投与毒性試験	29
(3) 生殖発生毒性試験	29
(4) その他の特殊毒性	29

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	30
2. 有効期間又は使用期限	30
3. 貯法・保存条件	30
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	30
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	30
(3) 調剤時の留意点について	30
5. 承認条件等	30
6. 包装	30
7. 容器の材質	30
8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	31
12. 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
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	31
14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31

## XI. 文献

1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	33

## XII. 参考資料

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

## XIII. 備考

その他の関連資料	35
----------	----

# I. 概要に関する項目

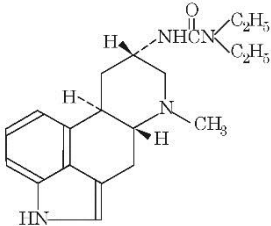
## 1. 開発の経緯

- ・テルロン錠 0.5 は、バイエル AG (ドイツ) で開発された麦角アルカロイドであるエルゴリン誘導体のテルグリドを主成分として含有する製剤である。
- ・本剤は、1984 年より開始した基礎的検討で、内分泌系においては下垂体前葉のドパミン D-2 受容体に作動薬として作用し、プロラクチン分泌を持続的に抑制し、中枢神経系ではドパミン D-2 受容体に対し部分作動薬として作用することから嘔吐等の中枢性副作用が少ないと考えられた。
- ・1987 年に第 I 相臨床試験を開始し、順次、第 II 及び第 III 相臨床試験を実施した。その結果、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、乳汁漏出症並びに産褥性乳汁分泌抑制に対する有用性が確認され、1994 年 10 月に承認され 1995 年 3 月に発売された。2000 年 12 月に再審査申請を行なった結果、2003 年 11 月薬事法第 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再審査結果を得た。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・確実性の高い臨床効果が得られる。  
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\*、乳汁漏出症の総合臨床効果は有効以上が 82.9% (266 例/321 例)、産褥性乳汁分泌抑制では 97.0% (191 例/197 例) であった。(1.0mg/日を超える投与例を除外) (P. 9 参照)  
(\*外科的処置を必要としない場合に限る)
- ・血中プロラクチン低下作用に比して弱い嘔吐誘発作用を示した (イヌ)。(P. 29 参照)
- ・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) (P. 22 参照)

## Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和 名	テルロン <sup>®</sup> 錠 0.5
(2) 洋 名	Teluron <sup>®</sup>
(3) 名称の由来	テルグリドのテルに由来する。
2. 一般名	
(1) 和 名 (命名法)	テルグリド (JAN)
(2) 洋 名 (命名法)	Terguride (INN)
(3) ステム	-erg- : 麦角アルカロイド誘導体
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式 : C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O 分子量 : 340.47
5. 化学名 (命名法)	(+) -1, 1-Diethyl-3- (6-methyl-8α-ergolinyl) urea
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	治験番号 : ZK31224
7. CAS 登録番号	37686-84-3

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は、白色～微黄白色の結晶性の粉末である。本品は光によって徐々に着色する。

##### (2) 溶解性

##### テルグリドの各種溶媒に対する溶解性 (20±5°C)

溶媒名	溶解性 (mg/mL)
N, N-ジメチルホルムアミド	137
クロロホルム	52.6
テトラヒドロフラン	52.4
ジクロロメタン	31.2
メタノール	25.1
アセトン	17.7
2-プロパノール	17.2
エタノール (99.5)	12.3
アセトニトリル	8.34
酢酸エチル	7.36
ジエチルエーテル	1.46
水	0.02
ヘキサン	<0.1

##### (3) 吸湿性

吸湿性を認めない。

##### (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

204~209°C (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

約 6.95

##### (6) 分配係数

##### テルグリドの分配係数 (25±1°C 1-オクタノール・水素)

pH	Log Po/w	pH	Log Po/w
3.0	-0.68	7.0	2.66
5.0	0.65	7.5	3.02
6.0	1.66	8.0	3.22
6.5	2.17	水	2.65

##### (7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ : +25~29° (脱水物に換算したもの 0.15g, メタノール, 10mL, 100mm)



2. 有効成分の  
各種条件下における安定性

テルグリの安定性

試験	温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果	
苛酷試験	温度	40℃	—	暗所	褐色ガラス瓶 開栓	3 ヶ月	変化なし
		50℃	—	暗所	褐色ガラス瓶 開栓	3 ヶ月	1 ヶ月目より微 褐黄白色に着 色. ごくかさ かな分解生成 物の増加
	湿度	40℃	75% RH	暗所	褐色ガラス瓶 開栓	3 ヶ月	変化なし
	光	室温	—	白色蛍光灯 (約 1000 ルクス)	ガラス シャーレ	120 万 Lx. hr. (50 日間連続 照射)	30 万 Lx. hr. よ り微褐黄白色 に着色. ごく かさかな分解 生成物の増加
		室温	—	近紫外線 蛍光灯	ガラス シャーレ	48 時間	12 時間目微 褐黄白色に着 色. ごくかさ かな分解生成 物の増加
長期保存 試験	25℃	—	暗所	アルミニウム 製袋包装	48 ヶ月	変化なし	
加速試験	40℃	75% RH	暗所	アルミニウム 製袋包装	6 ヶ月	変化なし	
試験項目 性状 (外観, 融点), 確認試験 (UV スペクトル, IR スペクトル), 旋光度, 溶状, 分解生成物の確認試験 (HPLC 法), 含量 (HPLC 法)							

各 pH 溶液中での熱による強制分解試験

テルグリを pH2 の緩衝液に溶解, 又は pH7 の緩衝液及び pH11 の緩衝液に懸濁させ, 40℃及び 60℃に保存した試料を用い, 薄層クロマトグラフ法により分解生成物の検索を行ったところ, pH2 の溶解液中では, 主分解生成物として 8 位アミン体の生成を認め, かさかであったがダイマーも検出された. その分解速度は pH7 に比し, pH2 の方が速かった.

また, pH11 の懸濁液中では, 40℃及び 60℃で 28 日間保存したが分解生成物は検出されなかった.

なお, 分解速度は酸性 > 中性 > アルカリ性の順で速かった.

酸性条件下でのテルグリの安定性

酸性条件下でのテルグリの安定性を検討するために 0.01N 塩酸及び 0.1N 塩酸に溶解した試料溶液を 60℃及び 80℃で加熱したところ, 0.1N 塩酸中では, いずれの温度でも主分解生成物として 8 位アミン体を検出したが, ダイマーの生成は認めなかった.

また, 0.01N 塩酸溶液中では, いずれの温度でもまず 8 位アミン体の生成が認められ, ダイマーが経時的に増加した. これらは, 酸性溶液中での主分解反応として 8 位のアミドの加水分解反応がおり, 弱酸性から中性条件下では, 加水分解反応により生成した 8 位アミン体とテルグリが反応してダイマーが生成されると推察された.

3. 有効成分の確認試験法

- ・呈色反応
- ・赤外吸収スペクトル

4. 有効成分の定量法




液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

本品は白色の片面割線入り素錠である。

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

#### (2) 製剤の物性

硬度：50±5N

#### (3) 識別コード

TL

#### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

上記表参照

#### (2) 添加物

上記表参照

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の  
各種条件下における安定性

テルロン錠 0.5 の安定性

試験	温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果	
苛酷試験	温度	40℃	—	暗所	褐色ガラス瓶 開栓	3 ヶ月	1 ヶ月目より分解生成物の増加を認め、2 ヶ月目より含量低下の傾向を示した。
	湿度	40℃	75% RH	暗所	褐色ガラス瓶 開栓	3 ヶ月	1 ヶ月目より微褐色白色に着色し、溶出率が低下し、3 ヶ月目には淡褐色白色となり、分解生成物の増加も認められ、含量も低下した。
	光	室温	—	白色 蛍光灯 (約 1000 ルクス)	ガラス シャーレ	120 万 Lx. hr. (50 日間 連続照射)	30 万 Lx.hr. より分解生成物の増加を認め、含量低下の傾向を示し、120 万 Lx.hr. 曝光時には微褐色白色に着色した。
		室温	—	近紫外線 蛍光灯	ガラス シャーレ	48 時間	12 時間目より分解生成物の増加を認め、48 時間目には含量低下の傾向を示したものの規格範囲内であった。
		室温	—	白色 蛍光灯 (約 1000 ルクス)	PTP 包装 (UV-3 (褐) 4-670)	200 万 Lx. hr. (2.7 ヶ月間 連続照射)	分解生成物の増加を認めたものの規格範囲内であり、外観、溶出率及び含量に経時的変化を認めなかった。
長期保存 試験	25℃	—	暗所	アルミニウム 製ピロー包装  褐色ガラス瓶 密閉栓	48 ヶ月	3 ヶ月目よりかすかな分解生成物の増加を認めたものの規格範囲内であり、外観、溶出率及び含量には経時的変化を認めなかった。	
加速試験	40℃	75% RH	暗所	アルミニウム 製ピロー包装  褐色ガラス瓶 密閉栓	6 ヶ月	1 ヶ月目より分解生成物の増加を認め、6 ヶ月目で含量低下の傾向を認めたものの規格範囲内であり、外観及び溶出率には経時的変化を認めなかった。	
試験項目 外観、溶出試験、分解生成物の確認試験 (HPLC 法)、含量 (HPLC 法)							

5. 調製法及び溶解後の安定性	該当しない
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	該当資料なし
7. 溶出性	日本薬局方外医薬品規格テルグリド錠の溶出試験による
8. 生物学的試験法	該当資料なし
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	・呈色反応 ・薄層クロマトグラフィー
10. 製剤中の有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー
11. カ 価	該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	リスリド, 8位アミン体, ダイマー及びその他の類縁物質
13. 注意が必要な容器・外観が 特殊な容器に関する情報	PTP包装 表: ポリ塩化ビニル (橙色) 裏: アルミ箔
14. その他	特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

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

### 2. 用法及び用量

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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

#### 有効率

#### 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，乳汁漏出症

総計 394 例を対象に二重盲検試験<sup>1)</sup>を含む臨床試験が行われた（投与量 1 日 0.5mg～2.0mg）。

全試験を通じての有効率（有効以上）は 84.5%（333/394）であった。

疾患別の有効率は次のとおりであった。（承認時）

効能・効果	有効以上（%）
高プロラクチン血性排卵障害	89.4%（169/189）
高プロラクチン血性下垂体腺腫	75.2%（88/117）
乳汁漏出症	86.4%（76/88）

#### 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 257 例を対象に二重盲検試験<sup>2)</sup>を含む臨床試験が行われた（投与量 1 日 0.5mg～2.0mg）。有効率（有効以上）は、次のとおりであった。（承認時）

効能・効果	有効以上（%）
産褥性乳汁分泌抑制	97.3%（250/257）

#### (3) 臨床薬理試験

健康成人男性 8 名を対象に 1 日量 0.25 から 1.0mg を投与し、血中の成長ホルモン、甲状腺刺激ホルモン濃度を測定したところ、本剤は血中成長ホルモン濃度を一過性に増加させたが、甲状腺刺激ホルモン濃度に有意な影響を及ぼさなかった<sup>3)</sup>。

健康成人男性 10 名を対象に、1 日量 0.5mg を 7 日間、続いて 1.0mg を 7 日間、1.5mg を 4 日間投与し、最終投与日に甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン、黄体形成ホルモン放出ホルモン、成長ホルモン放出ホルモン及び副腎皮質刺激ホルモン放出因子を静脈内投与して、血中の甲状腺刺激ホルモン、黄体形成ホルモン、卵胞刺激ホルモン、成長ホルモン及びコルチゾール濃度を測定したところ、本剤はこれら放出ホルモン投与によるホルモン分泌に影響を及ぼさなかった<sup>4)</sup>。

#### (4) 探索的試験

#### 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，乳汁漏出症

93 例を対象に、1 日用量 0.5～1.5mg の漸増法による 12 週間投与を行った結果、総合臨床効果における累積有効率（有効以上）は、1 日量 0.5mg 群で 47.7%（42/88 例）、1.0mg 増量群で 76.1%（67/88 例）、1.5mg 増量群で

85.2% (75/88 例) であった。高度の症状は悪心、ふらつき各 1 件であった<sup>5)</sup>。

**産褥性乳汁分泌抑制**

49 例を対象に、1 日用量 0.5~1.0mg の漸増法による 2 週間投与を行った結果、総合臨床効果における累積有効率 (有効以上) は、1 日量 0.5mg 群で 68.9% (31/45 例)、1.0mg 増量群で 93.3% (42/45 例) であった<sup>6)</sup>。

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

**高プロラクチン血症性排卵障害、高プロラクチン血症下垂体腺腫、乳汁漏出症<sup>7)</sup>**

試験デザイン	無作為化比較試験
対象	高プロラクチン血症性排卵障害患者、高プロラクチン血症下垂体腺腫患者及び乳汁漏出症患者 166 例
主な登録基準	20 歳以上 40 歳以下の高プロラクチン血症に伴う排卵障害、乳汁漏出症又は高プロラクチン血症を伴う下垂体腺腫を有する女性
主な除外基準	1) 下垂体腺腫のうち手術適応の患者及び術後 3 ヶ月以内の患者 2) 試験前 4 週間以内に同種同効薬を服用していた患者 3) 試験開始時に妊娠又は妊娠の可能性を有する患者 4) 麦角製剤に対して過敏性の患者 5) 精神病、末梢血管病変 (レイノー病)、消化性潰瘍を有する患者又はその既往歴を有する患者 6) 重篤な心、肺、肝、腎及び造血機能障害を有する患者又はその既往歴を有する患者 7) 甲状腺機能障害を有する患者又はその既往歴を有する患者 8) 薬剤性高プロラクチン血症を有する患者 9) その他、試験担当医師が不適当と判断した患者
試験方法	1 日量 1.0mg 又は 2.0mg の 12 週間投与
評価項目	・プロラクチン抑制効果 ・臨床効果 ・総合臨床効果 (プロラクチン抑制効果及び臨床効果を総合して 4 区分で評価) ・概括安全度 (副作用及び臨床検査所見を考慮して 4 区分で評価) ・有用度 等
結果	総合臨床効果の有効率 (有効以上) は、1 日量 1.0mg 群で 84.1% (53/63 例)、2.0mg 群で 87.5% (49/56 例) と有意な差はなく、嘔吐、悪心などの副作用発現率で 1.0mg 群が安全性に優れていたことから、本剤の至適用量は 1 回 0.5mg を 1 日 2 回、1 日量と考えられた。高度の副作用は 1.0mg 群の悪心・嘔気 11 例、嘔吐 5 例、便秘及び眠気各 2 例、食欲不振、下痢、頭痛、心悸亢進、全身倦怠感・倦怠感及び全身不快感各 1 例、2.0mg の悪心・嘔気 13 例、嘔吐 6 例、便秘及び眠気各 1 例であった。

**産褥性乳汁分泌抑制<sup>8)</sup>**

試験デザイン	無作為化比較試験
対象	乳汁分泌抑制を必要とする褥婦 110 例
主な登録基準	乳汁分泌抑制を必要とする妊娠満 24 週以降の褥婦で、原則として年齢 20 歳以上 40 歳以下の女性
主な除外基準	1) 麦角製剤に対して過敏性の患者 2) 精神病、末梢血管病変 (レイノー病)、消化性潰瘍を有する患者又はその既往歴を有する患者 3) 重篤な心、肺、肝、腎及び造血機能障害を有する患者又はその既往歴を有する患者 4) 甲状腺機能障害を有する患者又はその既往歴を有する患者 5) その他、試験担当医師が不適当と判断した患者
試験方法	1 日量 1.0mg 又は 2.0mg の 2 週間投与

評価項目	<ul style="list-style-type: none"> <li>・プロラクチン抑制効果</li> <li>・臨床効果</li> <li>・総合臨床効果（プロラクチン抑制効果及び臨床効果を総合して4区分で評価）</li> <li>・概括安全度（副作用及び臨床検査所見を考慮して4区分で評価）</li> <li>・有用度 等</li> </ul>
結果	総合臨床効果の有効率（有効以上）は、1.0mg 群で93.3%（42/45例）、2.0mg 群で100%（55/55例）であったが、安全性において有意に優れた1日量1.0mg が至適用量と推定された。高度の副作用は1.0mg 群の悪心1例、2.0mg の便秘及び全身発疹各1例であった。

## 2) 比較試験

### 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、乳汁漏出症<sup>1)</sup>

試験デザイン	無作為化二重盲検比較対照試験
対象	高プロラクチン血性排卵障害患者、高プロラクチン血性下垂体腺腫患者及び乳汁漏出症患者162例（本剤群82例、プロモクリプチンメシル酸塩群80例）
主な登録基準	20歳以上40歳以下の高プロラクチン血症に伴う排卵障害、乳汁漏出症又は高プロラクチン血症を伴う下垂体腺腫を有する女性
主な除外基準	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) 下垂体腺腫のうち手術適応の患者及び術後3ヵ月以内の患者</li> <li>2) 試験前4週間以内に同種同効薬を服用していた患者</li> <li>3) 試験開始時に妊娠している患者又は妊娠している可能性を有する患者</li> <li>4) 麦角製剤に対して過敏性の患者</li> <li>5) 精神病、末梢血管病変（レイノー病）、消化性潰瘍を有する患者又はその既往歴を有する患者</li> <li>6) 重篤な心、肺、肝、腎及び造血機能障害を有する患者又はその既往歴を有する患者</li> <li>7) 原発性甲状腺機能障害を有する患者又はその既往歴を有する患者</li> <li>8) 薬剤性高プロラクチン血症を有する患者</li> <li>9) その他、試験担当医師が不適当と判断した患者</li> </ol>
試験方法	本剤：1日量0.5mg（投与1～4日目）及び1.0mg（投与5日目以降）の12週間投与 プロモクリプチンメシル酸塩錠（対照薬）：1日量2.5mg（投与1～4日目）及び5.0mg（投与5日目以降）の12週間投与
評価項目	<ul style="list-style-type: none"> <li>・プロラクチン抑制効果</li> <li>・臨床効果</li> <li>・総合臨床効果（プロラクチン抑制効果及び臨床効果を総合して5区分で評価）</li> <li>・概括安全度（副作用及び臨床検査所見を考慮し、5区分で評価）</li> <li>・有用度 等</li> </ul>
結果	総合臨床効果の有効率（有効以上）は、79.5%（62/78例）であり、プロモクリプチンメシル酸塩と同等の臨床効果を示すことが確認された。本剤群における高度の副作用は悪心・嘔吐3例、胸やけ及びふらつき各1例であった。

**産褥性乳汁分泌抑制<sup>2)</sup>**

試験デザイン	無作為化二重盲検比較対照試験
対象	乳汁分泌抑制を必要とする褥婦 114 例 (本剤群 57 例, プロモクリプチンメシル酸塩群 57 例)
主な登録基準	乳汁分泌抑制を必要とする妊娠満 24 週以降の褥婦で, 原則として年齢 20 歳以上 40 歳以下の女性
主な除外基準	1) 麦角製剤に対して過敏症の患者 2) 精神病, 末梢血管病変 (レイノー病), 消化性潰瘍を有する患者又はその既往歴を有する患者 3) 重篤な心, 肺, 肝, 腎及び造血機能障害を有する患者又はその既往歴を有する患者 4) 原発性甲状腺機能低下症を有する患者又はその既往歴を有する患者 5) その他, 試験担当医師が不適当と判断した患者
試験方法	本剤: 1 日量 1.0mg の 2 週間投与 プロモクリプチンメシル酸塩錠 (対照薬): 1 日量 5.0mg の 2 週間投与
評価項目	・プロラクチン抑制効果 ・臨床効果 ・総合臨床効果 (プロラクチン抑制効果及び臨床効果を総合して 5 区分で評価) ・概括安全度 (副作用及び臨床検査所見を考慮して 5 区分で評価) ・有用度 等
結果	総合臨床効果の有効率 (有効以上) は, 100% (54/54 例) であり, プロモクリプチンメシル酸塩と同等の臨床効果を示すことが確認された.

**3) 安全性試験**

**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<sup>9)</sup>**

試験デザイン	非無作為化非盲検単一群試験
対象	高プロラクチン血性排卵障害患者及び高プロラクチン血性下垂体腺腫患者 87 例
主な登録基準	20 歳以上 40 歳以下の高プロラクチン血症に伴う排卵障害又は高プロラクチン血症を伴う下垂体腺腫を有する女性
主な除外基準	1) 下垂体腺腫のうち手術適応の患者及び術後 3 ヶ月以内の患者 2) 試験前 4 週間以内に同種同効薬を服用していた患者 3) 試験開始時に妊娠している患者又は妊娠している可能性を有する患者 4) 麦角製剤に対して過敏性の患者 5) 精神病, 末梢血管病変 (レイノー病), 消化性潰瘍を有する患者又はその既往歴を有する患者 6) 重篤な心, 肺, 肝, 腎及び造血機能障害を有する患者又はその既往歴を有する患者 7) 原発性甲状腺機能低下症を有する患者又はその既往歴を有する患者 8) 薬剤性高プロラクチン血症を有する患者 9) その他, 試験担当医師が不適当と判断した患者
試験方法	1 日量 0.5mg~2.0mg の範囲で適宜増減させながら最長 37 週間, 平均 20.6 週間投与
評価項目	・プロラクチン抑制効果 ・臨床効果 ・総合臨床効果 (プロラクチン抑制効果及び臨床効果を総合して 5 区分で評価) ・概括安全度 (副作用及び臨床検査所見を考慮して 5 区分で評価) ・有用度 等



結果	総合臨床効果の有効率（有効以上）は、84.8%（67/79例）で、下垂体腺腫の縮小効果は81.8%（9/11例）に認められた。また、概括安全度の「安全である」との評価は、72.4%（63/87例）であった。高度の副作用は悪心2例及び寒気1例であった。
----	---

#### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

1994年10月～2000年10月までの6年間にわたり再審査のための使用成績調査を実施した。

有効性を検討した結果、高プロラクチン血症関連疾患（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）では有効73.66%（931/1,264）、やや有効21.68%（274/1,264）、無効4.67%（59/1,264）、産褥性乳汁分泌抑制では有効96.24%（1,023/1,063）、やや有効3.67%（39/1,063）、無効0.09%（1/1,063）であった。

無効の要因について背景要因別に検討した結果、特に問題はみられなかった。

安全性解析対象症例3,003例における副作用発現症例率は7.63%（229例/287件）であった。

安全性について背景要因別に検討した結果、使用理由で有意差が認められた。その他、高プロラクチン血症関連疾患群で1日平均投与量に、産褥性乳汁分泌抑制群で併用薬剤及び1日平均投与量に有意差が認められたが、いずれも特に問題はみられなかった。

小児及び高齢者に対する調査において、いずれの調査も安全性に問題はみられなかった。

妊産婦に対する調査において、特に問題となる副作用はみられなかった。また妊娠・分娩、新生児への影響で、本剤との関連性が強く疑われた症例はなかった。

腎障害または肝障害を有する患者に対する調査において、いずれの調査も安全性に問題はみられなかった。また、臨床検査値についても特に問題はみられなかった。

長期使用患者に対する調査において、特に問題となる副作用はみられなかった。

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

承認条件及び市販後調査で実施するよう指示された承認付帯事項はない。

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある  
化合物又は化合物群

ドパミン, レボドパ, プロモクリプチン, カベルゴリン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：下垂体系

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<sup>10)</sup>。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

「IX. 非臨床試験に関する項目, 1. 薬理試験 (P. 29)」参照

(3) 作用発現時間・持続時間

該当しない

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

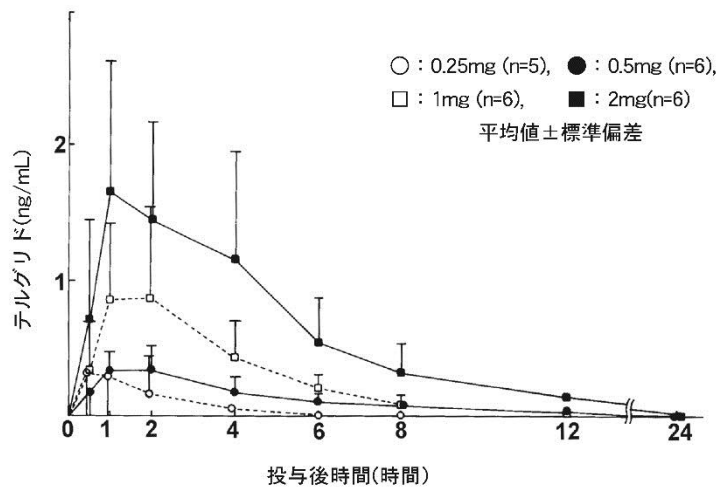
#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男性 (23 名) にテルグリド (0.25, 0.5, 1, 2mg) 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 (C<sub>max</sub>) に達した後、約 3 時間の半減期 (T<sub>1/2</sub>) 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 (C<sub>max</sub>) 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<sup>11)</sup>。



健康日本人男性にテルグリド (0.25, 0.5, 1, 2mg) を経口投与後の血漿中動態

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

上記 (2) 「最高血中濃度到達時間」の項参照

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

食物、嗜好品等による影響

食事後<sup>12)</sup>と1晩絶食下<sup>13)</sup>での経口投与後のテルグリドの血中動態を比較したところ、食事の影響は少ないものと考えられた。

ヒトにテルグリドを経口投与後の血漿中動態パラメーターに対する食事の影響 (健康成人男性, 海外データ)

	食後投与 (n=7) <sup>12)</sup>	一晩絶食後投与 (n=4) <sup>13)</sup>
投与量 (mg)	0.4	0.54
T <sub>max</sub> (hrs)	0.40 ± 0.13	0.56 ± 0.13
C <sub>max</sub> (ng/mL)	0.63 ± 0.18	0.67 ± 0.22
AUC (ng/mL · hrs)	0.85 ± 0.39	0.87 ± 0.31

#### (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

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) バイオアベイラビリティ

健康成人男性にテルグリドを経口投与後の血漿中動態パラメータ<sup>11)</sup>

投与量 (mg)	n	Tmax (hrs)	Cmax (ng/mL)	T1/2 (hrs)	AUC (ng/mL・hrs)
0.25	5	0.67±0.29	0.39±0.39	1.4	0.72±0.91
0.5	6	1.25±0.61	0.41±0.13	3.4	1.90±1.07
1	6	1.25±0.61	0.93±0.65	2.5	3.78±2.27
2	6	1.25±1.34	2.08±0.80	3.2	9.47±4.76

(参考) バイオアベイラビリティ (健康成人男性 7 名)<sup>12)</sup>

20±25% (200 μg 経口投与)

31±24% (400 μg 経口投与)

48±26% (800 μg 経口投与) (海外データ)

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス  
(海外データ)

(参考)

2.7±1.8L/min (38±27mL/min/kg) (50 μg 静脈内投与)<sup>12)</sup>

(6) 分布容積  
(海外データ)

(参考)

92±25L (1.3±0.4L/kg) (健康成人男性 7 名 50 μg 静脈内投与)<sup>12)</sup>

(7) 血漿蛋白結合率  
(海外データ)

(参考)

血漿蛋白: 68±7.9%結合 (*in vitro*)<sup>14)</sup>

3. 吸 収

胃腸管

4. 分 布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

(参考)

分娩翌日の女性にテルグリド 0.5mg/日を経口投与し、投与 3 日目 (11 名) 及び 5 日目 (1 名) の乳汁中のテルグリド濃度を測定した。投与 3 日目に測定した 1 例でのみ 220pg/mL のテルグリドが認められたが、他の 11 例では検出限界 (乳汁 2mL 中 31pg) 以下であった<sup>15)</sup>。

(海外データ)

授乳期の最初数日の投与で母乳 (平均哺乳量 570mL) を介して投与量の 0.03%未満が乳児に移行すると計算される。

(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

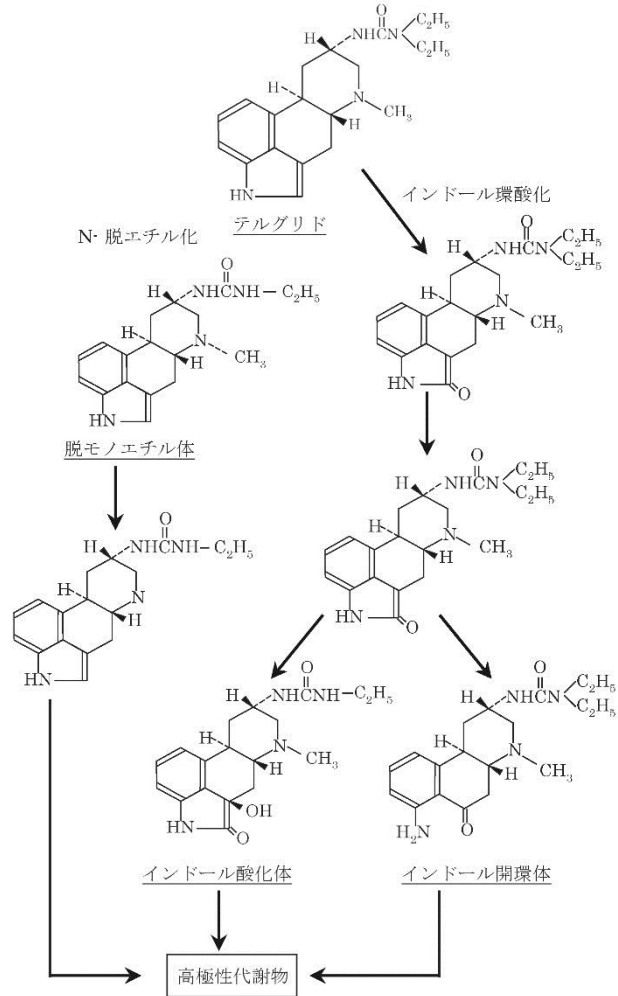
5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主に肝で代謝される。

血漿中の主代謝物は、側鎖の脱モノエチル体、インドール環の酸化体及び開環体で、その他、高極性代謝物である。<sup>16-17)</sup>

テルグリドの推定代謝経路



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

CYP3A4 など

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

テルグリドが下垂体 D-2 受容体に高親和性で結合するのに対し、主要代謝物である脱モノエチル体及び代謝物混合物の結合親和性はいずれも低く、また、マウス一般症状観察におけるこれら代謝物の作用はテルグリドに比べ極めて弱かった<sup>18)</sup>。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

肝臓, 腎臓

(2) 排泄率

(海外データ)

(参考)

健康高齢男性 (n=6) に  $^3\text{H}$ -テルグリド  $54\mu\text{g}$  静注した結果, 排泄は3日以内に終了し, 投与7日目までの尿中排泄と糞便中排泄は約2対1の割合を示した<sup>13)</sup>.

(3) 排泄速度

上記(2)「排泄率」の項参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当項目なし

### 2. 禁忌内容とその理由 （原則禁忌を含む）

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

（解説）

麦角製剤による過敏症のある患者は、再投与により副作用の発現が高くなる可能性がある。

(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〕

（解説）

産褥性乳汁分泌抑制の目的で類薬を投与中に痙攣、脳血管障害、心臓発作、高血圧が発現したとの報告があり、妊娠中毒症の患者や産褥期高血圧の患者は産褥期における痙攣、脳血管障害、心臓発作、高血圧が発現するリスクが高いため、このような患者には本剤を投与すべきではない。

〔原則禁忌〕（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与する。）

該当項目なし

### 3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

〔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。〕

（解説）

下垂体腺腫を有する患者では、腫瘍の大きさと進展の程度等により治療法が異なる。下垂体腫瘍がトルコ鞍外に進展し、視力障害等の著明であるような下垂体腺腫が高度に浸潤した患者に類薬を投与した場合、腺腫の縮小により髄液鼻漏等が起こるおそれがあり、また、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〕

(解説)

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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まわると判断される場合にのみ投与する。

なお，下垂体腫瘍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）に注意する必要がある。

(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。〕

(解説)

肝障害患者では，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。〕

(解説)

消化性潰瘍のある患者で，重篤な胃腸出血がみられたとの報告が類薬である。

(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。〕

(解説)

寒冷に対する反応で，四肢の蒼白がみられるような末梢血流障害のレイノー型の症候群が見られたとの報告が類薬である。

(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。〕

(解説)

類薬で，精神症状の悪化がみられたとの報告がある。

(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。〕

(解説)

類薬で，心臓発作，脳血管障害があらわれたとの報告がある。また，本剤投与により，心血管系の副作用が発生する可能性があるため心血管障害の症状を悪化させるおそれがある。

(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。〕

(解説)

腎障害患者では，排泄が遅延し，副作用が起こるおそれがある。



6. 重要な基本的注意と  
その理由及び処置方法

(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。

(解説)

類薬で血圧低下が報告されており、血圧低下による注意・集中力・反射運動能力等の低下が起こるおそれがある。

(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。

(解説)

プロラクチン産生下垂体腺腫の場合は、腫瘍の大きさと進展の程度等により治療法が異なる。

(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。

(解説)

乳汁分泌の抑制のため、症例によっては氷罨法を併用することが、効果を高める。

(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。

(解説)

安全性を確保するため、バイタルサインである脈拍、呼吸、体温、血圧、意識レベル等が安定化した後に投与することが重要である。

また、産褥性乳汁分泌抑制の目的で類薬を投与中に痙攣、脳血管障害、心臓発作、高血圧が発現したとの報告があるので、投与中、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必要がある。

(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〕

(解説)

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。ラットにおける所見は種特異によるものと考えられており、ヒトでの影響は明らかではないが、長期連用する場合には定期的に婦人科検査の実施を行うべきである。

(6) 妊娠を望まない患者には避妊の方法を指導すること。

(解説)

本剤には、排卵障害患者の排卵を回復させる作用があるので、妊娠を希望しない患者には適切な避妊の方法を指導する必要がある。

(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。

(解説)

妊娠中の投与における安全性は確立していないので、妊娠を早期に発見するために定期的に妊娠反応等の検査を実施すること。

(8) 高プロラクチン血症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。

(解説)

高プロラクチン血症性排卵障害で妊娠が確認された場合の本剤の投与中止については、妊娠中の投与に関する安全性は確立していないためである。

下垂体腺腫のある患者では、胎盤から分泌されるエストロゲンの影響で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、腫瘍の拡大を示す症状（頭痛、視野狭窄等）に注意する必要がある。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当項目なし

### (2) 併用注意とその理由

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、アルコールによりドパミン感受性が増大するおそれがある。	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。
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、スピベ 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。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

#### 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）

(2) 重大な副作用と初期症状

1) ショック（類薬）

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（類薬）

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（類薬）

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薬等の適切な処置を行うこと。

4) 胃・十二指腸潰瘍悪化（類薬）

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。

(3) 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。

種類 \ 頻度	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>		発疹	掻痒	
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

(4) 項目別副作用発現頻度及び  
臨床検査値異常一覧

1) 項目別副作用発現率

副作用の発現状況一覧表

	承認時までの調査	使用成績	合計
調査症例数	743	3003	3746
副作用等の発現症例数	288	229	517
副作用等の発現件数	536	287	823
副作用等の発現症例率	38.76%	7.63%	13.80%

副作用の種類	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)		
<b>皮膚・皮膚付属器障害</b>	<b>4 (0.54%)</b>	<b>12 (0.40%)</b>	<b>16 (0.43%)</b>
湿疹		2 (0.07%)	2 (0.05%)
蕁麻疹		2 (0.07%)	2 (0.05%)
癢痒 (症)		3 (0.10%)	3 (0.08%)
多毛 (症)	1 (0.13%)	1 (0.03%)	2 (0.05%)
発疹	3 (0.40%)	4 (0.13%)	7 (0.19%)
薬疹		1 (0.03%)	1 (0.03%)
<b>中枢・末梢神経系障害</b>	<b>68 (9.15%)</b>	<b>27 (0.90%)</b>	<b>95 (2.54%)</b>
肩こり	1 (0.13%)		1 (0.03%)
頭痛	20 (2.69%)	16 (0.53%)	36 (0.96%)
頭重 (感)	8 (1.08%)	1 (0.03%)	9 (0.24%)
圧迫感 [頭部]		1 (0.03%)	1 (0.03%)
めまい	1 (0.13%)	5 (0.17%)	6 (0.16%)
立ちくらみ		1 (0.03%)	1 (0.03%)
ふらつき (感)	42 (5.65%)	4 (0.13%)	46 (1.23%)
ふらふら (感)		1 (0.03%)	1 (0.03%)
上肢しびれ (感)	1 (0.13%)		1 (0.03%)
<b>自律神経系障害</b>	<b>7 (0.94%)</b>	<b>4 (0.13%)</b>	<b>11 (0.29%)</b>
起立性低血圧		3 (0.10%)	3 (0.08%)
心悸亢進	2 (0.27%)		2 (0.05%)
動悸	3 (0.40%)	1 (0.03%)	4 (0.11%)
唾液分泌亢進	1 (0.13%)		1 (0.03%)
発赤	1 (0.13%)		1 (0.03%)
<b>視覚障害</b>	<b>1 (0.13%)</b>		<b>1 (0.03%)</b>
羞明	1 (0.13%)		1 (0.03%)
<b>精神障害</b>	<b>43 (5.79%)</b>	<b>6 (0.20%)</b>	<b>49 (1.31%)</b>
眠気	41 (5.52%)	2 (0.07%)	43 (1.15%)
不眠 (症)	2 (0.27%)	4 (0.13%)	6 (0.16%)
<b>消化管障害</b>	<b>251 (33.78%)</b>	<b>186 (6.19%)</b>	<b>437 (11.67%)</b>
胃炎		1 (0.03%)	1 (0.03%)
嘔気	203 (27.32%)	150 (5.00%)	353 (9.42%)
嘔吐	60 (8.08%)	32 (1.07%)	92 (2.46%)
下痢	3 (0.40%)		3 (0.08%)
異常感 [口内]	1 (0.13%)	1 (0.03%)	2 (0.05%)
しゃっくり	1 (0.13%)		1 (0.03%)
胃膨満	1 (0.13%)		1 (0.03%)
胃のもたれ感	1 (0.13%)		1 (0.03%)
胸やけ	1 (0.13%)		1 (0.03%)
食欲増進	1 (0.13%)		1 (0.03%)
食欲不振	7 (0.94%)	2 (0.07%)	9 (0.24%)
腹痛	2 (0.27%)		2 (0.05%)
下腹部痛	2 (0.27%)		2 (0.05%)
胃不快感	1 (0.13%)	3 (0.10%)	4 (0.11%)
胃痛	4 (0.54%)	2 (0.07%)	6 (0.16%)
不快感 [腹部]		2 (0.07%)	2 (0.05%)
便秘	74 (9.96%)	13 (0.43%)	87 (2.32%)
腹部膨満感	3 (0.40%)	1 (0.03%)	4 (0.11%)

副作用の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（％）		
肝臓・胆管系		1 (0.03%)	1 (0.03%)
AST (GOT) 上昇		1 (0.03%)	1 (0.03%)
ALT (GPT) 上昇		1 (0.03%)	1 (0.03%)
心・血管障害（一般）		3 (0.10%)	3 (0.08%)
高血圧		3 (0.10%)	3 (0.08%)
呼吸器障害	7 (0.94%)	2 (0.07%)	9 (0.24%)
息苦しい		1 (0.03%)	1 (0.03%)
鼻出血	1 (0.13%)		1 (0.03%)
鼻閉	6 (0.81%)	1 (0.03%)	7 (0.19%)
泌尿器系障害		1 (0.03%)	1 (0.03%)
頻尿		1 (0.03%)	1 (0.03%)
女性生殖（器）障害	1 (0.13%)	1 (0.03%)	2 (0.05%)
乳房緊満感	1 (0.13%)		1 (0.03%)
卵巣過剰刺激		1 (0.03%)	1 (0.03%)
一般的全身障害	34 (4.58%)	19 (0.63%)	53 (1.41%)
悪寒	1 (0.13%)		1 (0.03%)
さむけ	3 (0.40%)	2 (0.07%)	5 (0.13%)
顔面浮腫	1 (0.13%)	1 (0.03%)	2 (0.05%)
胸部不快感		1 (0.03%)	1 (0.03%)
全身浮腫	1 (0.13%)		1 (0.03%)
末梢性浮腫	1 (0.13%)		1 (0.03%)
倦怠（感）	21 (2.83%)	10 (0.33%)	31 (0.83%)
浮腫	1 (0.13%)	2 (0.07%)	3 (0.08%)
発熱	2 (0.27%)		2 (0.05%)
ほてり	1 (0.13%)	2 (0.07%)	3 (0.08%)
熱感	1 (0.13%)		1 (0.03%)
下肢浮腫		1 (0.03%)	1 (0.03%)
脱力感	2 (0.27%)		2 (0.05%)

2) 臨床検査値異常

臨床検査値の異常変動は 16.4% (109 例/666 例) に認められた (承認時までの調査)。

臨床検査値異常の種類	発現例数/ 検査実施例数	発現率 (%)
白血球数増加	3/593	0.5
白血球数減少	8/593	1.3
赤血球数減少	2/593	0.3
ヘモグロビン低下	5/593	0.8
ヘマトクリット上昇	2/593	0.3
血小板数増加	8/593	1.3
血小板数減少	1/593	0.2
AST (GOT) 上昇	14/658	2.1
ALT (GPT) 上昇	15/657	2.3
Al-P 上昇	2/650	0.3
γ-GTP 上昇	4/656	0.6
γ-GTP 低下	2/656	0.3
LDH 上昇	19/658	2.9
LDH 低下	2/658	0.3
総ビリルビン上昇	4/656	0.6
BUN 上昇	1/658	0.2
BUN 低下	1/658	0.2
クレアチニン上昇	1/656	0.2
クレアチニン低下	1/656	0.2
総コレステロール上昇	19/652	2.9
トリグリセリド上昇	37/643	5.8
トリグリセリド低下	1/643	0.2
Na 上昇	2/652	0.3
K 上昇	5/652	0.8
Cl 上昇	2/648	0.3
Ca 上昇	2/649	0.3
Ca 低下	4/649	0.6
P 上昇	7/645	1.1
尿蛋白陽性	4/575	0.7
尿糖	1/575	0.2
その他	9/3189	0.3

(5) 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

基礎疾患は、高プロラクチン血症関連疾患と産褥性乳汁分泌抑制の患者群で、副作用発現率に有意差が認められた。高プロラクチン血症関連疾患群では副作用発現率は 10.32% (193/1,871) で 193 例中 164 例が消化管障害 (嘔気・嘔吐等) であった。産褥性乳汁分泌抑制群では、副作用発現率は 3.18% (36/1,132) であった。

合併症「あり」と「なし」の患者群で、高プロラクチン血症関連疾患及び産褥性乳汁分泌抑制ともに副作用発現率に有意差は認められなかった。

重症度別では、高プロラクチン血症関連疾患の患者群のみで検討を行った。

投与前重症度「軽症」、「中等度」、「重症」の患者群で、副作用発現率に有意差は認められなかった。

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

ときに発疹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。

**副作用発生原因及び処置方法**

主な副作用である悪心・嘔気・嘔吐及びふらつき等はドパミン受容体への刺激によるものと考えられるが、食直後の服用、低用量より漸次増量するなどで症状が軽減される。

## 日本で見られていない外国での副作用報告及びその出典

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。

### 9. 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。

### 10. 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）<sup>19)</sup>で乳汁中へ移行することが認められている]

### 11. 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]

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

### 13. 過量投与

過量投与により発現した副作用（中毒症状）については、解毒剤として軽症例にはメトクロプラミド点滴剤を、重症例ではスルピリド 100mg を筋肉内注射する。

(参考) ドイツ：類薬 Dopergin（一般名 リスリド）添付文書より

### 14. 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。]

### 15. 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<sup>20-26)</sup>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）、F<sub>1</sub>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、F<sub>2</sub>（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。

16. その他

該当しない



## 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」参照

#### (2) 副次的薬理試験

- 1) 高プロラクチン血症抑制作用  
レセルピン (2mg/kg) 腹腔内投与によって誘発した高プロラクチン血症の Wistar 系雌ラットに、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て低下し、テルグリドのプロラクチン低下作用は投与後 8 時間持続していた<sup>13)</sup>。
- 2) 下垂体腺腫縮小作用  
Wistar 系雌ラットに吉草酸エストラジオール (0.5mg/0.2mL/ラット) を週 1 回、14 週間皮下投与し、下垂体腺腫を惹起させた。テルグリド (0.3, 1.0mg/kg) を 1 日 1 回 4 週間経口投与したところ、高値であった血中プロラクチンレベルは著明に低下し、下垂体腺腫重量は有意に減少するとともに大きさも縮小したことが認められた<sup>10)</sup>。
- 3) 乳汁産生抑制作用  
分娩・泌乳 Wistar 系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 日目まで皮下投与した。最終投与直後、乳汁量を測定した。テルグリド (1.0, 3.0mg/kg) は泌乳ラットの乳汁量を用量に依存して有意に減少させた<sup>10)</sup>。
- 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<sup>10)</sup>。

#### (3) 安全性薬理試験

##### 一般症状観察

テルグリドをマウス及びラットに腹腔内投与 (0.39~800mg/kg) 及び経口投与 (1.56~800mg/kg) したところ、運動量減少、眼瞼下垂、流涎、縮瞳、体温下降等の症状が認められた。これらの症状はテルグリドのドパミン及び $\alpha$ -アドレナリン遮断作用によるものと考えられた<sup>27)</sup>。

##### 中枢神経系に及ぼす影響

- 1) 雄ビーグル犬にテルグリド (0.03, 0.1, 0.3, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0mg/kg) を皮下投与し、イヌの嘔吐の有無及び頻度を投与直後から 2 時間にわたって観察した。  
テルグリドは用量に依存して嘔吐を誘発させた。テルグリドは 0.01mg/kg の皮下投与でプロラクチンを低下させ、嘔吐誘発作用量は 0.99mg/kg であった<sup>10)</sup>。
- 2) テルグリドは、雌ラットに 3mg/kg までの経口投与で常同行動及び運動量亢進を誘発しなかった<sup>10)</sup>。

#### (4) 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

テルグリドのLD50 (mg/kg) <sup>28-29)</sup>

動物 投与経路	ラット		マウス		サル
	♂ (各 10 匹/群)	♀ (各 10 匹/ 群)	♂ (各 10 匹/ 群)	♀ (各 10 匹/ 群)	♀
経口	151	100-130	177	160	>500
皮下	>2,000	>2,000	>2,000	>2,000	—
腹腔内	約 2,000	約 2,000	272	276	—

### (2) 反復投与毒性試験

#### 亜急性毒性

ラットにテルグリドを 14 週間経口投与した結果、0.1, 1mg/kg/日投与で、下垂体重量の減少及び卵巣重量の増加が認められたが、3 週間の休薬により回復が認められた <sup>30)</sup>。

#### 慢性毒性

ラットにテルグリドを 26 週間経口投与した結果、0.1, 1mg/kg/日投与でみられた主な所見は投与後の無欲状態、雌動物にみられた下垂体重量減少、黄体組織増加、血中総コレステロールの減少などであった <sup>31)</sup>。

### (3) 生殖発生毒性試験

ラットに経口投与した生殖・発生毒性試験 <sup>20-26)</sup> 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）、F<sub>1</sub> 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、F<sub>2</sub>（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) その他の特殊毒性

#### 1) 変異原性

復帰突然変異試験、染色体異常試験、小核試験及び遺伝子突然変異試験で、変異原性は認められなかった <sup>32-37)</sup>。

#### 2) 溶血性

該当資料なし

#### 3) 抗原性

マウス、ラットの PCA 反応及びモルモットのアナフィラキシー反応で、抗原性は認められなかった <sup>38)</sup>。

#### 4) 依存性

ラットの身体依存性試験で退薬症状は認められなかった <sup>39)</sup>。

#### 5) 癌原性

ラットに 0.1 及び 10mg/kg 混餌投与で精巣間細胞腫、10mg/kg 混餌投与で子宮扁平上皮癌の増加傾向がみられた。マウスに腫瘍発生は認められなかった <sup>40-41)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤：劇薬，処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意一医師等の処方箋により使用すること 有効成分：テルグリド 劇薬
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：4年
3. 貯法・保存条件	遮光して湿気を避けて保存すること
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	特になし
(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目，14. 適用上の注意（P.27）」参照 <b>薬剤交付時</b> 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に注意すること。
(3) 調剤時の留意点について	くすりのしおり：有り  該当しない
5. 承認条件等	特になし
6. 包装	錠剤 0.5mg PTP 包装 100錠（10錠×10），500錠（10錠×50）
7. 容器の材質	PTPシート：ポリ塩化ビニル，アルミ箔
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：テルグリド錠 0.5「F」（富士製薬） 同 効 薬：カベルゴリン，プロモクリプチンメシル酸塩
9. 国際誕生年月日	1994年10月5日
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	承認年月日 1994年10月5日 承認番号 20600AMZ01454

11. 薬価基準収載年月日	1994年12月2日
12. 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
13. 再審査結果, 再評価結果 公表年月日及びその内容	再審査結果通知日: 2003年11月25日 薬事法第14条第2項の各号のいずれにも該当しない
14. 再審査期間	終了 6年間 (1994年10月5日~2000年10月4日)
15. 投薬期間制限医薬品に 関する情報	該当しない
16. 各種コード	1190010F1027
17. 保険給付上の注意	特になし

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 水野正彦ほか：基礎と臨床 27 (6) , 2451-2476 (1993) B030674
- 2) 水野正彦ほか：基礎と臨床 27 (6) , 2431-2449 (1993) B030675
- 3) Ciccarelli, E. et al. :Fertil.Steril. 49 (4) , 589-594 (1988)  
B030621
- 4) Krause, W. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 38 (6) , 609-615 (1990)  
B030636
- 5) 水野正彦ほか：新薬と臨床 42 (5) , 895-917 (1993) B030680
- 6) 水野正彦ほか：新薬と臨床 42 (5) , 919-932 (1993) B030679
- 7) 水野正彦ほか：基礎と臨床 27 (6) , 2389-2413 (1993) B030677
- 8) 水野正彦ほか：基礎と臨床 27 (6) , 2415-2430 (1993) B030676
- 9) 青野敏博ほか：新薬と臨床 42 (5) , 949-964 (1993) B030678
- 10) Mizokawa, T. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 63 (3) , 269-278 (1993)  
B030672
- 11) 三宅侃ほか：基礎と臨床 27 (6) , 2077-2111 (1993) B030687
- 12) Krause, W. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 27 (3) , 335-339 (1984)  
B030600
- 13) Krause, W. et al. : Arzneimittel.-Forsch. Drug Res. 41 (4) , 373-377  
(1991) B030647
- 14) Hümpel, M. et al. : バイエル AG 社内資料 (1984) B065259
- 15) Kühne, G. et al. : バイエル AG 社内資料 (1986) B065309
- 16) 宮本好明ほか：薬物動態 8 (5) , 1017-1028 (1993) B030670
- 17) Kühne, G. et al. : バイエル AG 社内資料 (1992) B065260
- 18) 山口基徳ほか：バイエル薬品社内資料 (1992) B065261
- 19) 鷺尾兼寿ほか：薬物動態 8 (5) , 995-1009 (1993) B030671
- 20) 児玉直己ほか：薬理と治療 21 (2) , 369-375 (1993) B030663
- 21) 児玉直己ほか：薬理と治療 21 (2) , 377-383 (1993) B030479
- 22) 児玉直己ほか：薬理と治療 21 (2) , 385-390 (1993) B030478
- 23) 児玉直己ほか：薬理と治療 21 (2) , 391-406 (1993) B030475
- 24) 児玉直己ほか：薬理と治療 21 (2) , 407-412 (1993) B030477
- 25) 児玉直己ほか：薬理と治療 21 (2) , 413-426 (1993) B030476
- 26) Schuh, W. et al. : バイエル AG 社内資料 (1986) B065258
- 27) 生駒幸弘ほか：薬理と治療 21 (3) , 733-749 (1993) B030681
- 28) 石田小津枝ほか：薬理と治療 21 (2) , 329-349 (1993) B030489
- 29) Poggel, H.A. et al. : バイエル AG 社内資料 (1989) B065262
- 30) 高島吉治ほか：薬理と治療 21 (2) , 351-367 (1993) B030488
- 31) Bhargava, A.S. et al. : バイエル AG 社内資料 (1984) B065263
- 32) Lang, R. et al. : バイエル AG 社内資料 (1983) B065265
- 33) Lang, R. et al. : バイエル AG 社内資料 (1987) B065266
- 34) Lang, R. et al. : バイエル AG 社内資料 (1988) B065267
- 35) Reimann, R. et al. : バイエル AG 社内資料 (1985) B065268
- 36) Lang, R. et al. : バイエル AG 社内社内資料 (1985) B065269
- 37) Lang, R. et al. : バイエル AG 社内資料 (1988) B065270
- 38) 瀧島敬子ほか：薬理と治療 21 (2) , 441-449 (1993) B030486
- 39) 影山明彦ほか：バイエル薬品社内資料 (1992) B065264
- 40) Lehmann, M. et al. : バイエル AG 社内資料 (1990) B065271
- 41) Siegmund, F. et al. : バイエル AG 社内資料 (1991) B065272

2. その他の参考文献

特になし

## X II . 参考資料

- |                 |              |
|-----------------|--------------|
| 1. 主な外国での発売状況   | 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

その他の関連資料

なし











**Bayer**

資料請求先

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

<http://byl.bayer.co.jp/>

PP-TEL-JP-0002-05-11

資料記号 

TLN-18-9001
-------------