

持続性 α_1 遮断薬

バソメット[®]錠 0.25mg

バソメット[®]錠 0.5mg

バソメット[®]錠 1mg

バソメット[®]錠 2mg

テラゾシン塩酸塩水和物錠

VASOMET[®]Tablets

処方箋医薬品^(注)

貯 法：室温保存

使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること

注)注意一医師等の処方箋により使用すること

	錠0.25mg	錠0.5mg	錠1mg	錠2mg
承認番号	20100AMZ00186	20100AMZ00187	20100AMZ00188	20100AMZ00189
薬価収載	1989年5月	1989年5月	1989年5月	1989年5月
販売開始	1989年7月	1989年7月	1989年7月	1989年7月
再審査結果	2004年3月			
効能追加	1994年10月			
国際誕生	1984年11月			

【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】

	錠0.25mg	錠0.5mg	錠1mg	錠2mg
有効成分 (1錠中)	テラゾシン塩酸塩水和物(テラゾシンとして0.25mg)	テラゾシン塩酸塩水和物(テラゾシンとして0.5mg)	テラゾシン塩酸塩水和物(テラゾシンとして1mg)	テラゾシン塩酸塩水和物(テラゾシンとして2mg)
添加物	黄色5号アルミニウムレーキ,ポビドン,タルク,ステアリン酸マグネシウム,トウモロコシデンプン,乳糖水和物	ポビドン,タルク,ステアリン酸マグネシウム,トウモロコシデンプン,乳糖水和物	ポビドン,タルク,ステアリン酸マグネシウム,トウモロコシデンプン,乳糖水和物	青色2号アルミニウムレーキ,ポビドン,タルク,ステアリン酸マグネシウム,トウモロコシデンプン,乳糖水和物
性状・剤形	うすいだいだい色・素錠	白色・素錠(割線入り)		うすい青色・素錠(割線入り)
外形				
規格	直径(mm)7.0 厚さ(mm)2.9 重量(mg)150	直径(mm)7.0 厚さ(mm)2.9 重量(mg)150	直径(mm)7.0 厚さ(mm)2.9 重量(mg)150	直径(mm)7.0 厚さ(mm)2.9 重量(mg)150
識別コード	MCI 061	MCI 062	MCI 063	MCI 064

【効能・効果】

1. 本態性高血圧症, 腎性高血圧症, 褐色細胞腫による高血圧症
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, 褐色細胞腫による高血圧症
テラゾシンとして通常, 成人1日0.5mg(1回0.25mg 1日2回)より投与を始め, 効果が不十分な場合は1日1~4mgに漸増し, 1日2回に分割経口投与する。なお, 年齢, 症状により適宜増減するが, 1日最高投与量は8mgまでとする。
2. 前立腺肥大症に伴う排尿障害
テラゾシンとして通常, 成人1日1mg(1回0.5mg 1日2回)より投与を始め, 1日2mgに漸増し, 1日2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) 重篤な肝・腎機能障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕
 - (2) ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤(PDE5阻害剤)を服用している患者(「併用注意」の項参照)
 - (3) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
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坐位で血圧測定を行い, 体位変換による血圧変化を考慮し, 坐位にて血圧をコントロールすること。
 - (2) 投与初期又は用量の急増時等に, めまい, 立ちくらみ, 動悸, 頭痛等があらわれることがある。その際は仰臥位をとらせるなどの適切な措置を講ずること。また, 必要に応じて対症療法を行うこと。
 - (3) 降圧作用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機械を操作する際には注意させること。
 - (4) アレルギー体質の患者では副作用発現率が高くなる傾向があるので, このような患者に投与する場合には十分に注意すること。
 - (5) 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
降圧作用を有する他の薬剤	降圧作用が増強することがあるので, 減量するなど適切な処置を行うこと。	相加的に降圧作用を増強させる。
ホスホジエステラーゼ5阻害剤(PDE5阻害剤)(シルデナフィル, タダラフィル)	PDE5阻害剤との併用により症候性低血圧があらわれるおそれがあるため, 本剤を低用量から投与開始すること。	PDE5阻害剤は血管拡張作用を有するので, 併用により降圧作用を増強させるおそれがある。

4. 副作用

本態性高血圧症、腎性高血圧症、褐色細胞腫による高血圧症

総症例数10,626例中292例(2.75%)397件の副作用が報告されている。主な副作用はめまい58件(0.55%)、立ちくらみ41件(0.39%)、動悸35件(0.33%)、頭痛35件(0.33%)であった。(再審査終了時)

前立腺肥大症に伴う排尿障害

総症例数5,761例中336例(5.83%)476件の副作用が報告されている。主な副作用はめまい138件(2.40%)、立ちくらみ111件(1.93%)、貧血25件(0.43%)、低血圧21件(0.36%)であった。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

- 意識喪失(頻度不明)：血圧低下に伴う一過性の意識喪失等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。
- 肝機能障害(0.1%未満)、黄疸(頻度不明)：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH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

種類	頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^(注)		発疹	痒痒	血管浮腫
精神神経系	めまい、頭痛、倦怠感	脱力感、発汗、不眠、冷感、肩こり、眠気、口渇、しびれ		
循環器	立ちくらみ、動悸、低血圧	浮腫、不整脈(期外収縮、心房細動等)、胸痛、起立性低血圧、頻脈		
肝臓	ALT(GPT)上昇	AST(GOT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇、総ビリルビン上昇		
消化器	腹痛	下痢、便秘、悪心、嘔吐、食欲不振、消化不良		
泌尿器		頻尿、尿失禁		
腎臓		BUN上昇、血中クレアチニン上昇		
その他	ほてり、貧血	鼻閉、息切れ、目の違和感、インポテンス、抗核抗体の陽性		羞明

注)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。

5. 高齢者への投与

高齢者では低用量(例えば1回0.25mg、1日2回)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。〔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。)]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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。〕
- 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。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。〕

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. 過量投与

本剤の過量投与により過度の血圧低下を起こす可能性がある。このような症状があらわれた場合には、体位を仰臥位にするほか、必要に応じて輸液、昇圧剤の投与等適切な処置を行うこと。なお、血液透析は本剤の除去に有効ではない。

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。〕

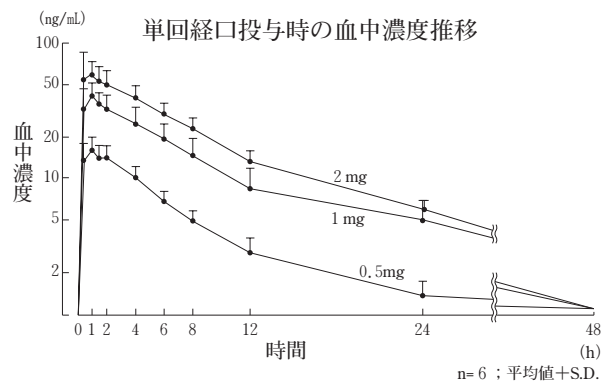
10. その他の注意

- 類似化合物(プラゾシン塩酸塩)で腎及びその他の動脈狭窄、脚部及びその他の動脈瘤等の血管障害のある高血圧症患者で、急性熱性多発性関節炎がみられた1例報告がある。
- ラットに250mg/kg/日(臨床最大用量の約1,800倍に相当)を2年間経口投与した試験で、雄のみに良性副腎髄質腫瘍の発生頻度が対照群に比し高いとの報告がある。

【薬物動態】

1. 吸収¹⁾

健康成人(6名)にテラゾシン塩酸塩水和物として0.5～2mgを単回経口投与したときの血中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりである。



薬物動態パラメータ

投与量	0.5mg (n=6)	1.0mg (n=6)	2.0mg (n=6)	
パラメータ				
t _{max} (h)	0.83 ± 0.26	1.00 ± 0.32	1.00 ± 0.63	
C _{max} (ng/mL)	17.3 ± 3.4	40.4 ± 9.8	67.1 ± 22.9	
t _{1/2}	α相 (h)	2.01 ± 0.43	2.74 ± 0.32	1.80 ± 1.09
	β相 (h)	12.76 ± 5.43	18.70 ± 10.60	10.11 ± 2.67
AUC (ng · h/mL)	137.1 ± 26.3	404.1 ± 131.3	580.3 ± 106.1	

平均値±S.D.

2. 代謝・排泄^{1~3)}

健康成人(12名)にテラゾシン塩酸塩水和物 2 mgを経口投与したとき、尿中には投与後24時間までに未変化体として約12.9%、N-グルクロン酸抱合体等の代謝物として約12.4%が排泄された。また、健康成人(6名)にテラゾシン塩酸塩水和物0.5~2 mgを経口投与したとき、投与72時間後までの尿中未変化体排泄率は投与量の13.5~20.5%であった。

外国人のデータでは、ヒトに¹⁴C-テラゾシン塩酸塩水和物 1 mgを経口投与したとき、投与後168時間までに94.4%が排泄され、うち尿中へは38.8%、糞中へは55.6%が排泄された。

【臨床成績】

1. 本態性高血圧症、腎性高血圧症、褐色細胞腫による高血圧症^{4~10)}

承認時までの国内臨床症例641例における降圧効果は下表のとおりである。

対象疾患名	下降以上(%)	やや下降以上(%)
本態性高血圧症	64.8 (380/586)	84.6 (496/586)
腎性高血圧症	52.6 (20/38)	76.3 (29/38)
褐色細胞腫による高血圧症	64.7 (11/17)	100.0 (17/17)

なお、本態性高血圧症に対しては、重症例においても有効であり、また、1年以上の長期投与例においても安定した降圧効果を示した。

また、二重盲検比較試験において本剤の単独投与及び降圧利尿剤との併用投与で有用性が認められた。

本態性高血圧症患者37例にテラゾシン塩酸塩水和物 1~6 mg/日を12週間経口投与したところ、総コレステロールは約17mg/dL(7%)、LDLコレステロールは約15mg/dL(9%)それぞれ低下した。

2. 前立腺肥大症に伴う排尿障害^{11~15)}

承認時までの国内臨床症例347例における全般改善度は下表のとおりである。

対象疾患名	改善以上(%)	やや改善以上(%)
前立腺肥大症に伴う排尿障害	52.2 (181/347)	81.3 (282/347)

また、他覚所見の有意な改善が投与初期(2日目)より認められた。

【薬効薬理】

1. α_1 受容体遮断作用^{16~18)}

イヌ大動脈、脳を用いた*in vitro*受容体結合実験において、本剤は α_1 受容体を選択的に遮断し、シナプス前の α_2 受容体遮断作用は著しく弱かった。このことから、シナプス前の α_2 受容体を介するノルアドレナリン放出のネガティブフィードバック機構を阻害することなく、末梢血管を拡張させ、ノルアドレナリンの過剰放出を起こしにくいと考えられた。

また、ヒト摘出前立腺を用いた*in vitro*結合実験においても選択的に α_1 受容体を遮断することが報告されている。

2. 降圧作用^{19, 20)}

(1)高血圧自然発症ラット、副腎性(DOC-salt)高血圧ラット、腎性高血圧ラット、腎性高血圧イヌのいずれにおいても、単回経口投与により明らかな降圧作用を示し、その作用は持続的であった。

(2)高血圧自然発症ラット、腎性高血圧イヌにおいて、長期反復経口投与により本剤は安定した降圧作用を示し、作用に耐性がないことが認められた。

3. 前立腺収縮抑制作用²¹⁾

ヒト摘出前立腺を用いたノルアドレナリンによる収縮反応を抑制する*in vitro*実験において、本剤はこの収縮反応に対し競合的に拮抗することが認められた。

4. その他^{4, 19, 20, 22)}

(1)高血圧自然発症ラット、腎性高血圧イヌ及び本態性高血圧症患者において、全末梢血管抵抗の減少による降圧作用が認められた。また、心拍出量や脈拍数に与える影響は少なかった。

(2)本態性高血圧症患者において体位変換による血圧の変化に対し影響を及ぼさなかった。

【有効成分に関する理化学的知見】

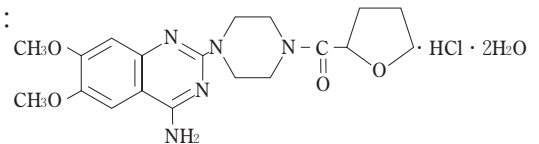
一般名：テラゾシン塩酸塩水和物, Terazosin Hydrochloride Hydrate (JAN)

化学名：(±)-4-Amino-2-[4-(tetrahydro-2-furoyl)-1-piperazinyl]-6,7-dimethoxyquinazoline hydrochloride dihydrate

分子式：C₁₉H₂₅N₅O₄ · HCl · 2H₂O

分子量：459.92

構造式：



性状：白色~微黄白色の結晶性の粉末である。水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくい。水溶液(1→100)のpHは3.5~4.5である。水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点：約260°C(分解)

**【包装】

- * バンメット錠0.25mg：100錠(10錠×10)
- * バンメット錠0.5mg：100錠(10錠×10)
- * バンメット錠1mg：100錠(10錠×10)
- * バンメット錠2mg：100錠(10錠×10)

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1)海老原昭夫 他：臨床医薬 1987；3(6)：667-679
- 2)内出政之 他：薬理と治療 1987；15(4)：1513-1524
- 3)Kyncl, J. J. et al.：New Cardiovascular Drugs 1986；1-18
- 4)金子好宏 他：臨床と研究 1988；65(1)：242-277
- 5)吉永 馨 他：薬理と治療 1988；16(3)：1245-1266
- 6)武田忠直 他：薬理と治療 1987；15(7)：2861-2886
- 7)吉永 馨 他：薬理と治療 1987；15(7)：2835-2860
- 8)池田正男 他：薬理と治療 1987；15(7)：2887-2919
- 9)吉永 馨 他：医学と薬学 1987；17(5)：1242-1257
- 10)高島利一 他：医学と薬学 1991；25(5)：1367-1377
- 11)熊本悦明 他：泌尿器外科 1992；5(8)：721-734
- 12)熊本悦明 他：泌尿器外科 1992；5(9)：823-840
- 13)朴 英哲 他：泌尿器外科 1992；38(7)：857-868
- 14)熊本悦明 他：泌尿器外科 1992；5(9)：841-848
- 15)中村昌平 他：泌尿器外科 1992；5(5)：447-451

- 16) Nagatomo, T. et al. : Chem. Pharm. Bull.
1987 ; **35**(4) : 1629-1632
- 17) 花塚光男 他 : 日薬理誌 1986 ; **88** : 433-441
- 18) Yamada, S. et al. : Life Sci. 1992 ; **50**(2) : 127-135
- 19) 溝上 進 他 : 応用薬理 1987 ; **33**(1) : 81-90
- 20) 堀井大治郎 他 : 応用薬理 1987 ; **33**(1) : 165-169
- 21) 森田 隆 : J. Smooth Muscle Res. 1991 ; **27** : 149-154
- 22) 供田文宏 他 : 循環の計測と制御 1986 ; **5**(1) : 22-29

2. 文献請求先

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10
電話 0120-753-280



製造販売元
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10