

日本標準商品分類番号
87119

貯法
遮光して湿気を避けて保存

使用期限
外箱に表示 (3年)

承認番号	21600AMZ00329000
薬価収載	2004年7月
販売開始	2004年7月

選択的ドパミン作動薬
劇薬・処方箋医薬品^(注)

テルグリド錠0.5「F」

テルグリド錠
TERGURIDE tablets

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

【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 [産褥期にけいれん、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	テルグリド錠0.5「F」	
有効成分	テルグリド	
含量 (1錠中)	0.5mg	
添加物	乳糖水和物 カルメロースカルシウム 含水二酸化ケイ素 ステアリン酸マグネシウム	
色・剤形	白色の片面割線入り素錠	
外形		
大きさ	直径	7.0mm
	厚さ	2.4mm
	質量	120mg
識別コード	FJ21	

【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および長期投与による腺腫の線維化が報告されている。]
- (2) 妊婦または妊娠している可能性のある女性 (「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- (3) 肝障害また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) 消化性潰瘍またはその既往歴のある患者 [胃・十二指腸潰瘍が悪化するおそれがある。]
- (5) レイノー病の患者 [レイノー症状が悪化するおそれがある。]
- (6) 精神病またはその既往歴のある患者 [精神症状が悪化するおそれがある。]
- (7) 重篤な心血管障害また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) 腎疾患また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。(「9. 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增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

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 (類薬) (頻度不明)

- 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) **胸膜または肺の線維性変化**: 咳嗽・呼吸困難を伴う胸膜また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また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：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。

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒
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	けん怠感、寒気、ほてり、発熱、脱毛、貧血*

注) 投与を中止すること

*：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

妊婦また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)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)

9. その他の注意

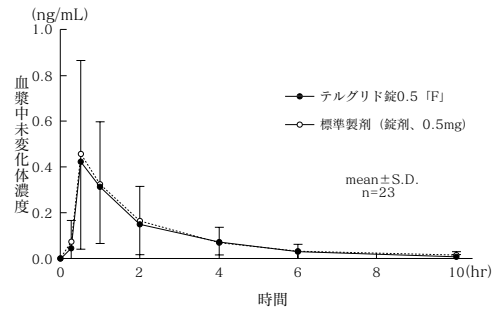
- ※※(1) 高プロラクチン血症下垂体腺腫の診断・治療については、国内外のガイドライン等の最新の情報を参考にすること。
- (2) 動物実験(ラット)で、長期大量投与により、子宮腫瘍を起こした例があるとの報告がある。
 - (3) ラットに経口投与した生殖・発生毒性試験の結果、本剤の薬理作用による着床阻害(妊娠初期着床前投与)、F₁出生児の発育抑制(周産期・授乳期投与)が認められたが、催奇形性、F₂(生存)胎児への影響は認められなかった。ウサギの器官形成期に経口投与した場合も、催奇形性は認められなかった。
 - (4) 外国において、類薬を投与中にけいれん、脳血管障害、心臓発作、高血圧、後腹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

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

テルグリド錠0.5[F]と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(テルグリドとして0.5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿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、判定パラメータの対数値の平均値の差がlog(0.90)~log(1.11)であり、かつ、溶出試験で規

定する全ての条件で溶出速度が同等であることから、両剤の生物学的同等性が確認された(平成9年12月22日 医薬審第487号「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」の第3章、A. 第V項等)。¹⁾



薬物動態パラメータ(絶食単回経口投与)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
テルグリド錠0.5[F]	0.88±0.73	0.43±0.38	0.63±0.22	2.16±0.94
標準製剤(錠剤、0.5mg)	0.95±0.81	0.48±0.41	0.63±0.22	2.09±0.66

(mean ± S.D., n=23)

*血漿中濃度並びに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. 溶出挙動

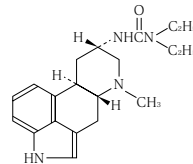
テルグリド錠0.5[F]は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたテルグリド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。²⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：テルグリド (Terguride)

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

構造式：



分子式：C₂₀H₂₈N₄O

分子量：340.46

性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

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、水にほとんど溶けない。

光によって徐々に着色する。

融点：204～209℃(分解)

【取扱い上の注意】

1. 小児の手のとどかない所に保管するよう指導すること。

※※2. 安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、なりゆき湿度、3年)の結果、外観および含量等は規格の範囲内であり、テルグリド錠0.5[F]は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。³⁾

【包装】

100錠(PTP)、500錠(PTP)

【主要文献】

- 1) 富士製薬工業株式会社 社内資料(生物学的同等性試験)
- ※2) 富士製薬工業株式会社 社内資料(溶出挙動)
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料(安定性試験)

【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。
 富士製薬工業株式会社 富山工場 学術情報課
 〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
 (TEL) 076-478-0032
 (FAX) 076-478-0336

製造販売元

富士製薬工業株式会社
 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地