

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 2008 に準拠して作成

選択的ドパミン作動薬

テルグリド錠0.5「F」

TERGURIDE tablets
テルグリド錠

剤形	白色の片面割線入り素錠
製剤の規制区分	劇薬、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)
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 (JAN、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：2004 年 2 月 25 日 薬価基準収載年月日：2004 年 7 月 9 日 発売年月日：2004 年 7 月 9 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者連絡先	担当者氏名： 所 属： 連 絡 先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL: 076-478-0032、FAX: 076-478-0336 (電話受付時間 8:30~17:00、 土日祝日および当社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.fujipharma.jp/

本 IF は、2012 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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、添付文書で赤字・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。
- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

目次

I. 概要に関する項目	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	5. 慎重投与内容とその理由	13
II. 名称に関する項目	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
1. 販売名	2	7. 相互作用	14
2. 一般名	2	8. 副作用	15
3. 構造式又は示性式	2	9. 高齢者への投与	15
4. 分子式及び分子量	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
5. 化学名（命名法）	2	11. 小児等への投与	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
7. CAS登録番号	2	13. 過量投与	16
III. 有効成分に関する項目	3	14. 適用上の注意	16
1. 物理化学的性質	3	15. その他の注意	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	16. その他	16
3. 有効成分の確認試験法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	17
4. 有効成分の定量法	3	1. 薬理試験	17
IV. 製剤に関する項目	4	2. 毒性試験	17
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	18
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	18
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	2. 有効期間又は使用期限	18
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	3. 貯法・保存条件	18
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	18
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	5. 承認条件等	18
7. 溶出性	6	6. 包装	18
8. 生物学的試験法	8	7. 容器の材質	18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	8. 同一成分・同効薬	18
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	9. 国際誕生年月日	18
11. 力価	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	11. 薬価基準収載年月日	19
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	8	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	19
14. その他	8	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
V. 治療に関する項目	9	14. 再審査期間	19
1. 効能又は効果	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
2. 用法及び用量	9	16. 各種コード	19
3. 臨床成績	9	17. 保険給付上の注意	19
VI. 薬効薬理に関する項目	10	XI. 文献	20
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10	1. 引用文献	20
2. 薬理作用	10	2. その他の参考文献	20
VII. 薬物動態に関する項目	11	XII. 参考資料	21
1. 血中濃度の推移・測定法	11	1. 主な外国での発売状況	21
2. 薬物速度論的パラメータ	12	2. 海外における臨床支援情報	21
3. 吸収	12	XIII. 備考	21
4. 分布	12		
5. 代謝	12		
6. 排泄	12		
7. 透析等による除去率	12		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13		
1. 警告内容とその理由	13		
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	13		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

テルグリドは1971年に旧チェコスロバキアの国立生化学薬理研究所のV. Zikan, M. Semonskyらによって合成された麦角アルカロイド誘導体である。1984年より開始した基礎的検討で、分泌系においては下垂体前葉のドパミンD₂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D₂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。本邦では1995年に上市されている。本剤、テルグリド錠0.5「F」は富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき、規格および試験方法を設定し、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2004年2月に製造承認を受け、同年7月に発売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・ドパミンD₂受容体に作動薬として作用し、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、産褥性乳汁分泌抑制の治療に用いられる。
- ・既存のドパミン完全作動薬と比べ、悪心・嘔吐の副作用が少ないとされている。
- ・重大な副作用として、ショック、胸膜または肺の線維性変化、幻覚・妄想、せん妄、胃・十二指腸潰瘍悪化が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

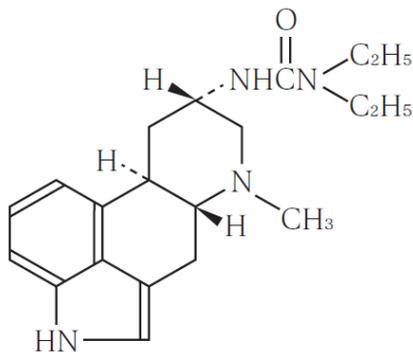
1. 販売名

- (1) 和名 : テルグリド錠 0.5 「F」
- (2) 洋名 : TERGURIDE tablets
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤型+含量+会社名 (屋号) に基づく。

2. 一般名

- (1) 和名 (命名法) : テルグリド (JAN)
- (2) 洋名 (命名法) : Terguride (JAN, INN)
- (3) ステム : 麦角アルカロイド誘導体 erg

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₀H₂₈N₄O
分子量 : 340.46

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

なし

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：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。
- (2) 溶解性：メタノール、エタノール（99.5）またはアセトンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。
- (3) 吸湿性：該当資料なし
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：融点 204～209℃（分解）
- (5) 酸塩基解離定数：該当資料なし
- (6) 分配係数：該当資料なし
- (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

光によって徐々に着色する。

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 4-ジメチルベンズアルデヒド・酸化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法

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、規格及び性状

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	

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表参照

(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：なし

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

(1) 加速試験¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、テルグリド錠 0.5「F」は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、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。

試験項目	0 ヶ月 (対照)	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	(注-1)			
確認試験(1)	(注-2)	—	—	(注-2)
確認試験(2)	(注-3)	—	—	(注-3)
含量均一性試験	(注-4)	—	—	—
崩壊試験	(注-5)	(注-5)	(注-5)	(注-5)
定量値(%)	99.2	98.9	97.0	96.8

(注-1) 白色割線入り素錠であった。

(注-2) 液は濃青色を呈した。

(注-3) 溶液から得たスポットの Rf 値は等しかった。

(注-4) 日局一般試験法 含量均一性試験法 の項に準じて試験した結果、判定値を計算するとき、15.0%を超えなかった。

(注-5) 日局一般試験法 崩壊試験法 (1) 錠剤 の項に準じて試験した結果、いずれも規定時間内に崩壊した。

(1) 長期保存試験²⁾

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、テルグリド錠 0.5「F」は、外観および含量等の試験項目においていずれも規格の範囲内であり、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。

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
含量(%)	99.1	98.2	96.8	96.7	96.2
性状	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)
純度試験	(注-2)	(注-2)	(注-2)	(注-2)	(注-2)
溶出性(%)	90	83	83	86	81

(注-1) 白色割線入り素錠であった。

(注-2) 8 位アミン体：1.0%以下

ダイマー：1.0%以下

Lisuride：1.0%以下

8 位アミン体、ダイマー及び Lisuride 以外：1.0%以下

テルグリド以外のピークの合計：4.0%以下

(2) 無包装状態での安定性試験³⁾

テルグリド錠 0.5「F」について、PTP 包装から取り出し薬包紙に包んだ状態（室温、なりゆき湿度、4 週間）での安定性を以下の各試験項目において検討した。

試験項目	0 週間 (対照)	1 週間	2 週間	3 週間	4 週間
性状	(注-1)	(注-2)	(注-2)	(注-2)	(注-2)
崩壊試験	1 分 42 秒	1 分 41 秒	1 分 56 秒	2 分 34 秒	2 分 45 秒
定量値(%)	100	84.3	84.7	74.3	61.8

(注-1) 白色割線入り素錠であった。

(注-2) やや褐色に着色した。

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）

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性⁴⁾

テルグリド錠 0.5「F」について、「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」（平成10年7月15日 医薬発第634号）に基づき、テルグリド錠 0.5「F」を試験製剤とし標準製剤との溶出挙動を比較した。

試験法：日局 一般試験法 溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

温度：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：日本薬局方 溶出試験第1液（pH1.2）
0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（pH4.0）
日本薬局方 溶出試験第2液（pH6.8）
日本薬局方 精製水（水）

ベッセル数：各6ベッセル

測定方法：蛍光光度計

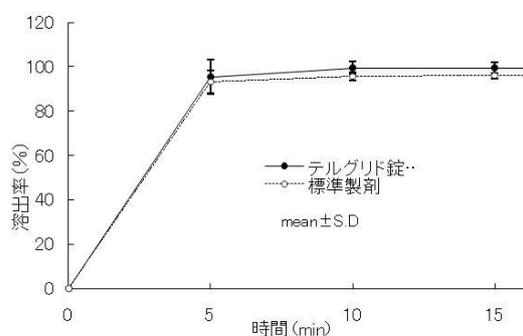


図. 溶出試験結果（pH1.2, 50rpm）

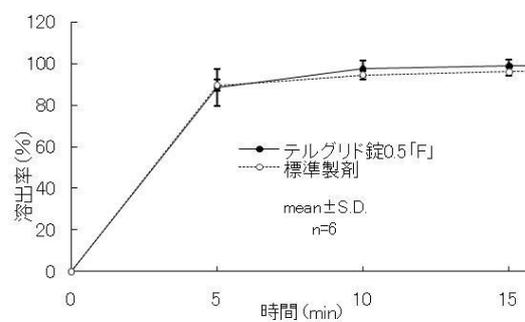


図. 溶出試験結果（pH4.0, 50rpm）

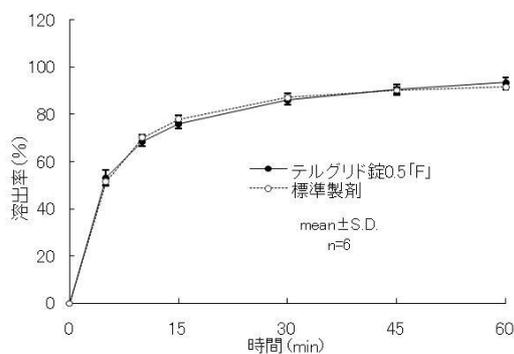


図. 溶出試験結果（pH6.8, 50rpm）

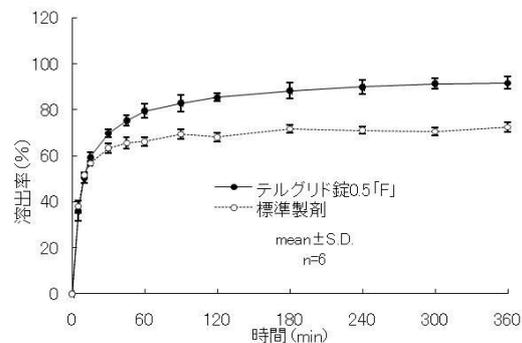


図. 溶出試験結果（水, 50rpm）

溶出試験の判定結果

回転数 (回転/分)	試験液	ガイドライン の判定区分	適当な時点 (分)	標準製剤の 平均溶出率(%)	試験製剤の適合範囲(%)		試験製剤の 平均溶出率(%)	f ₂ 関数	判定
					(±%)	下限～上限			
50	pH1.2	①	15	96.0	15	81.0～111.0	99.5	—	適合
50	pH4.0	①	15	96.1	15	81.1～111.1	98.8	—	適合
50	pH6.8	②	5	60.0	15	45.0～75.0	60.2	—	適合
			30	85.0		70.0～100.0	83.6		
50	水	③, b	—	—	—	—	—	73.4	適合

試験液：pH1.2 及び pH4.0 について、標準製剤は 15 分以内で平均 85%以上溶出し、試験製剤は 15 分以内で平均 85%以上溶出した。

試験液：pH6.8 について、標準製剤は 30 分で 85%以上溶出し、試験製剤は標準製剤の平均溶出率が 60%及び85%付近の 2 時点で、標準製剤の平均溶出率の±15%以内であった。

試験液：水について、標準製剤は規定された試験時間において 50%以上 85%に達せず、試験製剤は標準製剤が規定された試験時間における標準製剤の平均溶出率の約 85%となる適当な時点 Ta（試験開始後約 25 分）において、f₂ 関数の値は 46 以上であった。

以上の結果より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動を比較した結果、いずれの試験条件においても、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の類似性の判定基準を満たした。

《参考》後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン

- ① 標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合
試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にある。
- ② 標準製剤が 15～30 分に平均 85% 以上溶出する場合
標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にあるか、又は f₂ 関数の値が 42 以上である。
- ③ 標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合
以下のいずれかの基準に適合する。
 - a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85% 以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にあるか、又は f₂ 関数の値は 42 以上である。
 - b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50% 以上 85% に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12% の範囲にあるか、又は f₂ 関数の値が 46 以上である。
 - c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50% に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9% の範囲にあるか、又は f₂ 関数の値が 53 以上である。

(2) 公的溶出試験への適合性

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。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 4-ジメチルベンズアルデヒド・酸化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
- (2) 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. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

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、年齢・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（2009年4月以降承認品目）
該当資料なし
- (2) 臨床効果
該当資料なし
- (3) 臨床薬理試験：忍容性試験
該当資料なし
- (4) 探索的試験：用量反応探索試験
該当資料なし
- (5) 検証的試験
 - 1) 無作為化並行用量反応試験
 - 2) 比較試験
 - 3) 安全性試験
 - 4) 患者・病態別試験
いずれも該当資料なし
- (6) 治療の使用
 - 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）
該当資料なし
 - 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
該当資料なし

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

ブロモクリプチン、ドパミン、レボドパ (L-DOPA) など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ドパミン作動薬として、下垂体前葉のプロラクチン産生細胞のドパミン受容体 D_2 に作用し、プロラクチンの分泌抑制作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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：下記参照
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：

生物学的同等性試験⁵⁾

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 $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ 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。

表. 薬物動態パラメータ（単回経口投与）

	AUC _{0-inf} (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)

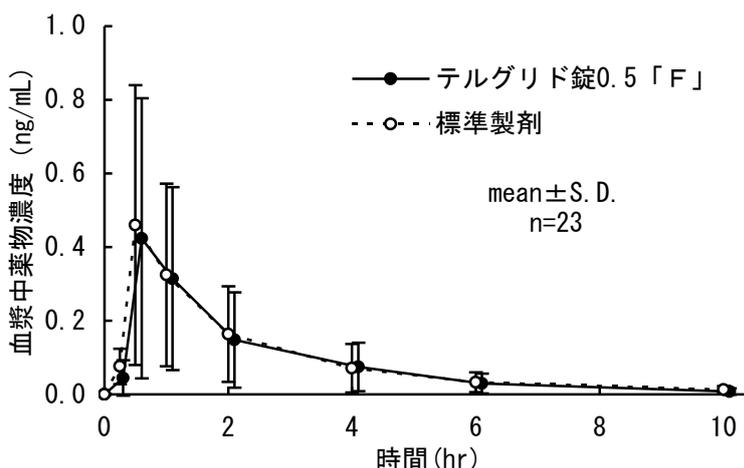


図. 血漿中薬物濃度推移

- ※ 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。
- ※ Cmax : 最高血漿中濃度
- AUC_{0-x} : 投与後 X 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積
- AUC_∞ : 無限大時間まで外挿した血漿中濃度-時間曲線下面積
- Tmax : 最高濃度到達時間
- T_{1/2} : 消失半減期

- (4) 中毒域：該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響：該当資料なし
- (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変動要因：該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル : 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 : 該当資料なし
- (4) 消失速度定数 : 該当資料なし
- (5) クリアランス : 該当資料なし
- (6) 分布容積 : 該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率 : 該当資料なし

3. 吸収

消化管

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 : 該当資料なし
- (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 : 該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 : 該当資料なし
- (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 : 該当資料なし
- (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 : 該当資料なし
- (2) 排泄率 : 該当資料なし
- (3) 排泄速度 : 該当資料なし

7. 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

該当しない

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
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 [「Ⅷ-2. 禁忌」2.の項参照]

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 [「Ⅷ-10. 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。]

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に注意すること。
- (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。（「Ⅷ-15. 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。

7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

- (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。
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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状（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。

(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。

	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	肝機能異状 [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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：該当資料なし

(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：該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：「VIII-2. 禁忌」の項および上記参照

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。]

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

該当資料なし

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)

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。

16. その他

なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験 : 該当資料なし
- (2) 副次的薬理試験 : 該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験 : 該当資料なし
- (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 : 該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験 : 該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験 : 該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性 : 該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：劇薬、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）

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光して湿気を避けて保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

1) 小児の手の届かない所に保管するよう指導すること。

2) 「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100 錠（PTP）、500 錠（PTP）

7. 容器の材質

外箱 : 紙

ピロー包装 : ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート

PTP シート : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

先発薬：テルロン錠 0.5mg（バイエル）

<同効薬>

その他の抗パーキンソン剤（アマンタジン塩酸塩、レボドパ、プロフェナミン塩酸塩など）

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
テルグリド錠 0.5「F」	2004年2月25日	21600AMZ00329000

11. 薬価基準収載年月日

2004年7月9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

再評価結果 2008年5月26日

厚生労働省発薬食第 0526014 号

昭和 54 年薬事法改正以後に再評価に指定された成分に対する再評価結果（昭和 63 年 5 月 30 日薬発第 456 号薬務局長通知に基づく再評価）（その 54）〈品質第 33 回〉

「IV-5. 溶出試験」の項参照

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9 桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
テルグリド錠 0.5「F」	116363601	1190010F1035	620002068

17. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (加速試験)
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (長期保存試験)
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (無包装状態安定性試験)
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 5) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

X III. 備考

その他の関連資料