

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

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

VASOMET[®] Tablets

処方せん医薬品

剤形	素錠
製剤の規制区分	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	バソメット錠 0.25mg：1錠中 テラゾシンとして 0.25mg 含有 バソメット錠 0.5mg：1錠中 テラゾシンとして 0.5mg 含有 バソメット錠 1mg：1錠中 テラゾシンとして 1mg 含有 バソメット錠 2mg：1錠中 テラゾシンとして 2mg 含有
一般名	和名：テラゾシン塩酸塩水和物 洋名：Terazosin Hydrochloride Hydrate
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：1989年3月31日 薬価基準収載年月日：1989年5月26日 発売年月日：1989年7月17日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺三菱製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://medical.mt-pharma.co.jp/

本IFは2011年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、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 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. 開発の経緯…………… 6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 6

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 8
2. 一般名…………… 8
3. 構造式又は示性式…………… 8
4. 分子式及び分子量…………… 8
5. 化学名(命名法) …… 9
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 9
7. CAS 登録番号…………… 9

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 10
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 11
3. 有効成分の確認試験法…………… 11
4. 有効成分の定量法…………… 11

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 12
2. 製剤の組成…………… 12
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 13
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 13
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 14
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 14
7. 溶出性…………… 14
8. 生物学的試験法…………… 15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 15
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 15
11. 力価…………… 15
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 15
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報…………… 16
14. その他…………… 16

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 17
2. 用法及び用量…………… 17
3. 臨床成績…………… 17

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群…………… 23
2. 薬理作用…………… 23

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 25
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 26
3. 吸収…………… 27
4. 分布…………… 27
5. 代謝…………… 28
6. 排泄…………… 29
7. 透析等による除去率…………… 30

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…………… 31
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 31
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 31
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 31
5. 慎重投与内容とその理由…………… 31
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 31
7. 相互作用…………… 32
8. 副作用…………… 32
9. 高齢者への投与…………… 42
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与…………… 42
11. 小児等への投与…………… 42
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 42
13. 過量投与…………… 43
14. 適用上の注意…………… 43
15. その他の注意…………… 43

16. その他	43
---------	----

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	44
2. 毒性試験	45

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	48
2. 有効期間又は使用期限	48
3. 貯法・保存条件	48
4. 薬剤取扱い上の注意点	48
5. 承認条件等	48
6. 包装	48
7. 容器の材質	49
8. 同一成分・同効薬	49
9. 国際誕生年月日	49
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	49
11. 薬価基準収載年月日	49
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	49
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	50
14. 再審査期間	50
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	50
16. 各種コード	50
17. 保険給付上の注意	50

X I. 文献

1. 引用文献	51
2. その他の参考文献	52

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	53
2. 海外における臨床支援情報	54

X III. 備考

その他の関連資料	56
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1975年米国アボットラボラトリーズは、一連のキナゾリン系化合物の誘導体の中から緩徐で持続的な降圧作用を有するテラゾシン塩酸塩水和物を発見した。1978年、本剤の臨床試験が米国において開始され、高血圧症に対する有効性と安全性が確認された。

本邦においては、三菱化成(株)(現：田辺三菱製薬(株))、ダイナボット(株)(現：アボットジャパン(株))において本剤の共同開発が行われ、1989年3月に本態性高血圧症、腎性高血圧症、褐色細胞腫による高血圧症の効能・効果について承認を得た。

市販後調査で10,345例の使用成績調査を実施し、1995年6月に再審査申請を行った。その結果、1998年3月薬事法第14条の4第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しない旨の再審査結果を得た。

その後、三菱化成(株)(現：田辺三菱製薬(株))、ダイナボット(株)(現：アボットジャパン(株))の両社は、前立腺肥大症に伴う排尿障害の治療薬として、作用時間が長くコンプライアンスの良い α_1 遮断薬が望まれていることに着目し適応症拡大の開発を行い、1994年10月に前立腺肥大症に伴う排尿障害の効能追加申請を行い、本効能が追加された。本追加効能を対象として5,828例の使用成績調査を実施し、1998年12月に再審査申請を行った。その結果、2004年3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旨の再審査結果を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 高血圧症

- 1) 体液量や体液性因子への影響は少なく、全末梢血管抵抗を減少させて降圧作用を示す。
- 2) 血圧日内変動のリズムを乱すことなく24時間安定した降圧効果を示す。

(2) 前立腺肥大症に伴う排尿障害

- 1) 前立腺及び前立腺部尿道に存在する α_1 受容体を遮断し尿道部の緊張を緩和する。
- 2) 投与1日目より尿流量を改善し、投与2日目には有意に増加することが認められている。
- 3) 排尿障害において、自覚症状の有意な改善効果が認められ、また尿流量率などの他覚所見においても改善効果が認められている。

(3) 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)

なお, 重大な副作用として, 意識喪失や肝機能障害, 黄疸があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

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

(2) 洋名：

VASOMET Tablets 0.25mg

VASOMET Tablets 0.5mg

VASOMET Tablets 1mg

VASOMET Tablets 2mg

(3) 名称の由来：

Vaso は血管を表わす。血管作動型の薬剤としてバソメットとした。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

テラゾシン塩酸塩水和物(JAN)

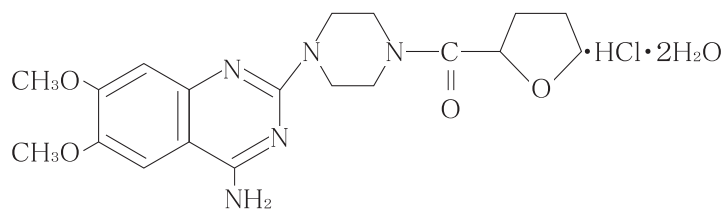
(2) 洋名(命名法)：

Terazosin Hydrochloride Hydrate (JAN)

(3) ステム：

降圧剤, プラゾシン誘導体：-azosin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{19}H_{25}N_5O_4 \cdot HCl \cdot 2H_2O$

分子量：459.92

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験番号 : MY-208, A-45975

7. CAS 登録番号

70024-40-7 (テラゾシン塩酸塩二水和物)

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：

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。

測定温度：室温

溶媒	1gを溶かすに要する溶媒量(mL)	「日局」による溶解性の表現
水	33	やや溶けにくい
メタノール	108	溶けにくい
エタノール(95)	209	溶けにくい

(3) 吸湿性：

室温・相対湿度0～93%で16日間放置したが、吸湿性及び結晶水の脱離は認められなかった。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：約260°C(分解)

(5) 酸塩基解離定数：

pKa = 7.05 (キナゾリン環(1位N), 吸光度法)

(6) 分配係数：

該当資料なし

<参考>

	pH2.0	pH4.0	pH6.0	pH8.0	pH10.0
分配率 (クロロホルム/緩衝液)	5/95	35/65	97/3	98/2	97/3

(7) その他の主な示性値：

旋光性：水溶液(1→100)は旋光性を示さない(ラセミ体)。

pH：水溶液(1→100)のpHは3.5～4.5である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温		白色ポリエチレン瓶 (密閉)	3年	変化なし
苛酷試験	温度	50℃	無色ガラス瓶 (開放)	6ヵ月	変化なし
		40℃	無色ガラス瓶 (開放)	6ヵ月	変化なし
	湿度	40℃, 75%RH	無色ガラス瓶 (開放)	6ヵ月	変化なし
		25℃, 90%RH	ガラスシャーレ (開放)	6ヵ月	変化なし
	光	室内散光*1	ガラスシャーレ (開放)	6ヵ月	わずかに分解物 (PAD)が認められた。
		蛍光灯照射*2	ガラスシャーレ (開放)	120万 lx・h	わずかに分解物 (PAD)が認められた。

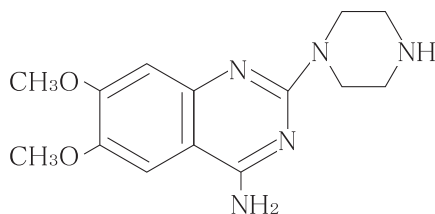
試験項目：外観, 融点, 確認試験, 純度試験(溶状, 薄層クロマトグラフィー(TLC)), 含量

*1. 1日平均 800lx, 7時間蛍光灯点灯

*2. 白色蛍光灯の近接照射(6000lx, 庫内温度 33 ~ 36℃)

(2) 強制分解による生成物

光, 酸又はアルカリ条件下で加水分解され薄層クロマトグラムにおいて分解物(PAD)が認められた。



PAD

3. 有効成分の確認試験法

局外規「テラゾシン塩酸塩水和物」の確認試験による

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- (3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

局外規「テラゾシン塩酸塩水和物」の定量法による

液体クロマトグラフィー

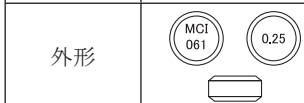
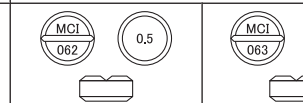
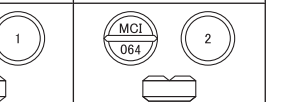

内標準溶液：パラオキシ安息香酸メチルの薄めたメタノール(1→2)溶液(1→2500)

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250nm)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状 :

	錠 0.25mg	錠 0.5mg	錠 1mg	錠 2mg
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

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

錠剤に刻印表示及び PTP シートの裏面にも表示

バソメット錠 0.25mg : MCI 061

バソメット錠 0.5mg : MCI 062

バソメット錠 1mg : MCI 063

バソメット錠 2mg : MCI 064

(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 :

	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		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

(2) 添加物 :

上記(1)項参照

(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

<錠 0.25mg >

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温		PTP + アルミニウム袋 + 紙箱	3年	変化なし
加速試験	40°C, 75%RH		PTP + アルミニウム袋	6ヵ月	変化なし
苛酷試験	温度	50°C	PTP + アルミニウム袋	6ヵ月	変化なし
	光	室内散光*1	PTP	6ヵ月	変化なし
			褐色ガラス瓶	6ヵ月	変化なし
		蛍光灯照射*2	PTP	120万lx・h	変化なし

試験項目：性状, 確認試験, 崩壊試験, 薄層クロマトグラフィー(TLC), 定量

*1. 1日平均 800lx, 7時間蛍光灯点灯

*2. 白色蛍光灯の近接照射(6000lx, 庫内温度 33 ~ 36°C)

<錠 0.5mg >

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温*1		PTP + アルミニウム袋 + 紙箱	3年	変化なし
	25°C, 60%RH*2		ポリエチレン瓶 + 紙箱	3年6ヵ月	硬度の低下がみられたが, 他の試験項目は変化なし。
加速試験*1	40°C, 75%RH		PTP + アルミニウム袋	6ヵ月	変化なし
苛酷試験*1	温度	50°C	PTP + アルミニウム袋	6ヵ月	変化なし
	光	室内散光*3	PTP	6ヵ月	変化なし
			褐色ガラス瓶	6ヵ月	変化なし
		蛍光灯照射*4	PTP	120万lx・h	変化なし

*1. 試験項目：性状, 確認試験, 崩壊試験, 薄層クロマトグラフィー(TLC), 含量

*2. 試験項目：性状, 確認試験, 色差, 硬度, 含量均一性試験, 溶出試験, 含量

*3. 1日平均 800lx, 7時間蛍光灯点灯

*4. 白色蛍光灯の近接照射(6000lx, 庫内温度 33 ~ 36°C)

<錠 1mg >

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温*1		PTP + アルミニウム袋 + 紙箱	3年	変化なし
	25℃, 60%RH*2		ポリエチレン瓶 + 紙箱	3年6ヵ月	硬度の低下がみられたが, 他の試験項目は変化なし。
加速試験*1	40℃, 75%RH		PTP + アルミニウム袋	6ヵ月	変化なし
苛酷試験*1	温度	50℃	PTP + アルミニウム袋	6ヵ月	変化なし
	光	室内散光*3	PTP	6ヵ月	変化なし
			褐色ガラス瓶	6ヵ月	変化なし
	蛍光灯照射*4	PTP	120万lx・h	変化なし	

*1. 試験項目：性状, 確認試験, 崩壊試験, 薄層クロマトグラフィー (TLC), 含量

*2. 試験項目：性状, 確認試験, 色差, 硬度, 含量均一性試験, 溶出試験, 含量

*3. 1日平均 800lx, 7時間蛍光灯点灯

*4. 白色蛍光灯の近接照射 (6000lx, 庫内温度 33 ~ 36℃)

<錠 2mg >

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温		PTP + アルミニウム袋 + 紙箱	3年	変化なし
加速試験	40℃, 75%RH		PTP + アルミニウム袋	6ヵ月	変化なし
苛酷試験	温度	50℃	PTP + アルミニウム袋	6ヵ月	変化なし
	光	室内散光*1	PTP	6ヵ月	変化なし
			褐色ガラス瓶	6ヵ月	変化なし
	蛍光灯照射*2	PTP	120万lx・h	変化なし	

試験項目：性状, 確認試験, 崩壊試験, 薄層クロマトグラフィー (TLC), 含量

*1. 1日平均 800lx, 7時間蛍光灯点灯

*2. 白色蛍光灯の近接照射 (6000lx, 庫内温度 33 ~ 36℃)

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(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

局外規第三部「テラゾシン塩酸塩水和物錠」の溶出試験による。すなわち, 試験液に水 900mL を用い, 溶出試験法のパドル法により, 毎分 50 回転で試験を行うとき, 15 分間の溶出率は 80%以上である。

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) 第三アミンの確認試験法
- (2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

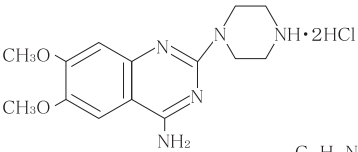
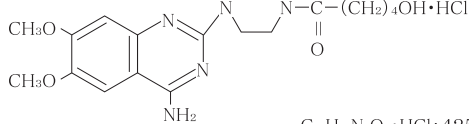
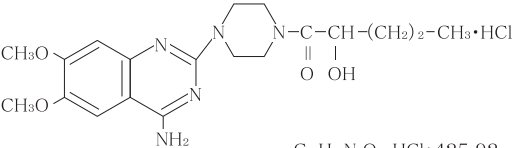
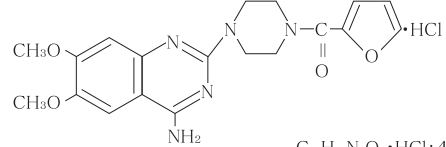
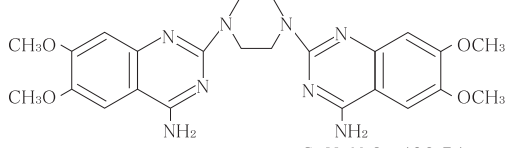
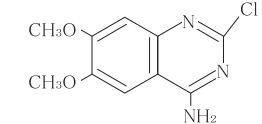
液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

本品の品質管理において考慮すべき類縁物質として以下の化合物があげられる。

番号	化学構造	化合物略号	由来
1	 $C_{14}H_{19}N_5O_2 \cdot 2HCl$: 362.26	PAD 塩酸塩	副生成物
2	 $C_{19}H_{27}N_5O_4 \cdot HCl$: 425.92	ω-OH-VPAD	副生成物
3	 $C_{19}H_{27}N_5O_4 \cdot HCl$: 425.92	α-OH-VPAD	副生成物
4	 $C_{19}H_{21}N_5O_4 \cdot HCl$: 419.87	PZ	副生成物
5	 $C_{24}H_{28}N_8O_4$: 492.54	BQP	副生成物
6	 $C_{10}H_{10}ClN_3O_2$: 239.66	CAD	合成中間体

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 用法及び用量

(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。

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) :

該当しない

(2) 臨床効果 :

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

承認時までの国内臨床症例 641 例における降圧効果は表のとおりである^{1~7)}。

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)

1) 金子好宏他 : 臨床と研究 1988 ; 65 (1) : 242-277

2) 吉永 馨他 : 薬理と治療 1988 ; 16 (3) : 1245-1266

3) 武田忠直他 : 薬理と治療 1987 ; 15 (7) : 2861-2886

4) 吉永 馨他 : 薬理と治療 1987 ; 15 (7) : 2835-2860

5) 池田正男他 : 薬理と治療 1987 ; 15 (7) : 2887-2919

6) 吉永 馨他 : 医学と薬学 1987 ; 17 (5) : 1242-1257

7) 高島利一他 : 医学と薬学 1991 ; 25 (5) : 1367-1377

2) 前立腺肥大症に伴う排尿障害

承認時までの国内臨床症例 347 例における、自覚症状及び他覚所見（最大尿流量率、平均尿流量率等）を指標とした全般改善度は表のとおりである^{8~12)}。

また、尿流量率は 1 日目より増加傾向となり、投与 2 日目には有意となった¹²⁾。

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)

8) 熊本悦明他：泌尿器外科 1992；5 (8)：721-734

9) 熊本悦明他：泌尿器外科 1992；5 (9)：823-840

10) 朴 英哲他：泌尿紀要 1992；38 (7)：857-868

11) 熊本悦明他：泌尿器外科 1992；5 (9)：841-848

12) 中村昌平他：泌尿器外科 1992；5 (5)：447-451

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験：

健康成人男子 6 名に対して本剤を 0.5mg, 1mg, 2mg を単回投与した結果、自覚症状として、脱力感、目の周りのほてり感、頭痛、鼻閉感、動悸、立ちくらみがそれぞれ 1 例に、頭重感が 2 例に認められたが、いずれも軽度であり、特に処置することもなく消失した。血圧、心拍数及び臨床検査所見に影響は認められなかった¹³⁾。

13) 海老原昭夫他：臨床医薬 1987；3 (6)：667-679

また、同一の被験者 6 名に対して 0.5mg, 1mg, 2mg を 12 時間の間隔で 1 日 2 回各用量 4 日ずつ、低用量より漸増し計 12 日間反復投与した結果、自覚症状として立位時動悸、めまい感、倦怠感、腹痛、胃部圧迫感がそれぞれ 1 例に、ボーっとする感じ、腹部膨満感がそれぞれ 2 例に、下痢が 3 例に認められたが、いずれも軽度であり、特に処置することもなく消失した。また、3 例に ALT(GPT)の増加を認めた。このうち 2 例は 1 ヶ月後には正常に復していたが、1 例は投与前より高値であり 1 ヶ月後に再度上昇、2 ヶ月後に減少と薬剤との因果関係は明らかではなかった。安静時、運動負荷後の収縮期血圧の有意な下降が認められたが、拡張期血圧、心拍数には変動は認められなかった¹⁴⁾。

14) 海老原昭夫他：臨床医薬 1987；3 (6)：681-692

(4) 探索的試験：用量反応探索試験：

1) 本態性高血圧症患者 29 名(入院患者)を対象に本剤を 1 回量 0.5mg 1 日 1 回ないし 2 回投与から開始し、3～5 日間隔で十分な降圧効果が得られるまで増量し、最高用量は 4mg/回とした。平均投与期間は 14.5 日であった。本剤 1 日 1～2 回の投与で持続的な降圧効果を示し、血圧日内変動に影響を与えず安全性が高いことが結論された。1 回投与では投与直後に降圧効果が強くあらわれることが示唆され、用法としては 1 日 2 回が望ましいと考えられた¹⁵⁾。

15) 吉永 馨他：薬理と治療 1987；15 (7)：2819-2833

2) 本態性高血圧症患者 214 名を対象に本剤を 0.5mg/日(分 2)又は 1mg/日(分 2)から開始し, 4mg/日(分 2)又は 6mg/日(分 2)まで増量可能とし, 治療期を 8 週間として, 単独投与試験, 降圧利尿剤との併用投与試験とに分けて実施した結果, 本剤の高血圧症においては, 4mg/日までの増量で十分な効果が得られた¹⁶⁾。

16) 石井當男他: Prog. Med. 1987 ; 7 (7) : 1331-1354

3) 前立腺肥大症に伴う排尿障害を有する患者 161 名を対象に, 低用量群 1mg/日(分 2), 高用量群 2mg/日(分 2)で治療期を 4 週間として検討した結果, 前立腺肥大症に伴う排尿障害に対する本剤の有用性が確認され, 至適用量として 2mg/日(分 2)が選択された⁸⁾。

8) 熊本悦明他: 泌尿器外科 1992 ; 5 (8) : 721-734

注) 本剤の排尿障害に対する承認されている用法・用量は, 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 回に分割経口投与である。

(5) 検証的試験 :

1) 無作為化並行用量反応試験 :

該当資料なし

2) 比較試験 :

① 本態性高血圧症患者を対象とする比較試験, 二重盲検比較試験において, 本剤の有効性が認められた^{1, 2)}。

1) 金子好宏他: 臨床と研究 1988 ; 65 (1) : 242-277

2) 吉永 馨他: 薬理と治療 1988 ; 16 (3) : 1245-1266

② 前立腺肥大症に伴う排尿障害を有する患者 232 名を対象とする二重盲検比較試験において, 本剤の有効性が認められた⁹⁾。

9) 熊本悦明他: 泌尿器外科 1992 ; 5 (9) : 823-840

3) 安全性試験 :

① 本態性高血圧症患者 82 名を対象にテラゾシン塩酸塩水和物 0.5 ~ 6mg/日(分 2)を単独投与試験, 降圧利尿剤との併用投与試験とに分けて, 1 年以上の投与を目標に長期投与試験を行ったところ, 1 年以上の長期投与においても安定した降圧効果の持続が認められた。副作用は 82 例中 3 例(3.7%)に立ちくらみ, 下腿浮腫, 肩こりが各 1 件ずつ認められた⁴⁾。

4) 吉永 馨他: 薬理と治療 1987 ; 15 (7) : 2835-2860

注) 本剤の高血圧症に対する承認されている用法・用量は, 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 までである。

② 前立腺肥大症に伴う排尿障害を有する患者に対する、本剤の第Ⅱ相用量設定試験の対象患者のうち継続投与が可能な 31 名を対象として、テラゾシン塩酸塩水和物 1 ないし 2mg/日(分 2)(第Ⅱ相試験終了時の用法用量)で 6 ヶ月以上の投与を目標に継続投与し、長期投与試験を行った。

なお、十分な効果の得られないものは 6mg/日まで増量可能とした。副作用は 31 例中 1 例(3.2%)に軽度の立ちくらみを認めたが減量により回復した¹¹⁾。

11) 熊本悦明他：泌尿器外科 1992；5(9)：841-848

注) 本剤の排尿障害に対する承認されている用法・用量は、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 回に分割経口投与である。

4) 患者・病態別試験：

① 褐色細胞腫による高血圧症患者 17 名を対象にテラゾシン塩酸塩水和物 0.5mg/日(分 2)より開始し、その後、主治医の判断で用法用量を調節した。治療期は原則として 2 週間程度としたところ、本剤の有効性が認められた⁶⁾。

6) 吉永 馨他：医学と薬学 1987；17(5)：1242-1257

② 重症高血圧症患者 36 名を対象にテラゾシン塩酸塩水和物 0.5mg/日(分 2)より開始し、降圧目標が達せられない場合には漸増した。なお、最高用量は 6mg/日(分 2)とした。治療期は外来で 8 週間以上、入院で 4 週間以上とし、降圧利尿薬と他の 1 種の降圧薬(交感神経抑制薬又はβ遮断薬)を併用し試験を行ったところ、軽・中等症本態性高血圧症患者と同等以上の本剤の有効性が認められた³⁾。

3) 武田忠直他：薬理と治療 1987；15(7)：2861-2886

③ 腎性高血圧症患者 49 名を対象にテラゾシン塩酸塩水和物 0.5mg/日(分 2)より開始し、降圧目標が達せられない場合には漸増した。なお、最高用量は 4mg/日(分 2)とした。治療期は外来で 12 週間以上、入院で 4 週間程度とし、単独投与試験、降圧利尿剤との併用投与試験に分けて試験を行ったところ、本剤の有効性が認められた。ただし、高度の腎障害を伴う例では投与量、副作用などに十分配慮することが望ましいと考えられた⁵⁾。

5) 池田正男他：薬理と治療 1987；15(7)：2887-2919

(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) :

以下に示す調査は、「新医薬品等の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドライン」(1993年6月28日薬安第54号)又は「医療用医薬品の使用成績調査等の実施方法に関するガイドライン」(1997年3月27日薬安第34号)により実施された調査ではない。

- 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患者を対象に1989年3月31日から1994年3月30日までの5年間に全国より10,345例収集した。安全性解析対象例9,883例のうち副作用は181例(1.83%)に認められた。有効性は本態性高血圧症(解析対象9,261例)で「改善」以上が76.5%, 腎性高血圧症(解析対象371例)で「改善」以上が66.0%, 褐色細胞腫(解析対象29例)による高血圧症で「改善」以上62.1%であった。

本態性高血圧症における全般改善度

著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	計
2,696 (29.1%)	4,391 (76.5%)	1,379 (91.4%)	719 (8.6%)	76	9,261
改善率 : ()内, 累積%			無効率		

腎性高血圧症における全般改善度

著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	計
112 (30.2%)	133 (66.0%)	65 (83.6%)	55 (16.4%)	6	371
改善率 : ()内, 累積%			無効率		

褐色細胞腫における全般改善度

著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	計
5 (17.2%)	13 (62.1%)	9 (93.1%)	2 (6.9%)	0	29
改善率 : ()内, 累積%			無効率		

無効率に影響を与えると考えられる要因について検討した結果, 有意な差が認められた背景因子は, 本態性高血圧症で性別, 入院・外来の区別, 罹病期間, 1日平均投与量の項目であった。この理由として, 外来患者では, 服用コンプライアンスが低くなりがちなのが影響を与えた可能性があり, また, 罹病期間が長くなるほど, 心血管系病変が進展することなどが考えられた。なお, 性別は有効性に直接寄与する可能性は低いと考えられた。1日平均投与量に関しては, ほぼ投与量が増えるにつれ, 無効率の低下がみられており, バソメットの効果は用量依存的であると考えられる。腎性高血圧症においては,

入院・外来の区別で有意な差が認められ、本態性高血圧症同様、外来患者では服用コンプライアンスが低くなりがちなのが寄与していると考えられた¹⁷⁾。

17) 三菱東京製薬(株)薬事センター PMS 部他 : Prog. Med. 2000 ; 20 (2) : 345-360

- ② 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象に 1994 年 11 月 1 日から 1997 年 10 月 31 日の 3 年間に 5,828 例収集した。安全性解析対象 5,396 例のうち副作用は 304 例(5.63%)に認められた。有効性は解析対象 5,235 例のうち「改善」以上が 60.1%であった。

前立腺肥大症における排尿障害の全般改善度

著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	計
725 (13.8%)	2,422 (60.1%)	1,416 (87.1%)	643	29	5,235
改善率 : ()内, 累積%			(12.9%)		
			無効率		

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 :

該当しない

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

プラゾシン塩酸塩, ブナゾシン塩酸塩, ウラピジル, ドキサゾシンメシル酸塩, タムスロシン塩酸塩, ナフトピジル

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

末梢血管系, 下部尿路に作用する。

シナプス後 α_1 受容体を選択的に遮断し, 末梢血管抵抗, 尿道抵抗を減少することにより降圧作用, 排尿障害改善作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

1) α_1 受容体遮断作用 (*in vitro*)

イヌ大動脈, 脳を用いた *in vitro* 受容体結合実験で, テラゾシン塩酸塩水和物は α_1 受容体を選択的に遮断し, その IC_{50} 値はそれぞれ 15.1nM 及び 18.1nM であった。一方, α_2 受容体遮断作用は弱くその IC_{50} 値は 91,500nM であった。このため, 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, 非選択性の α 遮断剤に認められるノルアドレナリンの過剰放出を起しにくいことが認められた¹⁸⁾。また, ヒト摘出前立腺を用いた *in vitro* 結合実験で, テラゾシン塩酸塩水和物は α_1 受容体を選択的に遮断し, その K_i 値は 1.04nM であった。一方, α_2 受容体の遮断作用は弱く, その K_i 値は 1,629nM であった。このことにより, 前立腺においてもテラゾシン塩酸塩水和物は選択的に α_1 受容体を遮断することが示唆された¹⁹⁾。

2) 降圧作用

① 高血圧自然発症ラット (SHR), 副腎性 (DOC-salt) 高血圧ラット, 腎性高血圧ラットにおいて, テラゾシン塩酸塩水和物 0.1 ~ 0.3mg/kg 以上の単回経口投与で用量依存的な降圧作用を示し, その作用は 6 ~ 12 時間持続した²⁰⁾。腎性高血圧イヌにおいて, テラゾシン塩酸塩水和物 0.03mg/kg 単回経口投与では 10 ~ 24 時間持続する降圧作用が認められ, 0.1, 0.3mg/kg における降圧作用は 24 ~ 48 時間持続した²¹⁾。

② 高血圧自然発症ラット (SHR), 腎性高血圧イヌにおいてそれぞれ 12 週間及び 3 週間反復投与により, テラゾシン塩酸塩水和物は安定した降圧作用を示し, 作用に耐性のないことが認められた^{20, 21)}。

3) 前立腺収縮抑制作用 (*in vitro*)

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実験で、テラゾシン塩酸塩水和物はこの収縮反応に対し競合的に拮抗し、その pA_2 値は 8.92 であった²²⁾。

4) その他

① 高血圧自然発症ラット、腎性高血圧イヌ並びに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。心拍出量や脈拍数に与える影響は少なかった^{23~25)}。

② 高血圧自然発症ラット及びウサギを用いた実験において起立性反射に及ぼす影響は、従来の α_1 遮断剤に比べ弱かった²⁶⁾。本態性高血圧症患者においても体位変換による血圧の変化に対して影響を及ぼさなかった⁸⁾。

(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：

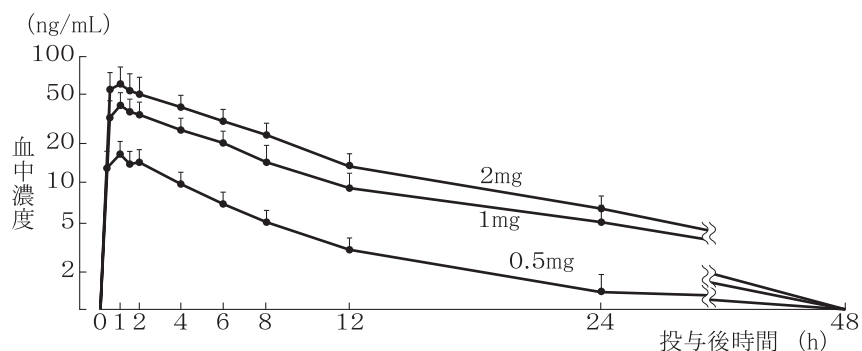
約 1 時間

(健康成人男子：0.5, 1.0, 2.0mg 錠単回投与時)¹³⁾

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

<単回投与>

健康成人男子 6 名にテラゾシン塩酸塩水和物を 0.5, 1 及び 2mg を単回経口投与(空腹時)した結果, 血中濃度は投与後約 1 時間に最高に達した。半減期は 1.8 ~ 2.7 時間(α 相)及び 10.1 ~ 18.7 時間(β 相)であり, 投与量 0.5 ~ 2mg に対して C_{max} 及び AUC は, ほぼ比例した¹³⁾。



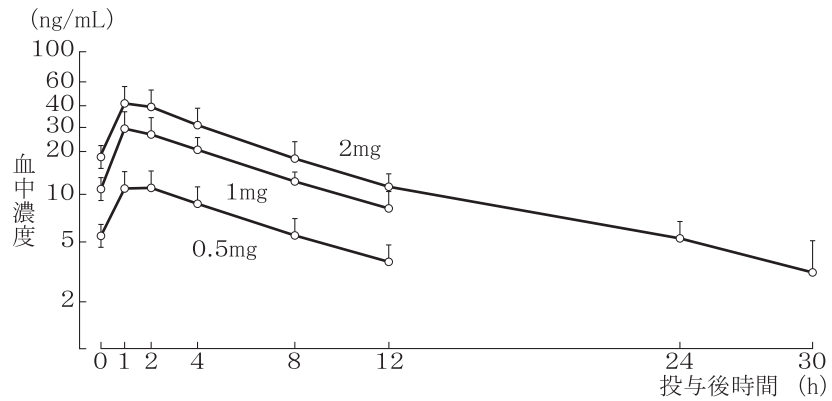
パラメータ \ 投与量	0.5mg	1.0mg	2.0mg
t _{max} (h)	0.83±0.26	1.00±0.32	1.00±0.63
C _{max} (ng/mL)	17.3±3.4	40.4±9.8	67.1±22.9
α 相半減期 (h)	2.01±0.43	2.74±0.32	1.80±1.09
β 相半減期 (h)	12.76±5.43	18.70±10.60	10.11±2.67
AUC ₀₋₄₈ (ng·h/mL)	137.1±26.3	404.1±131.3	580.3±106.1

n=6

平均値±S.D.

<連続投与>

健康成人男子 6 名にテラゾシン塩酸塩水和物を 0.5, 1 及び 2mg と 4 日間ごとに順次 2 倍に増量し, 経口投与(空腹時)した。各々最終投与後の血中濃度を測定した。血中濃度は投与後約 1 時間に最高に達し, 半減期は 2.4 時間(α 相), 及び 11.5 時間(β 相)であった¹⁴⁾。



(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) コンパートメントモデル :

2-コンパートメントモデル

(2) 吸収速度定数 :

$$K_a \text{ (h}^{-1}\text{)} = 3.654 \pm 2.542$$

(健康成人男子 6 名 0.5mg 錠単回投与時) ¹³⁾

(3) バイオアベイラビリティ :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ

約 80%¹³⁾

(4) 消失速度定数 :

$$K_{el} \text{ (h}^{-1}\text{)} = 0.147 \pm 0.026$$

$$\alpha \text{ (h}^{-1}\text{)} = 0.357 \pm 0.071$$

$$\beta \text{ (h}^{-1}\text{)} = 0.062 \pm 0.022$$

(健康成人男子 6 名 0.5mg 錠単回投与時) ¹³⁾

(5) クリアランス :

$$CL \text{ (L/h/kg)} = V_1 \times K_{el} = 2.60$$

(6) 分布容積 :

$V_1 (L) = 17.67 \pm 8.05$ (F = 1 として計算)
(健康成人男子 6 名 0.5mg 錠単回投与時) ¹³⁾

(7) 血漿蛋白結合率 :

79 ~ 94%

3. 吸収

吸収部位 : 消化管

経路 : 該当資料なし

吸収率 : 該当資料なし

腸肝循環 : 関与が示唆された ²⁷⁾

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性 :

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

ラットに ¹⁴C-テラゾシン塩酸塩水和物 1mg/kg を経口投与したときの組織内放射能濃度推移において、脳への移行は低かった ²⁷⁾。

(2) 血液-胎盤関門通過性 :

該当資料なし

<参考>動物でのデータ ²⁸⁾

妊娠 18 日の雌ラットに ¹⁴C-テラゾシン塩酸塩水和物 1mg/kg を経口投与した。胎盤中には母獣血液よりも高い放射能(約 5 倍)が認められたが、胎児中放射能濃度は母獣血液中のそれと同程度であり、胎児血液中放射能濃度は母獣のそれよりも低値(約 1/2)を示した。

(3) 乳汁への移行性 :

該当資料なし

<参考>動物でのデータ ²⁸⁾

分娩後 14 日の雌ラットに ¹⁴C-テラゾシン塩酸塩水和物 1mg/kg を経口投与した。乳汁中放射能濃度は投与後 6 時間に最高値 1800ng/mL を示し、同時に測定した血中濃度の 71 倍に達したが、投与後 24 時間後には最高濃度の約 1/10 まで低下した。

(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

<参考>動物でのデータ

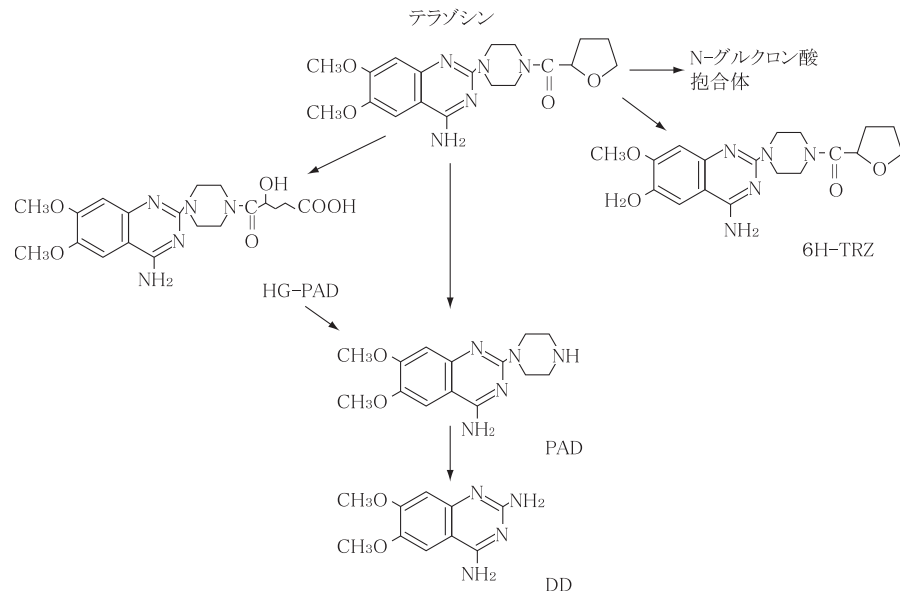
ラットに ^{14}C -テラゾシン塩酸塩水和物 1mg/kg を経口投与したときの組織内放射能濃度は、投与後 3 ~ 6 時間で最高値に達し、肝臓、腎臓、膀胱、副腎、脳下垂体に高い放射能濃度が認められたが、脳では低かった ²⁷⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

代謝部位：肝臓

健康成人男子にテラゾシン塩酸塩水和物を経口投与した場合、尿中代謝物としてテラゾシンの N-グルクロン酸抱合体、PAD、HG-PAD、DD 及び 6H-TRZ が同定されている ²⁹⁾。



(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

<参考>動物でのデータ

ラット摘出胸部大動脈条片におけるノルアドレナリン収縮反応において、テラゾシンを 1 とすると PAD は 0.002 倍、HG-PAD は 0.043 倍、DD は 0.011 倍、6H-TRZ は 0.004 倍、7H-TRZ (ラットの尿中代謝物 ³⁰⁾) は 0.001 倍以下の活性を示した。

(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 :

主として糞中

(2) 排泄率 :

1) 健康成人単回投与

健康成人男子 12 名にテラゾシン塩酸塩水和物 2mg を経口投与したときの投与後 24 時間までの未変化テラゾシンの尿中排泄率は 12.9% であった。未変化テラゾシン及びこれらの代謝物の尿中排泄量の合計は投与量の 25.3% であり、ヒトにおける主排泄経路は糞中排泄であると推定された²⁹⁾。

化合物	排泄率(% of dose)
未変化テラゾシン	12.9±2.3
テラゾシンの N-グルクロン酸抱合体	4.6±2.5
HG-PAD	3.1±1.8
PAD	3.6±1.2
DD	0.8±0.3
6H-TRZ	0.3±0.3
7H-TRZ*	N.D.

N.D. : not detected

*ラットの尿中代謝物³⁰⁾

また、健康成人男子 6 名にテラゾシン塩酸塩水和物 0.5 ~ 2mg を経口投与した場合の尿中未変化体排泄率は投与 72 時間後までで、投与量の 13.5 ~ 20.5% であった¹³⁾。

<参考>外国人のデータ

ヒトに ¹⁴C-テラゾシン塩酸塩水和物 1mg 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、うち尿中には 38.8%、糞中へは 55.6% が排泄された³¹⁾。

2) 健康成人連続投与

健康成人男子 6 名にテラゾシン塩酸塩水和物を 0.5, 1 及び 2mg と 4 日間ごとに順次 2 倍に増量し、経口投与(空腹時)したときの、最終投与後 48 時間までの未変化テラゾシンの尿中排泄率は総投与量の 16.2% であった¹⁴⁾。

3) 腎機能低下患者での単回投与

高度に腎機能の低下した高血圧症患者 6 例にテラゾシン塩酸塩水和物 0.5mg を単回経口投与した結果、24 時間までの未変化テラゾシンの尿中排泄量は投与量の 3.9% であった。この値は健康成人における

尿中排泄率(12.9%)に比べ少なく、腎機能低下による排泄の遅延が示唆された³²⁾。

(3) 排泄速度：

該当資料なし

7. 透析等による除去率

血液透析：テラゾシン塩酸塩水和物は、ほとんど血液透析されない(測定限界以下)。なお、連続投与時の血液透析患者においても、血漿中薬物濃度の上昇は認められず蓄積性はないものと考えられる³³⁾。

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(現段階では定められていない)

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)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

<解説>

一般に薬剤に過敏症を起こした患者に再投与すると、重篤な過敏症を起こす可能性がある。

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

- (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)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

該当しない(現段階では定められていない)

(2) 併用注意とその理由：

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) (シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、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ので、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。

<解説>

・ 降圧作用を有する他の薬剤：

降圧作用を有する薬剤との併用により、相加的に降圧作用を増強させるおそれがあることから設定した。

・ ホスホジエステラーゼ5阻害剤(PDE5阻害剤)(シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、タダラフィル)：

本剤は α 受容体遮断作用により降圧作用を示す。一方、PDE5阻害剤はcGMPを分解するホスホジエステラーゼタイプ5を阻害し、cGMP量を増加させることることから細胞内Ca²⁺濃度を低下させ、血管拡張作用を示すと考えられる。このため両薬剤の併用により降圧作用を増強させるおそれがある。また、本剤とバルデナフィル塩酸塩水和物及び他の α 遮断剤とシルデナフィルクエン酸塩製剤又はタダラフィル製剤との併用により、血圧低下を来したとする報告がある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

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)

(2) 重大な副作用と初期症状：

- 1) 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。
- 2) 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。

(3) 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, インポテンシ, 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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

○項目別副作用発現頻度

高血圧症(再審査終了時)

	承認時までの状況	使用成績調査	計
調査症例数	743	9,883	10,626
副作用発現症例数	111	181	292
副作用発現件数	171	226	397
副作用発現症例率(%)	14.94	1.83	2.75

副作用の種類	承認時までの状況	使用成績調査	計
	発現件数(%)		
皮膚・皮膚付属器官障害	5 (0.67)	7 (0.07)	12 (0.11)
発疹	4 (0.54)	5 (0.05)	9 (0.08)
皮膚落屑性紅斑	1 (0.13)	0	1 (0.01)
癢痒	0	1 (0.01)	1 (0.01)
蕁麻疹	0	1 (0.01)	1 (0.01)
中枢・末梢神経系障害	57 (7.67)	75 (0.76)	132 (1.24)
めまい	21 (2.83)	37 (0.37)	58 (0.55)
立ちくらみ	19 (2.56)	22 (0.22)	41 (0.39)
頭痛	16 (2.15)	19 (0.19)	35 (0.33)
肩こり	2 (0.27)	1 (0.01)	3 (0.03)
冷感	2 (0.27)	0	2 (0.02)
しびれ	0	2 (0.02)	2 (0.02)
昏迷	0	1 (0.01)	1 (0.01)
こわばり	0	1 (0.01)	1 (0.01)
自律神経系障害	20 (2.69)	22 (0.22)	42 (0.40)
動悸	17 (2.29)	18 (0.18)	35 (0.33)
口渇	1 (0.13)	4 (0.04)	5 (0.05)
発汗	3 (0.40)	0	3 (0.03)
頻脈	1 (0.13)	2 (0.02)	3 (0.03)
視覚障害	2 (0.27)	3 (0.03)	5 (0.05)
眼の違和感	2 (0.27)	0	2 (0.02)
眼の異常	0	2 (0.02)	2 (0.02)
視調節障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)
精神障害	5 (0.67)	5 (0.05)	10 (0.09)
眠気	1 (0.13)	4 (0.04)	5 (0.05)
不眠	3 (0.40)	0	3 (0.03)
言語のおっくうさ	1 (0.13)	0	1 (0.01)
いらいら感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
消化器障害	19 (2.56)	23 (0.23)	42 (0.40)
腹痛	5 (0.67)	4 (0.04)	9 (0.08)
下痢	5 (0.67)	3 (0.03)	8 (0.08)
悪心	2 (0.27)	6 (0.06)	8 (0.08)
便秘	3 (0.40)	1 (0.01)	4 (0.04)
消化不良	1 (0.13)	3 (0.03)	4 (0.04)
嘔吐	3 (0.40)	0	3 (0.03)
食欲不振	1 (0.13)	2 (0.02)	3 (0.03)
口唇炎	0	1 (0.01)	1 (0.01)
口角炎	0	1 (0.01)	1 (0.01)
歯肉炎	0	1 (0.01)	1 (0.01)
舌荒れ	0	1 (0.01)	1 (0.01)

副作用の種類	承認時までの状況	使用成績調査	計
	発現件数(%)		
肝臓・胆管系障害	4 (0.54)	8 (0.08)	12 (0.11)
ALT(GPT)上昇	3 (0.40)	6 (0.06)	9 (0.08)
AST(GOT)上昇	3 (0.40)	4 (0.04)	7 (0.07)
Al-P 上昇	1 (0.13)	0	1 (0.01)
総ビリルビン上昇	1 (0.13)	0	1 (0.01)
肝機能検査異常	0	1 (0.01)	1 (0.01)
肝障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)
代謝・栄養障害	1 (0.13)	8 (0.08)	9 (0.08)
血中尿酸上昇	0	2 (0.02)	2 (0.02)
高トリグリセライド血症	0	2 (0.02)	2 (0.02)
血糖値上昇	1 (0.13)	0	1 (0.01)
LDH 上昇	1 (0.13)	0	1 (0.01)
血清脂質増加	0	1 (0.01)	1 (0.01)
血清ナトリウム上昇	0	1 (0.01)	1 (0.01)
血清クロル上昇	0	1 (0.01)	1 (0.01)
低カリウム血症	0	1 (0.01)	1 (0.01)
血清コレステロール上昇	0	1 (0.01)	1 (0.01)
循環器系障害	7 (0.94)	13 (0.13)	20 (0.19)
起立性低血圧	0	8 (0.08)	8 (0.08)
不整脈	5 (0.67)	1 (0.01)	6 (0.06)
低血圧	0	2 (0.02)	2 (0.02)
心室性期外収縮	0	2 (0.02)	2 (0.02)
血圧上昇	1 (0.13)	0	1 (0.01)
狭心症発作	1 (0.13)	0	1 (0.01)
呼吸器系障害	5 (0.67)	3 (0.03)	8 (0.08)
鼻閉	2 (0.27)	3 (0.03)	5 (0.05)
息切れ	2 (0.27)	0	2 (0.02)
咽頭痛	1 (0.13)	0	1 (0.01)
血液系障害	0	6 (0.06)	6 (0.06)
貧血	0	3 (0.03)	3 (0.03)
白血球減少	0	1 (0.01)	1 (0.01)
白血球増多	0	1 (0.01)	1 (0.01)
リンパ節炎	0	1 (0.01)	1 (0.01)
泌尿器系障害	5 (0.67)	12 (0.12)	17 (0.16)
頻尿	2 (0.27)	3 (0.03)	5 (0.05)
尿失禁	1 (0.13)	4 (0.04)	5 (0.05)
血中クレアチニン上昇	0	3 (0.03)	3 (0.03)
BUN 上昇	1 (0.13)	1 (0.01)	2 (0.02)
尿量増加	0	2 (0.02)	2 (0.02)
乏尿感	1 (0.13)	0	1 (0.01)

副作用の種類	承認時までの状況	使用成績調査	計
	発現件数 (%)		
一般的全身障害	23 (3.10)	23 (0.23)	46 (0.43)
ほてり	5 (0.67)	11 (0.11)	16 (0.15)
倦怠感	6 (0.81)	7 (0.07)	13 (0.12)
浮腫	6 (0.81)	3 (0.03)	9 (0.08)
胸痛	3 (0.40)	3 (0.03)	6 (0.06)
脱力感	3 (0.40)	0	3 (0.03)
易疲労感	1 (0.13)	1 (0.01)	2 (0.02)
全身痛	1 (0.13)	0	1 (0.01)
右拇指痛	1 (0.13)	0	1 (0.01)
さむけ	1 (0.13)	0	1 (0.01)
その他	3 (0.40)	0	3 (0.03)
抗核抗体の陽性	2 (0.27)	0	2 (0.02)
筋肉痛	1 (0.13)	0	1 (0.01)

前立腺肥大症に伴う排尿障害(再審査終了時)

	承認時までの状況	使用成績調査	計
調査症例数	365	5,396	5,761
副作用発現症例数	32	304	336
副作用発現件数	50	426	476
副作用発現症例率(%)	8.77	5.63	5.83

副作用の種類	承認時までの状況	使用成績調査	計
	発現件数(%)		
皮膚・皮膚付属器障害	2 (0.55)	9 (0.17)	11 (0.19)
かゆみ	-	1 (0.02)	1 (0.02)
発疹	2 (0.55)	7 (0.13)	9 (0.16)
眼瞼癢痒感	-	1 (0.02)	1 (0.02)
筋・骨格系障害	-	1 (0.02)	1 (0.02)
骨痛	-	1 (0.02)	1 (0.02)
中枢・末梢神経系障害	18 (4.93)	201 (3.72)	219 (3.80)
昏迷	-	1 (0.02)	1 (0.02)
頭痛	3 (0.82)	8 (0.15)	11 (0.19)
頭重(感)	-	12 (0.22)	12 (0.21)
下肢しびれ(感)	-	2 (0.04)	2 (0.03)
しびれ(感)	-	1 (0.02)	1 (0.02)
めまい	12 (3.29)	67 (1.24)	79 (1.37)
立ちくらみ	6 (1.64)	105 (1.95)	111 (1.93)
ふらつき(感)	-	59 (1.09)	59 (1.02)
自律神経系障害	1 (0.27)	15 (0.28)	16 (0.28)
口渇	-	3 (0.06)	3 (0.05)
動悸	-	12 (0.22)	12 (0.21)
寝汗	-	1 (0.02)	1 (0.02)
冷汗	1 (0.27)	1 (0.02)	2 (0.03)
視覚障害	2 (0.55)	1 (0.02)	3 (0.05)
眼球乾燥	-	1 (0.02)	1 (0.02)
目の違和感	2 (0.55)	-	2 (0.03)
聴覚・前庭障害	1 (0.27)	-	1 (0.02)
耳鳴	1 (0.27)	-	1 (0.02)
精神障害	-	9 (0.17)	9 (0.16)
あくび	-	1 (0.02)	1 (0.02)
眠気	-	4 (0.07)	4 (0.07)
不眠(症)	-	2 (0.04)	2 (0.03)
抑うつ状態	-	1 (0.02)	1 (0.02)
浮遊感	-	1 (0.02)	1 (0.02)

副作用の種類	承認時までの状況	使用成績調査	計
	発現件数(%)		
消化管障害	4 (1.10)	27 (0.50)	31 (0.54)
嘔気	2 (0.55)	4 (0.07)	6 (0.10)
むかつき	-	1 (0.02)	1 (0.02)
嘔吐	-	2 (0.04)	2 (0.03)
ゲップ	-	1 (0.02)	1 (0.02)
下痢	-	3 (0.06)	3 (0.05)
胃もたれ感	-	1 (0.02)	1 (0.02)
胸やけ	-	2 (0.04)	2 (0.03)
食欲不振	-	2 (0.04)	2 (0.03)
腹痛	2 (0.55)	4 (0.07)	6 (0.10)
胃不快感	-	5 (0.09)	5 (0.09)
胃痛	-	1 (0.02)	1 (0.02)
腹部不快感	-	1 (0.02)	1 (0.02)
便秘	1 (0.27)	1 (0.02)	2 (0.03)
肝臓・胆管系障害	4 (1.10)	10 (0.19)	14 (0.24)
Al-P 上昇	3 (0.82)	1 (0.02)	4 (0.07)
AST(GOT)上昇	2 (0.55)	6 (0.11)	8 (0.14)
ALT(GPT)上昇	2 (0.55)	8 (0.15)	10 (0.17)
総ビリルビン上昇	1 (0.27)	-	1 (0.02)
代謝・栄養障害	2 (0.55)	5 (0.09)	7 (0.12)
LDH 上昇	1 (0.27)	1 (0.02)	2 (0.02)
血糖上昇	-	1 (0.02)	1 (0.02)
血中尿酸上昇	1 (0.27)	-	1 (0.02)
体重増加	-	1 (0.02)	1 (0.02)
血中コレステロール減少	-	2 (0.04)	2 (0.03)
HDL コレステロール低下	-	1 (0.02)	1 (0.02)
心・血管障害(一般)	2 (0.55)	20 (0.37)	22 (0.38)
起立性低血圧	-	1 (0.02)	1 (0.02)
低血圧	-	6 (0.11)	6 (0.10)
血圧降下	-	3 (0.06)	3 (0.05)
血圧低下	2 (0.55)	10 (0.19)	12 (0.21)
心筋・心内膜・心臓・弁膜障害	-	2 (0.04)	2 (0.03)
狭心症発作	-	1 (0.02)	1 (0.02)
狭心痛	-	1 (0.02)	1 (0.02)
心拍数・心リズム障害	-	2 (0.04)	2 (0.03)
不整脈	-	2 (0.04)	2 (0.03)
血管(心臓外)障害	-	1 (0.02)	1 (0.02)
下肢冷感	-	1 (0.02)	1 (0.02)

副作用の種類	承認時までの状況	使用成績調査	計
	発現件数(%)		
呼吸器障害	-	3 (0.06)	3 (0.05)
息切れ	-	1 (0.02)	1 (0.02)
鼻閉	-	1 (0.02)	1 (0.02)
鼻血	-	1 (0.02)	1 (0.02)
赤血球障害	1 (0.27)	8 (0.15)	9 (0.16)
血色素減少	-	2 (0.04)	2 (0.03)
赤血球減少	1 (0.27)	7 (0.13)	8 (0.14)
ヘマトクリット値減少	1 (0.27)	8 (0.15)	9 (0.16)
ヘモグロビン減少	1 (0.27)	5 (0.09)	6 (0.10)
白血球・網内系障害	1 (0.27)	1 (0.02)	2 (0.03)
白血球減少(症)	1 (0.27)	1 (0.02)	2 (0.03)
血小板・出血凝血障害	-	1 (0.02)	1 (0.02)
血小板減少(症)	-	1 (0.02)	1 (0.02)
泌尿器系障害	1 (0.27)	8 (0.15)	9 (0.16)
クレアチニン上昇[血中]	1 (0.27)	-	1 (0.02)
蛋白尿	-	1 (0.02)	1 (0.02)
尿失禁	-	6 (0.11)	6 (0.10)
尿意切迫	-	1 (0.02)	1 (0.02)
BUN 上昇	1 (0.27)	-	1 (0.02)
頻尿[夜間]	-	1 (0.02)	1 (0.02)
男性生殖(器)障害	-	4 (0.07)	4 (0.07)
インポテンス	-	4 (0.07)	4 (0.07)
一般的全身障害	-	20 (0.37)	20 (0.35)
胸痛	-	1 (0.02)	1 (0.02)
胸内苦悶感	-	2 (0.04)	2 (0.03)
疼痛	-	1 (0.02)	1 (0.02)
易疲労感	-	2 (0.04)	2 (0.03)
気分不良	-	2 (0.04)	2 (0.03)
倦怠(感)[全身]	-	3 (0.06)	3 (0.05)
浮腫	-	1 (0.02)	1 (0.02)
ほてり	-	3 (0.06)	3 (0.05)
下肢浮腫	-	4 (0.07)	4 (0.07)
脱力(感)	-	1 (0.02)	1 (0.02)

○臨床検査値異常一覧

高血圧症(1989年3月承認時集計データ)

	検査項目		異常発現例数/検査例数(%)
			高血圧症*
血液検査	赤血球数		3/629 (0.48)
	白血球数		17/628 (2.70)
	桿状核球		5/406 (1.23)
	分節核球		5/406 (1.23)
	好中球		2/457 (0.44)
	リンパ球		11/457 (2.41)
	好塩基球		1/455 (0.22)
	好酸球		10/455 (2.20)
	単球		6/456 (1.32)
	ヘモグロビン		1/626 (0.16)
	ヘマトクリット		1/621 (0.16)
	血小板数		1/582 (0.17)
	血沈		6/229 (2.62)
	血液生化学検査	AST(GOT)	
ALT(GPT)		13/645 (2.02)	
Al-P		3/635 (0.47)	
LDH		10/640 (1.56)	
総ビリルビン		2/518 (0.39)	
BUN		22/642 (3.43)	
血清クレアチニン		19/603 (3.15)	
総コレステロール		8/636 (1.26)	
尿酸		14/630 (2.22)	
CK(CPK)		6/154 (3.90)	
電解質		K	4/642 (0.62)
		Ca	1/ 45 (2.22)
		P	3/ 44 (6.82)
空腹時血糖		5/321 (1.56)	
尿検査	24時間尿	クレアチニンクリアランス	1/ 22 (4.55)
		K	1/ 16 (6.25)
	スポット尿	蛋白	6/593 (1.01)
		沈渣	6/505 (1.19)
その他	PSP		1/ 18 (5.56)
	PRA		1/ 23 (4.35)
	抗核抗体		5/120 (4.17)

※ 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

前立腺肥大症に伴う排尿障害(1994年10月承認時集計データ)

	検査項目	異常発現例数/検査例数(%)				
		前立腺肥大症に伴う排尿障害				
血液検査	赤血球数	4/284 (1.41)				
	白血球数	3/285 (1.05)				
	ヘモグロビン	2/285 (0.70)				
	ヘマトクリット	4/285 (1.40)				
	血小板数	1/281 (0.36)				
血液生化学検査	AST(GOT)	2/289 (0.69)				
	ALT(GPT)	4/289 (1.38)				
	Al-P	5/280 (1.79)				
	LDH	3/285 (1.05)				
	総ビリルビン	2/279 (0.72)				
	BUN	3/290 (1.03)				
	血清クレアチニン	3/289 (1.04)				
	総コレステロール	3/243 (1.23)				
	尿酸	6/266 (2.26)				
	CK(CPK)	2/112 (1.79)				
尿検査	スポット尿	<table border="1"> <tr> <td>蛋白</td> <td>2/286 (0.70)</td> </tr> <tr> <td>沈渣</td> <td>1/283 (0.35)</td> </tr> </table>	蛋白	2/286 (0.70)	沈渣	1/283 (0.35)
	蛋白	2/286 (0.70)				
沈渣	1/283 (0.35)					
その他	抗核抗体	1/ 7 (14.29)				

(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 :

高血圧症ではアレルギー体質有無別において, アレルギー体質「あり」群の副作用発現率が「なし」群に比べて高く, 有意差が認められた ($p < 0.01$) が, その他の項目では有意差は認められなかった。前立腺肥大症による排尿障害ではアレルギー体質有無及び罹病期間で副作用の発現率に有意差が認められたがその他の項目では有意差は認められなかった。

要因	高血圧症	前立腺肥大症 による排尿障害
性	N.S.	N.S.
年齢	N.S.	N.S.
使用理由	N.S.	N.S.
合併症の有無	N.S.	N.S.
合併症の種類	検定せず	検定せず
併用薬の有無	N.S.	N.S.
併用薬の種類	検定せず	検定せず
アレルギー体質の有無	** ($p = 0.0002$)	** ($p = 0.002$)
アレルギー体質の種類	検定せず	検定せず
罹病期間	検定せず	** ($p = 0.001$)

N.S. : 有意差なし ** : $p < 0.01$

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

禁忌(次の患者には投与しないこと)＜抜粋＞
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重要な基本的注意＜抜粋＞

(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。

その他の副作用＜抜粋＞

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

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。

9. 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。)]

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 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。]
- (2) 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。]

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

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。

<解説>

「VII. 薬物動態に関する項目-7.透析等による除去率」の項参照。

14. 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。〕

<解説>

平成8年3月27日付日薬連発第240号に基づき、PTP誤飲対策の一環として「薬剤交付時」の注意を記載している。

15. その他の注意

- (1) 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。
- (2) 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。

<解説>

- (1) 本剤では報告はないが、類似化合物(プラゾシン塩酸塩)で発現しているため設定した。
- (2) 「IX. 非臨床試験に関する項目 - 2.毒性試験 - (4) - 4)」の項参照。

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 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

(1) 中枢神経系及び体性神経系に対する作用³⁴⁾

テラゾシン塩酸塩水和物はマウスにおいて3mg/kgから眼瞼下垂, 10mg/kgから自発運動量の低下, 100mg/kgから鎮痛作用が認められた。

また, ラットにおいて1mg/kgより体温下降, 及び解熱作用が認められた。

(2) 循環器系に対する作用 (*in vitro*)

モルモット摘出心臓標本において, テラゾシン塩酸塩水和物は 10^{-4} Mで右心房の自発性拍動数の減少及び左心房の電気刺激による収縮力の増強が認められた。ラット摘出標本において, テラゾシン塩酸塩水和物は 10^{-4} ~ 10^{-5} Mから冠灌流量を増加させ, 心拍出量及び心拍数を低下させた。

麻酔イヌにおいて, テラゾシン塩酸塩水和物の3 μ g/kgから3mg/kgの静脈内投与により, 平均血圧は有意に低下し, 総頸動脈血流量, 大腿動脈血流量は有意に増加した。腎動脈血流量は, 300 μ g/kg以下では変化がなく, 3mg/kgでは有意な減少が認められた。

(3) 腎機能に対する作用

テラゾシン塩酸塩水和物は生理食塩液負荷ラットにおいて1mg/kgから尿量, 尿中Na⁺, Cl⁻の排泄を抑制したが, K⁺排泄は影響を受けなかった。

血漿中電解質濃度(Na⁺, K⁺, Cl⁻)は10mg/kgで変化が認められなかった。腎クリアランス(イヌ)においてはテラゾシン塩酸塩水和物は0.3mg/kgの静脈内投与により腎血漿流量の減少傾向が認められたが有意ではなく, 糸球体濾過量, 糸球体濾過率等には影響が認められなかった。

(4) 平滑筋及び消化器に対する作用³⁵⁾

テラゾシン塩酸塩水和物は, 摘出回腸(モルモット, ウサギ), 腸管輸送能(マウス), 摘出子宮(ラット), 生体位子宮(ウサギ), 摘出気管(モルモット)に対して作用を示さなかった。胆汁分泌(ラット)に対し, テラゾシン塩酸塩水和物は3mg/kgより胆汁排泄量を抑制した。胃酸分泌(ラット)に対しては1mg/kgから胃酸分泌量を減少させたが, ペプシン活性には影響を認めなかった。

また、催潰瘍性(ラット)については作用は認められなかった。

(5) 下部尿路機能に対する作用³⁶⁾

排尿を司る神経回路に障害を起こさないように除脳したイヌを用いた実験で、テラゾシン塩酸塩水和物の蓄尿時の機能に対する作用は、0.01mg/kg i.v.以上で用量依存的に最大尿道内圧が低下し、0.03mg/kg i.v.以上で膀胱閾値圧が低下した。また、排尿時の機能に対する作用は、0.03mg/kg i.v.以上で最大膀胱収縮圧が低下し、0.1mg/kg i.v.以上で排尿量が減少した。残存尿は増加傾向を示したものの、有意な変化ではなかった。

(6) その他の作用

1) 高血圧自然発症ラット(SHR)の心室重量に対する効果

高血圧自然発症ラット(SHR)にテラゾシン塩酸塩水和物を 3mg/kg, 10mg/kg, 30mg/kg, 12 週間経口投与した結果、10mg/kg, 30mg/kg において心室重量の有意な減少が認められた²⁰⁾。ラット培養心筋細胞を用いた実験において、ノルアドレナリンによる心筋細胞の肥大をテラゾシン塩酸塩水和物は有意に抑制した³⁷⁾。

2) ラット培養心筋細胞に対する効果

ラットにおいてテラゾシン塩酸塩水和物は 100mg/kg の投与によりユーグロブリン溶解時間を軽度に短縮した³⁸⁾。

3) 血糖への影響

ラットにおける血糖は、テラゾシン塩酸塩水和物の 3 ~ 100mg/kg 経口投与により影響を受けなかった³⁸⁾。

4) 血清脂質への影響

スナネズミにおいてテラゾシン塩酸塩水和物の 6.9 及び 22mg/kg, 15 日間連続経口投与により血漿中総コレステロールは有意に低下した³⁹⁾。

(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⁴⁰⁾：

LD₅₀ (mg/kg)

動物	性別	経口	皮下	静注
マウス	♀	> 8,000	1,523	237
	♂	> 8,000	956	262
ラット	♀	> 8,000	1,163	350
	♂	> 8,000	1,050	361

(2) 反復投与毒性試験：

1) 亜急性毒性

① Wistar ラット (70, 200, 550, 1,500mg/kg, 1 ヶ月, 経口) ⁴¹⁾

200mg/kg では、胸腺重量の減少・副腎重量の増加、脾臓のうっ血及び髄外造血の亢進、550mg/kg では、体重の増加抑制及び摂餌量の減少、骨髓脂肪細胞の増加、副腎皮質細胞の腫大、子宮の発育不良、1,500mg/kg では死亡例とともに貧血、AST(GOT)の増加、肝重量の増加・肝細胞の腫大及び脂肪滴の増加、腎重量の増加、唾液腺・膵臓・生殖器の萎縮性変化などが認められた。

毒性学的無影響量は 70mg/kg であった。

② ビーグル犬 (5, 10, 20, 40mg/kg, 5 週間, 経口) ⁴²⁾

20 及び 40mg/kg では軽度な体温低下・心拍数の増加・活動性の低下、RBC・Ht・Hb の減少傾向、血中 TP・K の減少が認められた。

毒性学的無影響量は 10mg/kg であった。

2) 慢性毒性

① Wistar ラット (3, 10, 30, 100mg/kg, 6 ヶ月, 経口) ⁴³⁾

10mg/kg では、AST(GOT)・ALT(GPT)の減少、脾臓のうっ血、30mg/kg では副腎及び腎重量の増加、100mg/kg では体重増加抑制、肝重量の増加が認められた。

毒性学的無影響量は 3mg/kg であった。

② ビーグル犬 (2, 4, 7, 20mg/kg, 12 ヶ月, 経口)

各投与群とも、一般状況、尿検査、眼底検査、血液学的検査、血液生化学的検査、臓器重量及び病理組織学的検査において、テラゾシン塩酸塩水和物に起因する毒性学的変化は何ら観察されなかった。

毒性学的無影響量は 20mg/kg であった。

(3) 生殖発生毒性試験：

1) ラット妊娠前及び妊娠初期投与試験 (Seg I) ⁴⁴⁾

妊娠前及び妊娠初期にテラゾシン塩酸塩水和物 3, 30, 300mg/kg を経口投与した。300mg/kg では交配前の雄で体重増加抑制・摂餌量の減少、交配前の雌で性周期の延長、妊娠動物で軽度な体重増加抑制、摂餌量の減少、胎児で軽微な骨化遅延が認められた。雌雄の生殖能(交尾率、受胎率など)には異常はなく、テラゾシン塩酸塩水和物に起因する外形、内臓及び骨格異常は認められなかった。

2) ラットの器官形成期投与試験 (Seg II) ⁴⁵⁾

テラゾシン塩酸塩水和物 3, 30, 300mg/kg をラットの妊娠 7 日から 17 日まで経口投与した。300mg/kg では親動物の体重増加抑制、全胚死亡を示す親動物数の増加、胎盤重量の減少、F1 胎児の軽微な骨化遅延が認められたが、テラゾシン塩酸塩水和物に起因する外形、内臓及び骨格異常は認められず、分娩、授乳、哺育に対する影響、新生児の

発育分化, 機能, 行動及び生殖能等の生後発達にも異常は認められなかった。

3) ウサギの器官形成期投与試験(Seg II)

テラゾシン塩酸塩水和物 8, 22, 60mg/kg をウサギの妊娠 6 日から 18 日まで経口投与した。60mg/kg で, 親動物の体重及び摂餌量の減少, 吸収胚・変性胎児数の増加, 胎児体重の減少, 過剰肋骨を持つ胎児を有する親動物数の増加が観察されたが, テラゾシン塩酸塩水和物に起因する外形及び内臓の異常は観察されなかった。

4) ラットの周産期及び授乳期投与試験(Seg III) ⁴⁶⁾

テラゾシン塩酸塩水和物 3, 25, 200mg/kg ラットの妊娠 17 日から分娩後 21 日まで経口投与した。25mg/kg で新生児で眼瞼開裂の遅延, 離乳後の体重増加抑制・摂餌量の減少傾向が認められた。200mg/kg で親動物で体重増加抑制・摂餌量の減少傾向・死亡例の出現, 出生率の低下・死産児数の増加傾向, 新生児で生後 3 日生存率の低下・歯芽萌出及び膈開口の遅延・牽引力の獲得の遅延・交尾率の低下などが認められたが感覚機能, 情動性・学習能には影響はなかった。

(4) その他の特殊毒性 :

1) 依存性

該当資料なし

2) 抗原性 ⁴⁷⁾

テラゾシン塩酸塩水和物をモルモット, マウスに皮下又は腹腔内に投与して感作し, 抗原性を検討した。能動性全身アナフィラキシー(モルモット), シュルツディール反応(モルモット), PCA 反応(モルモット, マウス), PHA 反応(モルモット)において全て陰性であり抗原性は認められなかった。

3) 変異原性

Salmonella typhimurium の 5 菌株を用いた復帰変異試験(100 ~ 5,000µg/plate), 及びマウスを用いた小核試験(111 ~ 444mg/kg, 単回腹腔内投与)を実施したが, いずれの試験においても遺伝子突然変異誘発性及び染色体異常誘発性は認められなかった。

Chinese hamster 肺由来線維芽細胞株(CHL/IU)を用いた *in vitro* 染色体異常試験において S9 共存下でのみ弱い染色体異常誘発性がみられた。

4) がん原性

テラゾシン塩酸塩水和物 2, 8 及び 32mg/kg をマウスに, 8, 40 及び 250mg/kg をラットに 2 年間混飼投与しがん原性を検討した。

マウスでは, テラゾシン塩酸塩水和物に起因する腫瘍発現は観察されなかった。8, 40mg/kg の雌雄ラット, 250mg/kg の雌ラットでは, テラゾシン塩酸塩水和物に起因する腫瘍発現は観察されなかったが, 250mg/kg 雄ラットで良性副腎髄質腫瘍の発現率の増加が認められた。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1) 製剤：処方せん医薬品^注)

注)注意-医師等の処方せんにより使用すること

(2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年間(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて：

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意(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-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法及び14.適用上の注意」の項を参照のこと。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

バソメット錠 0.25mg : 100錠(10錠×10)

バソメット錠 0.5mg : 100錠(10錠×10),
500錠(10錠×50),
700錠(14錠×50),
600錠(バラ)

バソメット錠 1mg : 100錠(10錠×10),
500錠(10錠×50),
600錠(バラ)

バソメット錠 2mg : 100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

PTP包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔）+アルミニウム袋
（アルミニウムラミネートフィルム）+紙箱
バラ包装：ポリエチレン瓶, ポリプロピレンキャップ+紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

ハイトラシン錠(アボットジャパン)

同効薬：

本能性高血圧症, 腎性高血圧症, 褐色細胞腫による高血圧症：

プラゾシン塩酸塩, ブナゾシン塩酸塩, ウラピジル, ドキサゾシンメシル酸塩

前立腺肥大症に伴う排尿障害：

プラゾシン塩酸塩, ウラピジル, タムスロシン塩酸塩, ナフトピジル

9. 国際誕生年月日

1984年11月30日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：1989年3月31日

承認番号：

0.25mg：20100AMZ00186000

0.5mg：20100AMZ00187000

1mg：20100AMZ00188000

2mg：20100AMZ00189000

11. 薬価基準収載年月日

1989年5月26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

効能・効果, 用法・用量追加承認年月日：1994年10月5日

内容：効能・効果に「前立腺肥大症に伴う排尿障害」を追加。

用法・用量に下記を追加。

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0.5mg1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。

13.再審査結果,再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日

1998年3月12日：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
内容：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結果を得た。

2004年3月23日：前立腺肥大症に伴う排尿障害

内容：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結果を得た。

14.再審査期間

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：

1989年3月31日～1995年3月30日(終了)

前立腺肥大症に伴う排尿障害：

1994年10月5日～1998年10月4日(終了)

15.投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は,投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

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
バソメット錠 0.25mg	102971003	2149023F1030	612140501
バソメット錠 0.5mg	102973403	2149023F2037	612140502
バソメット錠 1mg	102975803	2149023F3033	612140503
バソメット錠 2mg	102977203	2149023F4030	612140504

17.保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 金子好宏他：臨床と研究 1988 ; 65 (1) : 242-277
- 2) 吉永 馨他：薬理と治療 1988 ; 16 (3) : 1245-1266
- 3) 武田忠直他：薬理と治療 1987 ; 15 (7) : 2861-2886
- 4) 吉永 馨他：薬理と治療 1987 ; 15 (7) : 2835-2860
- 5) 池田正男他：薬理と治療 1987 ; 15 (7) : 2887-2919
- 6) 吉永 馨他：医学と薬学 1987 ; 17 (5) : 1242-1257
- 7) 高島利一他：医学と薬学 1991 ; 25 (5) : 1367-1377
- 8) 熊本悦明他：泌尿器外科 1992 ; 5 (8) : 721-734
- 9) 熊本悦明他：泌尿器外科 1992 ; 5 (9) : 823-840
- 10) 朴 英哲他：泌尿紀要 1992 ; 38 (7) : 857-868
- 11) 熊本悦明他：泌尿器外科 1992 ; 5 (9) : 841-848
- 12) 中村昌平他：泌尿器外科 1992 ; 5 (5) : 447-451
- 13) 海老原昭夫他：臨床医薬 1987 ; 3 (6) : 667-679
- 14) 海老原昭夫他：臨床医薬 1987 ; 3 (6) : 681-692
- 15) 吉永 馨他：薬理と治療 1987 ; 15 (7) : 2819-2833
- 16) 石井當男他：Prog. Med. 1987 ; 7 (7) : 1331-1354
- 17) 三菱東京製薬(株)薬事センター PMS 部他：Prog. Med. 2000 ; 20 (2) : 345-360
- 18) Nagatomo, T. et al. : Chem. Pharm. Bull. 1987 ; 35 (4) : 1629-1632
- 19) Yamada, S. et al. : Life Sciences. 1992 ; 50 (2) : 127-135
- 20) 溝上 進他：応用薬理 1987 ; 33 (1) : 81-90
- 21) 堀井大治郎他：応用薬理 1987 ; 33 (1) : 165-169
- 22) 森田 隆 : J. Smooth Muscle Res. 1991 ; 27 : 149-154
- 23) 堀井大治郎他：応用薬理 1987 ; 33 (5) : 709-714
- 24) Fukui, K. et al. : Asia Pacific J. Pharmacol. 1987 ; 2 : 7-12
- 25) 供田文宏他：循環の計測と制御 1986 ; 5 (1) : 22-29
- 26) 別所秀樹他：日薬理誌 1988 ; 91 : 275-283
- 27) 柴田邦彦他：応用薬理 1987 ; 33 (5) : 775-783
- 28) 柴田邦彦他：応用薬理 1987 ; 33 (5) : 785-791
- 29) 内出政之他：薬理と治療 1987 ; 15 (4) : 1513-1524
- 30) 柴田邦彦他：応用薬理 1987 ; 33 (5) : 765-774
- 31) Kyncl, J. J. et al. : New Cardiovascular Drugs 1986 ; 1-18
- 32) 武田忠直他：薬理と治療 1987 ; 15 (7) : 2921-2930
- 33) 前波輝彦他：透析会誌 1993 ; 26 (3) : 339-343
- 34) 堀井大治郎他：応用薬理 1987 ; 33 (4) : 599-611
- 35) 堀井大治郎他：医薬品研究 1987 ; 18 (2) : 218-229
- 36) 西沢 理他：J. Smooth Muscle Res. 1992 ; 28 : 55-62

- 37) Simpson, P. et al. : J. Clin. Invest. 1983 ; 72 : 732-738
- 38) 堀井大治郎他 : 医薬品研究 1987 ; 18 (2) : 230-239
- 39) Kyncl, J. J. : Am. J. Med. 1986 ; 80 (Suppl. 5B) : 12-19
- 40) 長瀬美智子他 : 医薬品研究 1987 ; 18 (4) : 505-513
- 41) 三井田均司他 : 医薬品研究 1987 ; 18 (4) : 514-531
- 42) 永田良一他 : 医薬品研究 1987 ; 18 (2) : 273-288
- 43) 三井田均司他 : 医薬品研究 1987 ; 18 (4) : 532-562
- 44) 池田保男他 : 医薬品研究 1987 ; 18 (3) : 419-426
- 45) 池田保男他 : 医薬品研究 1987 ; 18 (3) : 427-438
- 46) 岩瀬隆之他 : 医薬品研究 1987 ; 18 (4) : 622-633
- 47) 長谷川隆司他 : J. Toxicol. Sci. 1987 ; 12 (Suppl. I) : 109-121

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない(本剤は外国では発売していない)

<参考>

2010年1月現在, テラゾシン塩酸塩水和物としてアメリカ, イギリス, フランス, ドイツ等, 82カ国で承認されている。

本邦における効能又は効果, 用法及び用量は以下のとおりであり, 外国での承認状況とは異なる。

【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0.25mg1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回分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0.5mg1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。

米国における発売状況

販売名	HYTRIN
会社名	Abbott Laboratories
発売年	不明
剤形・規格	錠剤・1mg, 2mg, 5mg, 10mg カプセル剤・1mg, 2mg, 5mg, 10mg
効能・効果	症候性前立腺肥大症, 高血圧症
用法・用量	前立腺肥大症 初期用量：開始時用量は就寝時1mgとし, 初期用量はこの量を超えないこと。 重大な低血圧を最小限に抑えるために, 患者の状態を十分に観察すること。 その後の用量：望ましい症状の改善や尿流量率の改善が得られるまで, 段階的に1日1回2mg, 5mg, 10mgに増量する。臨床効果を得るためには, 通常, 1日1回10mgの投与が必要である。 高血圧症 用量及び投与間隔(12又は24時間)は患者の血圧に応じて調節すること。投与指針は以下のとおり。 初期用量：開始時用量は就寝時1mgとし, 初期用量はこの量を超えないこと。 重大な低血圧を最小限に抑えるために, この初期用量を厳密に順守すること。

用法・用量	その後の用量：目標とする血圧反応が得られるまで徐々に増量する。通常、推奨用量は1日1回1～5mgであるが、1日20mgもの高用量が有益な場合もある。20mgを超える用量は血圧に更なる影響を示さず、40mgを超える用量は検討されていない。
-------	--

DailyMed [HYTRIN - terazosin hydrochloride tablet (Abbott Laboratories), 2009年7月改訂]より

英国における発売状況

販売名	Hytrin Tablets 1mg, 2mg, 5mg, 10mg
会社名	Amdipharm plc
発売年	不明
剤形・規格	錠剤・1mg, 2mg, 5mg, 10mg
効能・効果	軽度～中等度の高血圧症, 前立腺肥大症に伴う尿路閉塞の対症療法
用法・用量	<p>高血圧症 初期用量：開始時用量は就寝時1mgとし、初期用量はこの量を超えないこと。急激な低血圧を最小限に抑えるために、この初期用量を厳密に順守すること。 その後の用量：1日1回の投与量は目標とする血圧反応を得るため、1週間隔でほぼ倍増する。通常、維持用量は1日1回2～10mgである。まれに、20mgを超える用量が有効で、40mgを超える用量は検討されていない。</p> <p>前立腺肥大症 患者の反応に応じて用量調節すること。投与指針は以下のとおり。 初期用量：開始時用量は就寝時1mgとし、初期用量はこの量を超えないこと。急激な低血圧を最小限に抑えるために、この初期用量を厳密に順守すること。 その後の用量：投与量は目標とする症状軽減を得るため、1週間隔又は2週間隔でほぼ倍増する。通常、維持用量は1日1回5～10mgである。</p>

eMC [Hytrin Tablets 5mg (Amdipharm plc), 2009年6月改訂]より

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

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】妊婦、産婦、授乳婦等への投与	
(1) 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。]	
(2) 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。]	

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2009年7月) *1
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	B2 (1999年12月) *2

*1.米国の添付文書 [HYTRIN - terazosin hydrochloride tablet (Abbott Laboratories), 2009年7月改訂]より

*2. Prescribing Medicines in Pregnancy Booklet 4th ed. (1999年12月)より

参考：分類の概要

FDA：C

RISK CANNOT BE RULED OUT. Adequate, well-controlled human studies are lacking, and animal studies have shown a risk to the fetus or are lacking as well. There is a chance of fetal harm if the drug is administered during pregnancy; but the potential benefits may outweigh the potential risk.

オーストラリアの分類：B2

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

(2) 小児への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

【使用上の注意】小児への投与
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。)

	記載内容
米国の添付文書 (2009年7月) *1	PRECAUTIONS Pediatric Use Safety and effectiveness in children have not been determined.
英国の添付文書 (2009年6月) *2	POSODOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION Use in Children Safety and efficacy in children has not been established.

*1：DailyMed [HYTRIN - terazosin hydrochloride tablet (Abbott Laboratories), 2009年7月改訂]より

*2：eMC [Hytrin Tablets 5mg (Amdipharm plc), 2009年6月改訂]より

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし