

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

ドパミンD₁、D₂作動性パーキンソン病治療剤

ペルゴリド錠 50 μ g「サワイ」 ペルゴリド錠 250 μ g「サワイ」

PERGOLIDE Tablets [SAWAI]

ペルゴリドメシル酸塩錠

剤形	割線入り素錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠50 μ g：1錠中ペルゴリドメシル酸塩(ペルゴリドとして)65.3 μ g (50 μ g)含有 錠250 μ g：1錠中ペルゴリドメシル酸塩(ペルゴリドとして)327 μ g (250 μ g)含有
一般名	和名：ペルゴリドメシル酸塩(JAN) 洋名：Pergolide Mesilate(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2005年11月30日(錠50 μ g) 2006年2月17日(錠250 μ g) 薬価基準収載年月日：2006年7月7日 販売開始年月日：2006年7月7日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2022年12月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	22
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	22
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	22
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	22
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	23
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	24
1. 販売名	3	8. 副作用	24
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	26
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	27
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	28
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	28
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	29
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	29
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	29
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	29
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	29
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	29
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	29
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	29
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	29
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	9. 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	30
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	30
9. 溶出性	10	11. 再審査期間	30
10. 容器・包装	12	12. 投薬期間制限に関する情報	30
11. 別途提供される資材類	12	13. 各種コード	30
12. その他	13	14. 保険給付上の注意	30
V. 治療に関する項目	14	XI. 文献	31
1. 効能又は効果	14	1. 引用文献	31
2. 効能又は効果に関連する注意	14	2. その他の参考文献	31
3. 用法及び用量	14	XII. 参考資料	32
4. 用法及び用量に関連する注意	14	1. 主な外国での発売状況	32
5. 臨床成績	14	2. 海外における臨床支援情報	32
VI. 薬効薬理に関する項目	17	XIII. 備考	33
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報	33
2. 薬理作用	17	2. その他の関連資料	33
VII. 薬物動態に関する項目	18		
1. 血中濃度の推移	18		
2. 薬物速度論的パラメータ	19		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	20		
4. 吸収	20		
5. 分布	20		
6. 代謝	21		
7. 排泄	21		
8. トランスポーターに関する情報	21		
9. 透析等による除去率	21		
10. 特定の背景を有する患者	21		
11. その他	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ペルゴリド錠50 μ g/錠250 μ g「サワイ」は、ペルゴリドメシル酸塩を含有するドパミンD₁、D₂作動性パーキンソン病治療剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	ペルゴリド錠50 μ g	ペルゴリド錠250 μ g
承認申請に際し準拠した通知名	平成11年4月8日 医薬発第481号	平成11年4月8日 医薬発第481号
承認	2005年11月	2006年2月
上市	2006年7月	2006年7月

2012年4月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は「パーキンソン病」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) ペルゴリドは線条体におけるシナプス後ドパミン受容体を直接刺激することによりパーキンソン病に対する治療効果を発現すると考えられている。¹⁾(VI. -2. 参照)
- 3) 重大な副作用として、悪性症候群、間質性肺炎、胸膜炎、胸水、胸膜線維症、肺線維症、心膜炎、心膜滲出液、心臓弁膜症、後腹膜線維症、突発的睡眠、幻覚、妄想、せん妄、腸閉塞、意識障害、失神、肝機能障害、黄疸、血小板減少が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2023年4月3日時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

該当しない

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

I. 概要に関する項目

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」

ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」

2) 洋名

PERGOLIDE Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成12年9月19日 医薬発第935号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ペルゴリドメシル酸塩(JAN)

2) 洋名(命名法)

Pergolide Mesilate(JAN)

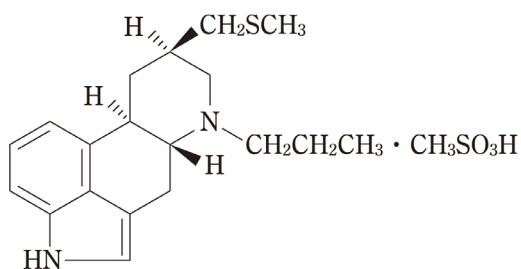
Pergolide(INN)

3) ステム(stem)

erg : バッカク(ergot)アルカロイド誘導体

-golide : dopamine receptor agonist抗パーキンソン剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{19}H_{26}N_2S \cdot CH_4O_3S$

分子量 : 410.59

II. 名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質
(-)-8 β -[(Methylthio)methyl]-6-propylergoline monomethanesulfonate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

2) 溶解性

N,N-ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。0.01mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)にやや溶けにくい。

溶解度(37℃)²⁾：水：8.7mg/mL、pH1.2：1.0mg/mL、pH4.0：8.3mg/mL、pH6.8：1.8mg/mL

3) 吸湿性

吸湿性は認められない

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約259℃(分解)

5) 酸塩基解離定数

pKa=7.8(ジメチルホルムアミド、滴定法)²⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性……………

液性(pH)²⁾：pH1.2及び4.0において、37℃、24時間で、それぞれ約5%及び約3%分解する。

pH6.8、37℃、24時間は安定である。

光²⁾：固体状態で、蛍光灯(4,000lx)下で360万lx・hrでわずかに変色を認めた。

3. 有効成分の確認試験法、定量法……………

<確認試験法>

1) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応

2) 紫外線照射による蛍光の確認

3) 赤外吸収スペクトル測定法による確認

<定量法>

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

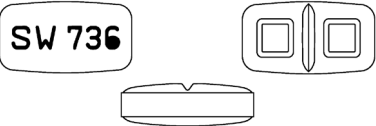
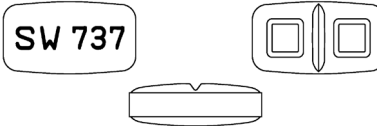
1. 剤形

1) 剤形の区別

ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」：割線入り素錠

ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」：割線入り素錠

2) 製剤の外観及び性状

品 名	ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」	ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」
外 形		
性 状	うすい黄色	うすい緑色
直径(mm)	11.6×6.3	11.6×6.3
厚さ(mm)	4.0	4.0
重量(mg)	約300	約300

3) 識別コード

●ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 736

●ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 737

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(pH6.8、15分：85%以上)

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品 名	ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」	ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」
有効成分	ペルゴリドメシル酸塩(ペルゴリドとして)	
[1錠中]	65.3 μ g(50 μ g)	327 μ g(250 μ g)
添加剤	クロスカルメロースNa、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、乳糖、ポリビニルアルコール(部分けん化物)	
	L-メチオニン	青色2号アルミニウムレーキ

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

●ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」1) PTP包装品の安定性(加速試験)³⁾

ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性 状	うすい黄色の割線入り素錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
崩 壊 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験※	99.2	94.6

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁴⁾

ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度及びなりゆきの各条件下で含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	なりゆき (室温散光下 3ヵ月)
性 状	うすい黄色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (kg)	温度・湿度・光： 10.2 なりゆき：7.5	8.3	8.1	9.8	7.8
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度 (40℃ 3 ヶ月)	湿度 (25℃75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60 万lx・hr)	なりゆき (室温散光下 3 ヶ月)
定量試験※	100.0	99.4	89.5	99.3	96.4

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁵⁾

ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」のPTP包装(ピロー包装なし)について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温・湿度及び湿度の条件下で含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温・湿度 (40℃75%RH)			湿度 (25℃75%RH)		
		1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性 状	うすい黄色の 割線入り素錠	—	—	変化なし	—	—	変化なし
硬 度 (kg)	温・湿度： 7.5 湿度： 10.2	—	—	7.6	—	—	8.7
溶 出 試 験	問題なし	—	—	問題なし	—	—	問題なし
定量試験※	100.0	89.6	78.1	70.5	98.9	96.1	95.1

保存条件	イニシャル	なりゆき(室温散光下)	
		2 ヶ月	3 ヶ月
性 状	うすい黄色の 割線入り素錠	—	変化なし
硬 度 (kg)	7.5	—	7.8
溶 出 試 験	問題なし	—	問題なし
定量試験※	100.0	99.1	97.1

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁶⁾

ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	40℃75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	うすい緑色の割線入り素錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
含 量 均 一 性 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	102.6	102.6

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁷⁾

ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、全ての条件下で含量低下、温度及び湿度の条件下で溶出率低下、光の条件下で性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C)		湿度 (25°C75%RH)	
		1 ヶ月	3 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性 状	うすい緑色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	10.4	11.0	9.6	9.9	8.3
純 度 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	溶出率低下	問題なし	溶出率低下
定量試験※	100.0	96.7	83.8	97.8	93.7

保存条件	イニシャル	光 (総照射量60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH)	
			1 ヶ月	3 ヶ月
性 状	うすい緑色の割線入り素錠	わずかに退色(規格内)	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	10.4	10.3	10.6	8.7
純 度 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	85.5	97.5	96.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁸⁾

ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」のPTP包装(ピロー包装なし)について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、溶出率低下が観察された。

保存条件	イニシャル	室温 (25°C60%RH)	
		3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	うすい緑色の割線入り素錠	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	7.7	8.6	8.8
純 度 試 験	問題なし	問題なし	問題なし
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	溶出率低下
定量試験※	100.0	98.7	97.4

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

7. 調製法及び溶解後の安定性
該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)
該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

9. 溶出性

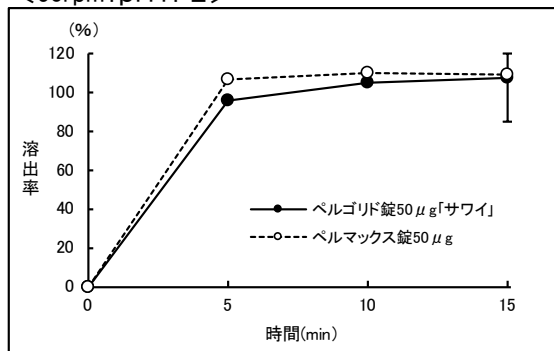
本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

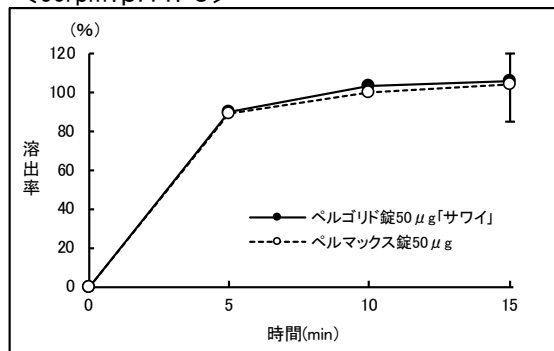
●ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」⁹⁾

品質再評価結果通知日		2008年1月7日	オレンジブック収載	No. 30
通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成18年8月31日 薬食審査発第0831003号			
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)		
試験回数	6 ペッセル			
試験製剤	ペルゴリド錠50 μg「サワイ」			
標準製剤	ペルマックス錠50 μg			
結果及び考察	<50rpm：pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm：pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm：水> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(45分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%及び±15%の範囲にあった。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。			

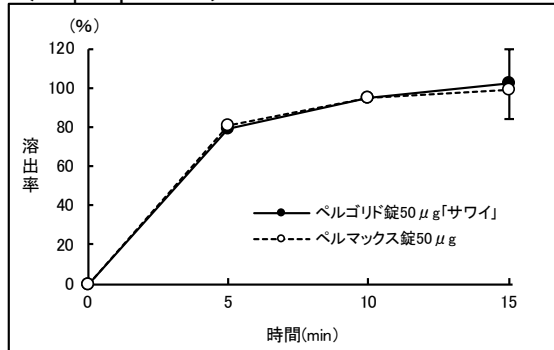
<50rpm：pH1.2>



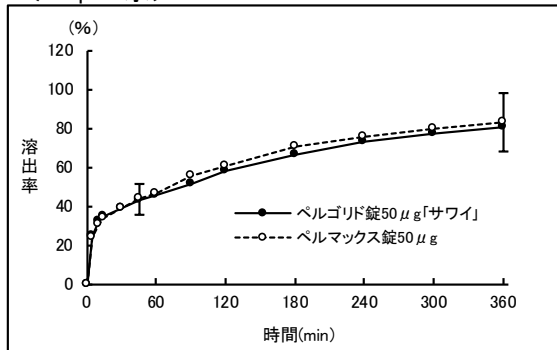
<50rpm：pH4.0>



<50rpm：pH6.8>



<50rpm：水>

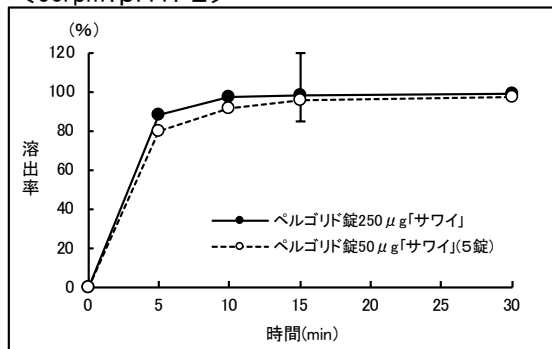


([] : 判定基準の適合範囲)

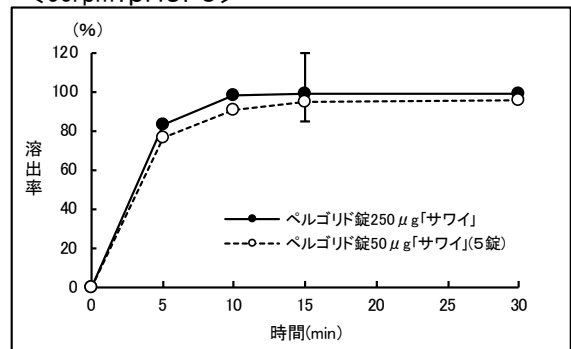
●ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」¹⁰⁾

通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成13年5月31日 医薬審発第786号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH6.8)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」	
標準製剤	ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」(5錠)	
結果及び考察	<50rpm：pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率$\pm$15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、$\pm$25%の範囲を超えるものがなかった。 <50rpm：pH5.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率$\pm$15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、$\pm$25%の範囲を超えるものがなかった。 <50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率$\pm$15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、$\pm$25%の範囲を超えるものがなかった。 <50rpm：水> f2 関数の値が60以上であった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率$\pm$9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、$\pm$15%の範囲を超えるものがなかった。 <100rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率$\pm$15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、$\pm$25%の範囲を超えるものがなかった。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はC水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。	

<50rpm：pH1.2>

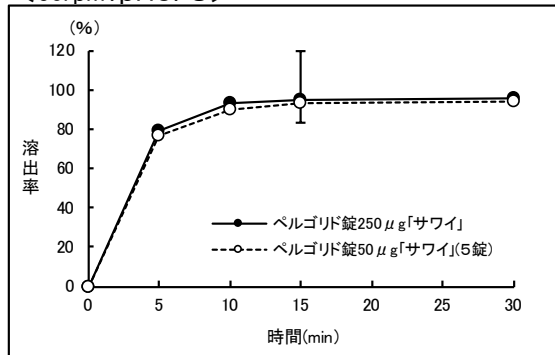


<50rpm：pH5.0>

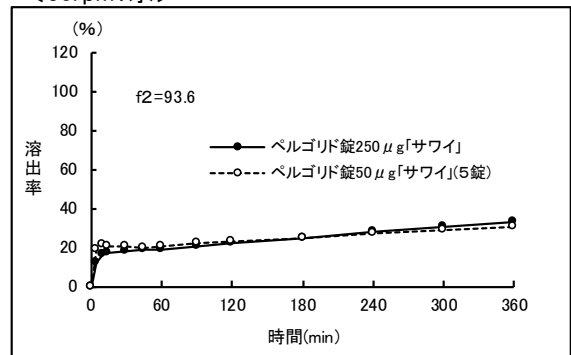


IV. 製剤に関する項目

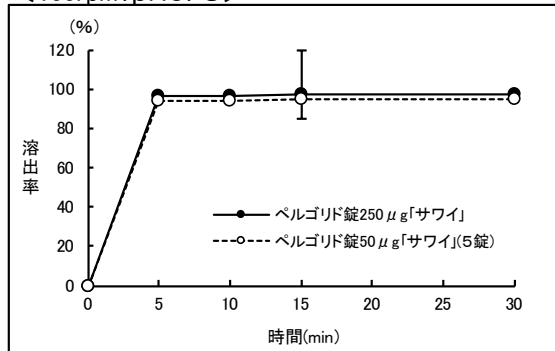
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH6.8>



($\bar{\bar{I}}$: 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

2) 包装

22. 包装

<ペルゴリド錠50μg「サワイ」>

PTP[乾燥剤入り] : 100錠(10錠×10)

<ペルゴリド錠250μg「サワイ」>

PTP[乾燥剤入り] : 100錠(10錠×10)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルリデン、アルミ箔

[ピロー]アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他.....
 該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
パーキンソン病

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
非麦角製剤の治療効果が不十分又は忍容性に問題があると考えられる患者のみに投与すること。[8.1参照]

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
本剤は通常、L-dopa製剤と併用する。
通常、ペルゴリドとして1日1回50 μ gを夕食直後2日間投与する。以後、2ないし3日ごと、1日用量として50 μ gずつ増量し、第1週末には1日用量として150 μ gを投与する。第2週目は1日用量として300 μ gより開始し、2ないし3日ごと1日用量として150 μ gずつ増量する。第2週末には1日用量として600 μ gを投与する。1日用量100 μ gの場合は朝食及び夕食直後に、1日用量150 μ g以上の場合は毎食直後に分けて経口投与する。第3週目は1日用量750 μ gより開始し、以後有効性及び安全性を考慮しつつ増量し、維持量(標準1日750～1250 μ g)を定める。
なお、上に定める投与量増量速度は随伴症状、年齢等により適宜増減する。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1.1 国内後期第Ⅱ相試験

パーキンソン病(若年性パーキンソニズムを含む)の患者317例に8週間のL-dopa併用オープン試験を行った。原則として投与開始の最初の2日間はペルゴリドを1日50 μ gから始め、2日ごとに50～150 μ gずつ増量した。投与開始後2週間で750 μ gまで増量し、その後、適宜増減した。

ペルゴリドの1日最終投与量は897 $\pm$ 30 μ g(平均 $\pm$ 標準誤差、n=314、最大3900 μ g)であった^{注)}。その結果、症状別評価スコアにおいては、全29の調査症状中28症状に有意な改善が認められた¹¹⁾。

疾患名	有効率(%) (中等度改善以上)
パーキンソン病	52.9 (166/314例)

また、併用したL-dopa/DCI投与量が下表のように低下した。

疾患名	L-dopa/DCI投与量 (L-dopaとして、mg/日)(n=299)	
	開始時	終了時
パーキンソン病	430 $\pm$ 29	407 $\pm$ 28

(平均 $\pm$ 標準誤差)

副作用発現頻度は42.6%(135/317例)であった。主な副作用は、悪心・嘔気・嘔吐17.0%(54/317例)、胃部不快感・もたれ7.3%(23/317例)、ジスキネジア7.3%(23/317例)、幻覚・幻視・幻聴6.6%(21/317例)、めまい・ふらつき5.4%(17/317例)及び食欲不振5.0%(16/317例)であった。

17.1.3 第Ⅲ相臨床試験

パーキンソン病(若年性パーキンソニズムを含む)の患者228例を対象にブロモクリプチンを対照薬とする8週間のL-dopa併用二重盲検比較試験を実施した。最終1日平均投与量はペルゴリド1258 $\pm$ 60 μ g^{注)}、ブロモクリプチン14.6 $\pm$ 0.6mgであった。その結果、有用性評価(有用以上)はペルゴリド群48.5%(50/103例)、ブロモクリプチン群41.3%(43/104例)と同等性が認められた¹²⁾。

副作用発現頻度はペルゴリド群50.5%(55/109例)、ブロモクリプチン群42.2%(49/116例)であった。ペルゴリド群の主な副作用は、胃部不快感21.1%(23/109例)、悪心・嘔気・むかつき20.2%(22/109例)、食欲不振・食欲低下19.3%(21/109例)、幻覚・幻視・幻聴・幻臭及び便秘 各7.3%(8/109例)、嘔吐及び口渇 各5.5%(6/109例)であった。

注)本剤の承認された標準維持量は1日750～1250 μ gである。

(2) 安全性試験

17.1.2 国内長期試験

パーキンソン病(若年性パーキンソニズムを含む)の患者314例に最長投与期間2年10ヵ月のL-dopa併用長期試験を行った。原則として投与開始の最初の2日間はペルゴリドを1日50 μ gから始め、2日ごとに50～150 μ gずつ増量した。投与開始後2週間で750 μ gまで増量し、その後、適宜増減した。

ペルゴリドの1日最終投与量は1年未満治療例で852 $\pm$ 78 μ g(平均 $\pm$ 標準誤差、n=59)、1年以上治療例で1069 $\pm$ 38 μ g(平均 $\pm$ 標準誤差、n=255)であった^{注)}。その結果、症状別評価スコアにおいては、1年以上長期治療例において全29の調査症状中27症状に有意な改善が認められた¹³⁾。

V. 治療に関する項目

疾患名	治療例	有効率(%) ^{a)} (中等度改善以上)
パーキンソン病	1年未満	34.2 (13/38例)
	1年以上	51.4 (126/245例)

a) 症例数の分母には判定不能例を含まない。

また、併用したL-dopa/DCI投与量が下表のように低下した。

疾患名	治療例	L-dopa/DCI投与量 (L-dopaとして、mg/日) (n=298)	
		開始時	終了時
パーキンソン病	1年未満	425±11	382±22 (n=55)
	1年以上		423±12 (n=243)

(平均±標準誤差)

副作用発現頻度は49.4% (155/314例)であった。主な副作用は、ジスキネジア14.6% (46/314例)、幻覚13.4% (42/314例)、嘔気・悪心13.1% (41/314例)、胃部不快感11.5% (36/314例)、食欲不振9.9% (31/314例)、めまい・ふらつき7.0% (22/314例)、妄想及び不安・興奮 各5.4% (17/314例)であった。

注) 本剤の承認された標準維持量は1日750～1250μgである。

5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

7) その他

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

ドパミン受容体刺激作用：カベルゴリン¹⁴⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

18.1.1 ペルゴリドは線条体におけるシナプス後ドパミン受容体を直接刺激することによりパーキンソン病に対する治療効果を発現すると考えられている¹⁾。

18.1.2 ウシ脳より抽出した脳線条体膜において、脳内ドパミンD₁及びD₂両受容体に親和性を有する¹⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

18.2.1 常同行動の誘発作用

ラットにおいて用量依存的に常同行動の誘発作用を示した¹⁵⁾。

18.2.2 回転運動の誘発作用

黒質線条体片側破壊ラット(Ungerstedtモデル)において強い持続性の反側回転運動の誘発運動を示した¹⁶⁾。

また、同処置ラットにおいて α -methyl-paratyrosineの前処置を行っても、ペルゴリドによる反側回転運動は軽度しか抑制されなかった¹⁷⁾。

18.2.3 抗振戦作用

腹内側被蓋野(VMT)を障害したサルにおいて生じる体位性振戦に対し、強い抗振戦作用を示した¹⁸⁾。

18.2.4 黒質線条体ドパミン神経に及ぼす影響

ラットへの長期投与(2年間)により、黒質線条体ドパミン神経の加齢に伴う変性の防止作用を示した¹⁹⁾。

18.2.5 ドパミン代謝回転率に及ぼす影響

ラットの脳内3, 4-dihydroxyphenyl acetic acid(DOPAC)含量を減少させ、ドパミン代謝回転率を減少させたが、セロトニン、ノルアドレナリンの代謝に対する影響は弱かった²⁰⁾。

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

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 外国人健康成人男性3例に ^{14}C -ペルゴリドメシル酸塩 $138\mu\text{g}$ を単回経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった²¹⁾。

健康成人男性に単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

投与量 (μg /人)	$t_{\max}$ (h)	$C_{\max}$ (ng eq/mL)	$t_{1/2, \beta}$ (h)
138	1～3	1.8 ^{a)}	15～42

n=3

a) 平均値

<生物学的同等性試験>

●ペルゴリド錠 $50\mu\text{g}$ 「サワイ」²²⁾

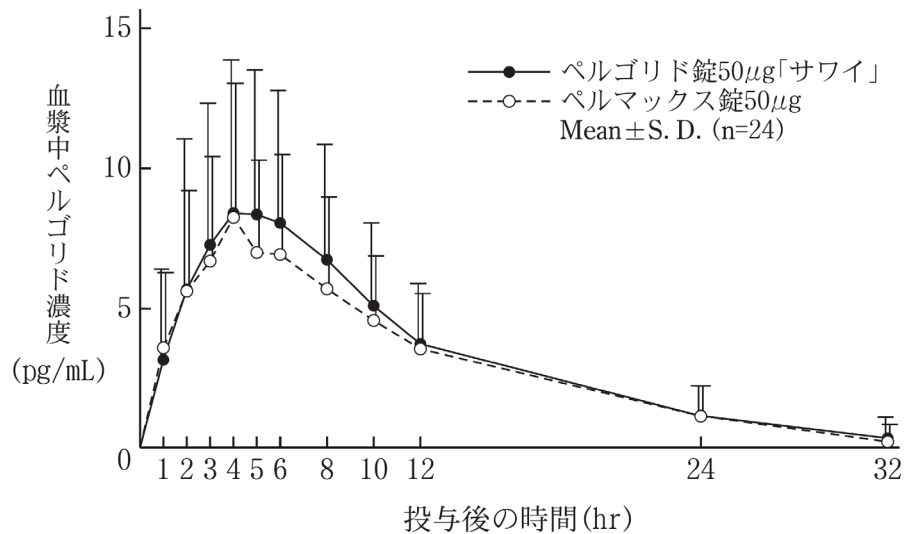
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、8、10、12、24、32hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ペルゴリド錠 $50\mu\text{g}$ 「サワイ」
標準製剤	ペルマックス錠 $50\mu\text{g}$

ペルゴリド錠 $50\mu\text{g}$ 「サワイ」とペルマックス錠 $50\mu\text{g}$ を健康成人男子にそれぞれ1錠(ペルゴリドとして $50\mu\text{g}$)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ペルゴリド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t 、 $C_{\max}$)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

ペルゴリドとして $50\mu\text{g}$ 投与時の薬物動態パラメータ

	$C_{\max}$ (pg/mL)	$T_{\max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$\text{AUC}_{0-32\text{hr}}$ (pg·hr/mL)
ペルゴリド錠 $50\mu\text{g}$ 「サワイ」	9.8 ± 5.8	4.5 ± 1.3	7.1 ± 2.2	107.9 ± 64.6
ペルマックス錠 $50\mu\text{g}$	8.9 ± 4.7	4.7 ± 1.4	7.6 ± 2.3	98.9 ± 54.6

(Mean $\pm$ S.D.)



血漿中濃度ならびにAUCt、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。

●ペルゴリド錠250μg「サワイ」

16.8 その他

〈ペルゴリド錠250μg「サワイ」〉

ペルゴリド錠250μg「サワイ」は溶出挙動に基づき、ペルゴリド錠50μg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた¹⁰⁾。

IV. -9. 参照

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

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) 消失速度定数

ペルゴリド錠50μg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ペルゴリドとして50μg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数²²⁾

0.110±0.046hr⁻¹

VII. 薬物動態に関する項目

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

＜参考＞妊娠12日目のラットに¹⁴C-ペルゴリドメシル酸塩 2 mg/kgを投与したときの胎児内の放射能濃度は、投与後2時間で最高濃度を示し、母体血漿中濃度の50%であった²³⁾。

3) 乳汁への移行性

＜参考＞授乳期ラットに¹⁴C-ペルゴリドメシル酸塩 2 mg/kgを投与したときの乳汁中放射能濃度は、最高値でその時の血漿中濃度の14倍を示し、乳汁中移行性は高かった²³⁾。

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

6) 血漿蛋白結合率

16.3.3 血漿蛋白結合率

ヒト血漿蛋白結合率は97.1%であった。また、L-dopa存在下でのペルゴリドメシル酸塩のヒト血漿蛋白結合率は98.6%と変化は認められなかった²³⁾ (*in vitro*)。

6. 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(CYP等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

外国人健康成人男性3例に¹⁴C-ペルゴリドメシル酸塩138 μ gを単回経口投与したときの放射能の排泄率は、尿中55%、糞中40%及び呼気5%であった²¹⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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……………
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由……………

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 2.1 麦角製剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者及びその既往のある患者[症状を悪化させるおそれがある。][8.3、11.1.4参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由……………

8. 重要な基本的注意
- 8.1 非麦角製剤と比較して、本剤を含む麦角製剤投与中の心臓弁膜症、線維症の報告が多いので、パーキンソン病に対する薬物療法について十分な知識・経験を持つ医師のもとで本剤の投与を開始するとともに、投与継続中はリスクとベネフィットを考慮すること。[5、9.1.3、11.1.4参照]
- 8.2 本剤の投与は、少量から開始し、消化器症状(悪心、嘔吐等)、血圧等の観察を十分に行い、慎重に維持量まで増量すること。
- 8.3 本剤の長期投与において心臓弁膜症があらわれることがあるので、投与前・投与中に以下の検査を行い、十分な観察を行うこと。なお、投与中止により改善がみられたとの報告例もある。[2.2、11.1.4参照]
- ・ 本剤投与開始に際しては、聴診等の身体所見の観察、心エコー検査により潜在する心臓弁膜症の有無を確認すること。
 - ・ 本剤投与中は、投与開始後3～6ヵ月以内に、それ以降は少なくとも6～12ヵ月ごとに心エコー検査を行うこと。また、十分な観察(聴診等の身体所見、胸部X線、CT等)を定期的に行うこと。
- 8.4 線維症があらわれることがあるので、本剤投与中は十分な観察(身体所見、X線、心エコー、CT等)を適宜行うこと。[11.1.3、11.1.5参照]
- 8.5 間質性肺炎があらわれることがあるので、患者に対し、本剤の投与中に発熱、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、直ちに連絡するよう指導すること。[11.1.2参照]
- 8.6 体位性ないし持続性の低血圧がみられることがあるので、本剤の投与は少量から開始し、血圧等の観察を十分に行い、慎重に投与すること。
- 8.7 前兆のない突発的睡眠、傾眠がみられることがあるので、自動車の運転、高所での作業等、危険を伴う作業には従事させないように注意すること。[11.1.6参照]

- 8.8 レボドパ又はドパミン受容体作動薬の投与により、病的賭博(個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態)、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、患者及び家族等にこのような衝動制御障害の症状について説明すること。
- 8.9 本剤の減量、中止が必要な場合は、漸減すること。急激な減量又は中止により、悪性症候群を誘発することがある。また、ドパミン受容体作動薬の急激な減量又は中止により、薬剤離脱症候群(無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛などの症状を特徴とする)があらわれることがある。[11.1.1参照]
- 8.10 中止する際には漸減すること。本剤を長期にわたり服用している患者で、投与を突然中止すると幻覚を誘発するおそれがある。[11.1.7参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

1) 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 精神病又はその既往のある患者
ドパミン受容体作動性のため統合失調症の症状である幻覚、妄想等を悪化させる可能性がある。
- 9.1.2 不整脈又はその既往のある患者
心房性期外収縮、洞性頻脈発症例の増加が報告されている。
- 9.1.3 胸膜炎、胸水、胸膜線維症、肺線維症、心膜炎、心膜滲出液、後腹膜線維症又はその既往のある患者
特に、麦角製剤投与中にこれらの疾患・症状を発現したことのある患者では、これらを悪化させる可能性がある。[8.1参照]
- 9.1.4 レイノー病の患者
末梢血管障害を悪化させるおそれがある。

2) 腎機能障害患者

- 9.2 腎機能障害患者
- 9.2.1 腎障害又はその既往歴のある患者
腎障害等の症状が悪化することがある。

3) 肝機能障害患者

- 9.3 肝機能障害患者
- 9.3.1 肝障害又はその既往歴のある患者
国内臨床試験では除外されている。

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

- 9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。外国で本剤の投与を受けた女性の一部が妊娠し、33妊娠例で健児を出産したが、6妊娠例では先天異常(重度3例、軽度3例)が認められたとの報告がある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト乳汁移行の有無は不明であるが、薬理作用より乳汁分泌を抑制する可能性がある。

7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

9.8 高齢者

用量に留意して患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤は主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがある。

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

2) 併用注意とその理由

10.2 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。	本剤は降圧作用を有するため、血圧降下剤の作用を増強する可能性が考えられる ²⁴⁾ 。
ドパミン拮抗剤 (フェノチアジン系薬剤、 ブチロフェノン系薬剤、メ トクロプラミド等)	本剤の作用が減弱すること がある。	本剤はドパミン作動薬である。
蛋白結合に影響することが 判明している薬剤	本剤の作用が増強すること がある。	本剤は90%以上が血漿蛋白 と結合するため、非結合型の 血中濃度が上昇する可能性 がある ²¹⁾ 。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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など適切な処置を行うこと。

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群(頻度不明)

高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、血清CKの上昇等があらわれることがある。投与開始初期の場合は中止し、また、継続投与中の用量変更・中止時の場合は一旦もとの投与量に戻した後慎重に漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。[8.9参照]

11.1.2 間質性肺炎(0.1%未満)

発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査を実施し、異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。[8.5参照]

11.1.3 胸膜炎、胸水、胸膜線維症、肺線維症、心膜炎、心膜滲出液(いずれも頻度不明)

胸痛、呼吸器症状等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査を実施し、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。[8.4参照]

11.1.4 心臓弁膜症(頻度不明)

心雑音の発現又は増悪等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査、心エコー検査等を実施すること。心エコー検査等により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変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。[2.2、8.1、8.3参照]

11.1.5 後腹膜線維症(頻度不明)

背部痛、下肢浮腫、腎機能障害等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。[8.4参照]

11.1.6 突発的睡眠(頻度不明)

前兆のない突発的睡眠があらわれることがある。[8.7参照]

11.1.7 幻覚、妄想(5%以上)、せん妄(0.1～5%未満)

[8.10参照]

11.1.8 腸閉塞(0.1～5%未満)

11.1.9 意識障害(0.1%未満)、失神(頻度不明)

過度の血圧低下を起こし、一過性の意識障害、失神があらわれることがある。

11.1.10 肝機能障害(0.1%未満)、黄疸(頻度不明)

AST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.11 血小板減少(0.1～5%未満)

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、紅斑等		
精神神経系	不安・興奮・焦燥感、ジスキネジア、めまい・ふらつき	傾眠・ねむけ、頭がボーッとする、不眠、徘徊、夜間驚愕・夜間発声、うつ状態、性欲亢進等の精神症状、頭痛・頭重感、口内異和感、四肢のしびれ、すくみ足、振戦、無動、ジストニア、味覚障害、眼瞼痙攣、硬直感等の神経症状	錯乱	強剛
消化器	悪心、嘔吐、胃部不快感・胸やけ、食欲不振	便秘、口渇、胃痛・心窩部痛、腹部膨満感、口内炎・口中のあれ、下痢等	消化性潰瘍	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	5 %以上	0.1～5 %未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓		肝機能異常 (AST、ALT、 Al-P、 γ -GTP、 LDH、ビリルビン)		
循環器		立ちくらみ・起立性低血圧、動悸、不整脈、徐脈、前胸部圧迫感、血圧上昇、血圧低下		レイノー現象
呼吸器		呼吸困難感・息切れ、鼻閉		しゃっくり
血液		白血球減少、貧血		
腎臓		浮腫、尿蛋白、尿潜血		BUN上昇、クレアチニン上昇
泌尿器		排尿障害	尿閉、尿失禁	
その他		全身けん怠感、脱力感、熱感、発汗・冷汗、月経停止、摂食異常、耳痛、脱毛	視覚異常	嚥下性肺炎、発熱、CK上昇、疼痛、紅痛症(四肢の熱感・発赤・痛みを伴う腫れ)、薬剤離脱症候群(無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛など) ^{a)}

a) 異常が認められた場合には、投与再開又は減量前の投与量に戻すなど、適切な処置を行うこと。
注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響
設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与 13.1 症状 1回量60mgを故意に服用した患者で嘔吐、低血圧、興奮が、また、処方量1日当たり7mgのかわりに1日当たり19mgを誤って3日間服用した患者では、重篤な幻覚が、更に、処方量0.7mgのかわりに不注意で7mgを投与された患者では動悸、低血圧、心室性期外収縮が認められている。 13.2 処置 活性炭の使用も考慮する。多くの例において催吐、胃洗浄よりも有効である。抗不整脈剤、フェノチアジン、ブチロフェノン系の抗精神病薬の投与も必要に応じ考慮する。透析、血液灌流の効果は確立されていない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

14.2 薬剤投与時の注意

動物試験で眼刺激性及び吸入毒性が認められており、また、本剤の粉砕時に眼刺激、異臭、頭重感等が認められたとの報告があるので、以下の点に注意すること。

- ・ 粉砕は避けること。
- ・ 本剤は服薬直前に包装より取り出すこと。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

15.1.2 外国の研究において、1日3000 μ gより多い投与量では、線維化による心臓弁膜症のリスクが高いとの報告がある。

2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験(ラット及びマウス)で、長期大量投与により、子宮内膜腫瘍が低率で発生したとの報告がある。

IX. 非臨床試験に関する項目

ペルゴリドメシル酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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) 安全性薬理試験

該当資料なし

3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

4) がん原性試験

該当資料なし

5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

6) 局所刺激性試験

該当資料なし

7) 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

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	毒薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ペルマックス錠50 μ g/錠250 μ g

同効薬：ドパミン受容体刺激作用

カベルゴリン¹⁴⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

●ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」

製造販売承認年月日：2005年11月30日、承認番号：21700AMX00159000

薬価基準収載年月日：2006年7月7日

販売開始年月日：2006年7月7日

X. 管理的事項に関する項目

●ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」

製造販売承認年月日：2006年2月17日、承認番号：21800AMZ10055000

薬価基準収載年月日：2006年7月7日

販売開始年月日：2006年7月7日

9. 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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
ペルゴリド錠50 μ g 「サワイ」	1169008F1018	1169008F1069	117514101	620004067
ペルゴリド錠250 μ g 「サワイ」	1169008F2014	1169008F2065	117515801	620004068

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) Wong, D. T. et al. : *Arz-Forsch.*, 1993 ; 43 : 409-412
- 2) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 30, 薬事日報社, 2010, p. 235.
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」
- 11) 檜林博太郎他 : *臨床医薬*, 1991 ; 7 : 151-192
- 12) 檜林博太郎他 : *医学と薬学*, 1992 ; 27 : 147-211
- 13) 檜林博太郎他 : *医学と薬学*, 1992 ; 27 : 471-534
- 14) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2023/4/3アクセス)
- 15) Koller, W. C. et al. : *Neuropharmacology*, 1980 ; 19 : 831-837
- 16) Clemens, J. A. et al. : *Arz-Forsch.*, 1993 ; 43 : 281-286
- 17) Duvoisin, R. C. et al. : *Neurology*, 1982 ; 32 : 1387-1391
- 18) Goldstein, M. et al. : *Adv. Neurol.*, 1979 ; 24 : 247-252
- 19) Felten, D. L. et al. : *Neurobiol. Aging*, 1992 ; 13 : 339-351
- 20) Fuller, R. W. et al. : *Life Sciences*, 1979 ; 24 : 375-382
- 21) Rubin, A. et al. : *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1981 ; 30 : 258-265
- 22) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」
- 23) 江角凱夫他 : *薬物動態*, 1992 ; 7 : 61-69
- 24) Yen, T. T. et al. : *Life Sciences*, 1979 ; 25 : 209-216
- 25) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」
- 26) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
2. 海外における臨床支援情報.....
 該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

1) 粉碎

VIII. -11. 参照

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

●ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」²⁵⁾

試験方法

1. ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して数回転倒混和し、10分間放置した。
2. 10分後シリンジを再度数回転倒混和し、8Fr.(外径 2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸 濁 状 態	錠剤は崩壊し、約3分でほぼ均一な懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」²⁶⁾

試験方法

1. ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径 2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸 濁 状 態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・ペルゴリド錠「サワイ」を服用される患者さんとご家族の方へ
- ・自動車運転等にはしないでください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

