2023 年 8 月改訂(第 11 版)　　日本標準商品分類番号：871169

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

ペルゴリドメシル酸塩錠

メシル酸ペルゴリド錠50μg「アメル」
メシル酸ペルゴリド錠250μg「アメル」

Pergolide Mesilate Tablets「AMEL」

剤　　形	割線入り素錠
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規　格・含　量	メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」： 1 錠中、ペルゴリドメシル酸塩 65.3μg(ペルゴリドとして 50μg)を含有する。 メシル酸ペルゴリド錠 250μg「アメル」： 1 錠中、ペルゴリドメシル酸塩 327μg(ペルゴリドとして 250μg)を含有する。
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・販売開始年月日	製造販売承認年月日： メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」：2004 年 2 月 9 日 メシル酸ペルゴリド錠 250μg「アメル」：2005 年 3 月 2 日 薬価基準収載年月日： メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」：2005 年 7 月 8 日 メシル酸ペルゴリド錠 250μg「アメル」：2005 年 7 月 8 日 販売開始年月日 メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」：2005 年 7 月 8 日 メシル酸ペルゴリド錠 250μg「アメル」：2005 年 7 月 8 日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社　お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル)　FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本 IF は 2023 年 8 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－

（2020 年 4 月改訂）

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・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，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を利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．

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目……1
1. 開発の経緯……1
2. 製品の治療学的特性……1
3. 製品の製剤学的特性……1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6. ＲＭＰの概要……2

Ⅱ. 名称に関する項目……3
1. 販売名……3
2. 一般名……3
3. 構造式又は示性式……3
4. 分子式及び分子量……3
5. 化学名（命名法）又は本質……4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……4

Ⅲ. 有効成分に関する項目……5
1. 物理化学的性質……5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……5
3. 有効成分の確認試験法、定量法……6

Ⅳ. 製剤に関する項目……7
1. 剤　形……7
2. 製剤の組成……7
3. 添付溶解液の組成及び容量……8
4. 力価……8
5. 混入する可能性のある夾雑物……8
6. 製剤の各種条件下における安定性……8
7. 調製法及び溶解後の安定性……9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……9
9. 溶出性……10
10. 容器・包装……13
11. 別途提供される資材類……13
12. その他……13

Ⅴ. 治療に関する項目……14
1. 効能又は効果……14
2. 効能又は効果に関連する注意……14
3. 用法及び用量……14
4. 用法及び用量に関連する注意……14
5. 臨床成績……14

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目……18
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……18
2. 薬理作用……18

Ⅶ. 薬物動態に関する項目……19
1. 血中濃度の推移……19
2. 薬物速度論的パラメータ……21
3. 母集団（ポピュレーション）解析……21
4. 吸収……21
5. 分布……21
6. 代謝……22
7. 排泄……22
8. トランスポーターに関する情報……22
9. 透析等による除去率……22
10. 特定の背景を有する患者……23
11. その他……23

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……24
1. 警告内容とその理由……24
2. 禁忌内容とその理由……24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……24
5. 重要な基本的注意とその理由……24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……25
7. 相互作用……26
8. 副作用……27
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……29
10. 過量投与……29
11. 適用上の注意……30
12. その他の注意……30

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……31
1. 薬理試験……31
2. 毒性試験……31

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……32
1. 規制区分……32
2. 有効期間……32
3. 包装状態での貯法……32
4. 取扱い上の注意……32
5. 患者向け資材……32
6. 同一成分・同効薬……32
7. 国際誕生年月日……32
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……33
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……33
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……33
11. 再審査期間……33
12. 投薬期間制限に関する情報……33
13. 各種コード……33
14. 保険給付上の注意……33

ⅩⅠ. 文献……34
1. 引用文献……34
2. その他の参考文献……34

ⅩⅡ. 参考資料……35
1. 主な外国での発売状況……35
2. 海外における臨床支援情報……35

ⅩⅢ. 備考……36
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……36
2. その他の関連資料……37

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」、錠 250μg「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 11 年 4 月 8 日 医薬発第 481 号）」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、錠 50μg は平成 16 年 2 月に承認を取得し、錠 250μg は平成 17 年 3 月に承認を取得して、両剤とも平成 17 年 7 月に上市した。

2. 製品の治療学的特性

(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)]。（「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照）

(2) 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、血小板減少があらわれることがある。（「Ⅷ.8.副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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、最適使用推進ガイドライン等	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

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

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

メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」
メシル酸ペルゴリド錠 250μg「アメル」

(2) 洋名

Pergolide Mesilate Tablets「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「ペルゴリドメシル酸塩」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ペルゴリドメシル酸塩(JAN)

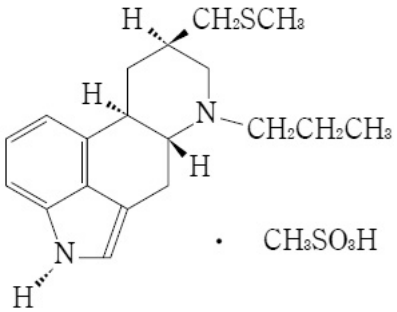
(2) 洋名(命名法)

Pergolide Mesilate(JAN)
Pergolide(INN)

(3) ステム(ｓｔｅｍ)

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：$C_{19}H_{26}N_2S \cdot CH_4O_3S$
分子量：410.59

5. 化学名（命名法）又は本質

(−)−8β−[(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

溶　媒	日局表現
N,N-ジメチルホルムアミド メタノール	やや溶けにくい
水 エタノール(99.5)	溶けにくい

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

(3) 吸湿性

乾燥減量：0.5%以下(1.0 g、減圧、105℃、1 時間)

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数 [2]

p*K*a：7.8（ジメチルホルムアミド、滴定法）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度(20 度、D 線)：−18 ～−23°（乾燥後、0.1 g、*N,N*-ジメチルホルムアミド、10 mL、100 mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

液性(pH)：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。[2]

光　　：光によってわずかに着色する。
固体状態で、蛍光灯(4,000 lx)下で 360 万 lx・hr でわずかに変色を認めた。[2]

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法：(1) 呈色反応
(2) 蛍光反応
(3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

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

錠剤(素錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」	割線入り素錠		KW572
	うすい黄色	長径：約　11.6mm 短径：約　6.3mm 厚さ：約　4.0mm 質量：約　300.0mg	
メシル酸ペルゴリド錠 250μg「アメル」	割線入り素錠		KW573
	うすい緑色	長径：約　11.6mm 短径：約　6.3mm 厚さ：約　4.0mm 質量：約　300.0mg	

(3) 識別コード

Ⅳ. 1 .(2) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) 製剤の物性

硬度：29.4 N（3.0 kgf)以上

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」	メシル酸ペルゴリド錠 250μg「アメル」
有効成分	1 錠中、ペルゴリドメシル酸塩 65.3μg（ペルゴリドとして 50μg)を含有する。	1 錠中、ペルゴリドメシル酸塩 327μg（ペルゴリドとして 250μg)を含有する。
添加剤	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、黄色三二酸化鉄、青色 2 号アルミニウムレーキ、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

(1) 加速試験での安定性 [3)]

メシル酸ペルゴリド錠「アメル」(50μg、250μg)

保存条件	保存形態※	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃、 75±5%RH	PTP 包装	6 ヶ月	性状、確認試験、純度試験、溶出性、定量法	規格内

※PTP 包装：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

(2) 無包装下での安定性 [4)]

メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25℃、 60%RH 216 万 lx・hr (曝光・遮光)	曝光品： プラスチックシャーレに入れ、ポリ塩化ビニリデンフィルムで覆ったもの	1000 lx、 90 日間	性状、定量法、純度試験	30 日目(72 万 lx・hr)：性状(わずかに特異なにおい)及び純度試験が規格外 60 日目(144 万 lx・hr)：含量が規格外(100.0%→83.7%)
	遮光品： プラスチックシャーレに入れ、アルミ箔で覆ったもの	1000 lx、 90 日間	性状、定量法、純度試験	規格内

メシル酸ペルゴリド錠 250μg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25℃、60%RH 72 万 lx・hr（曝光・遮光）	曝光品：プラスチックシャーレに入れ、ポリ塩化ビニリデンフィルムで覆ったもの	1000 lx、30 日間	性状、定量法、純度試験	30 日目（72 万 lx・hr）：純度試験が規格外
	遮光品：プラスチックシャーレに入れ、アルミ箔で覆ったもの	1000 lx、30 日間	性状、定量法、純度試験	規格内

(3) PTP 包装での安定性 [4)]

メシル酸ペルゴリド錠「アメル」（50μg、250μg）

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±1℃、75±5%RH（湿度）	PTP 包装（アルミニウム袋なし）	90 日間	性状、定量法、純度試験	規格内
なりゆき温湿度、120 万 lx・hr（光）	PTP 包装（アルミニウム袋なし）	1000 lx、50 日間	性状、定量法、純度試験	規格内

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

9. 溶出性

(1)溶出挙動における同等性[5)]

「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 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」、錠 250μg「アメル」(試験製剤)及び各標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13)一般試験法溶出試験法パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	50 回転、100 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方(JP13)崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方精製水

判定基準：

回転数	試験液	判　定
50	pH1.2 pH4.0 pH6.8	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	水	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(50%未満)±8%の範囲にあり、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率(50%以上)±15%の範囲にある。

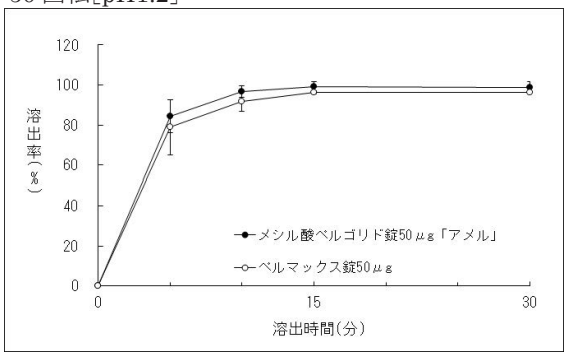
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

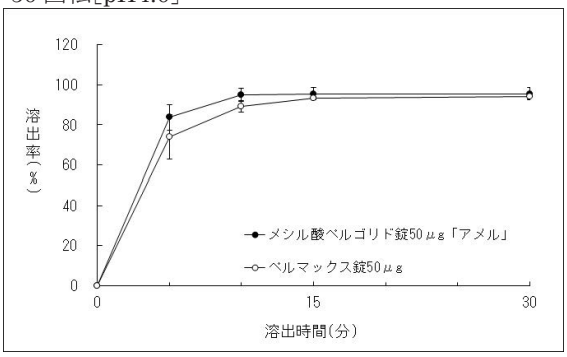
<u>メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」</u>

図. 溶出曲線(n=6；mean±S.D.)

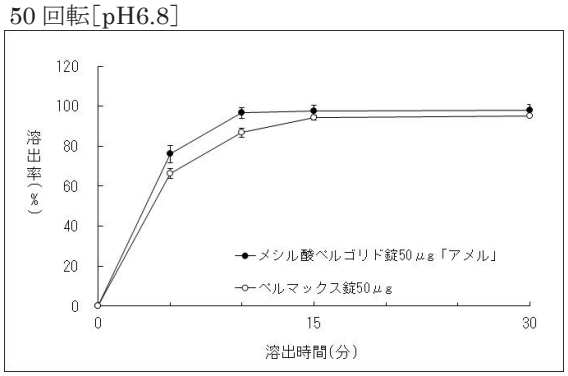
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

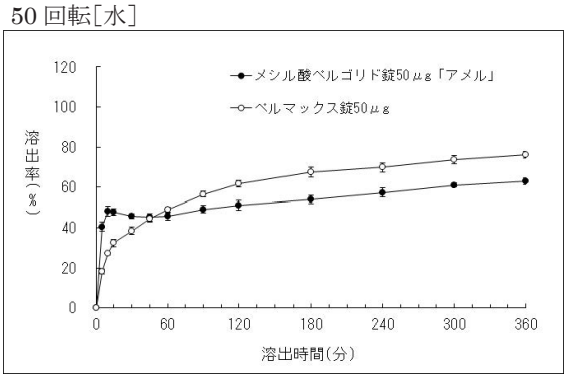


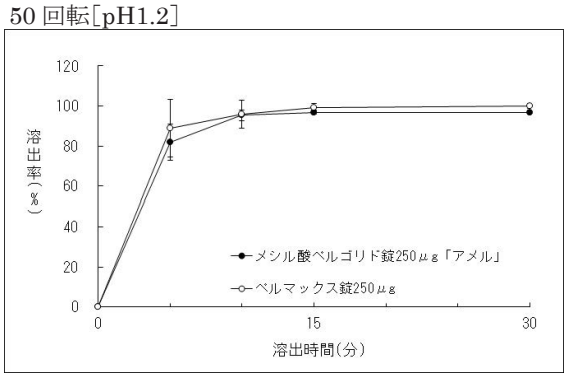
表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	96.4	99.0	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	93.3	95.5	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	94.3	97.8	適合
		水	1/2 の平均溶出率	30 分	38.5	45.7	適合
			規定された試験時間	360 分	76.2	62.9	

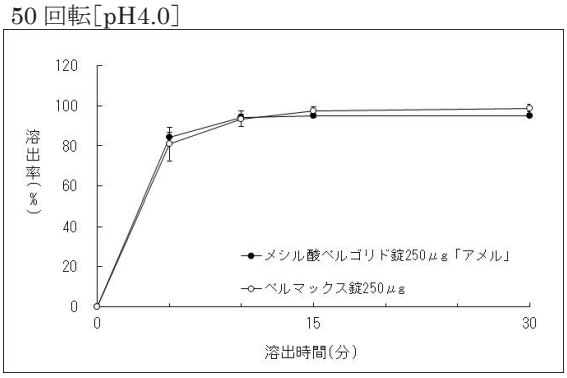
メシル酸ペルゴリド錠 250μg「アメル」

図. 溶出曲線(n=6 ; mean±S.D.)

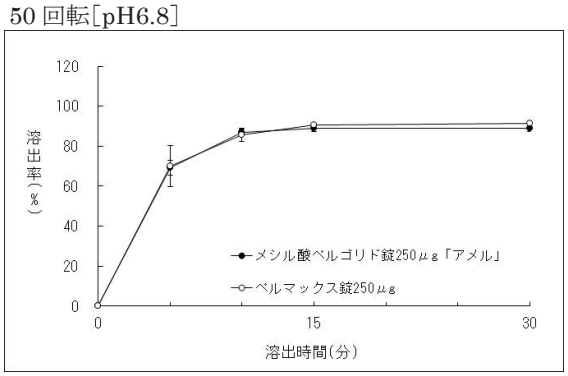
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

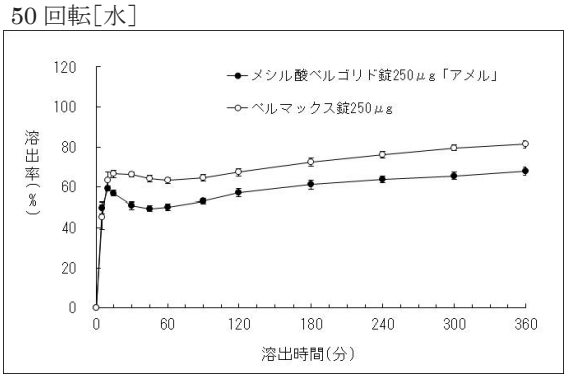


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	99.3	96.8	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	97.4	95.0	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	90.5	88.9	適合
		水	1/2 の平均溶出率	5 分	45.3	49.9	適合
			規定された試験時間	360 分	81.3	68.0	

(2) 溶出規格

日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたペルゴリドメシル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
50 μg	50 rpm	pH6.8	15 分	85%以上
250 μg	50 rpm	pH6.8	15 分	85%以上

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

〈メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]

〈メシル酸ペルゴリド錠 250μg「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：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

PTP サイズ：10 錠シート　51×90（mm）

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

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

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 50μg 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 50μg ずつ増量し、第 1 週末には 1 日用量として 150μg を投与する。

第 2 週目は 1 日用量として 300μg より開始し、2 ないし 3 日ごと 1 日用量として 150μg ずつ増量する。第 2 週末には 1 日用量として 600μg を投与する。1 日用量 100μg の場合は朝食及び夕食直後に、1 日用量 150μg 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 750μg 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 ～ 1250μg)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

該当しない

(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

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 50μg から始め、2 日ごとに 50 ～ 150μg ずつ増量した。投与開始後 2 週間で 750μg 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±30μg（平均±標準誤差、n=314、最大 3900μg)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[6)]。

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±29	407±28

(平均±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。

②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±60μg[注)]、ブロモクリプチン 14.6±0.6μg 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[7)]。

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 ～ 1250μg である。

2) 安全性試験

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 50μg から始め、2 日ごとに 50 ～ 150μg ずつ増量した。投与開始後 2 週間で 750μg 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±78μg（平均±標準誤差、n=59)、1 年以上治療例で 1069±38μg（平均±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[8)]。

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

該当しない

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**

該当しない

(7) **その他**

該当資料なし

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

ドパミン受容体刺激（作動）薬（アゴニスト）：ブロモクリプチンメシル酸塩、カベルゴリン、プラミペキソール塩酸塩水和物　等

レボドパ含有製剤　：レボドパ、レボドパ・カルビドパ配合　等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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)]。

ウシ脳より抽出した脳線条体膜において、脳内ドパミン D_1 及び D_2 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

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[9)]。

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[10)]。

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[11)]。

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[12)]。

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[13)]。

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[14)]。

(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

1) 単回投与

外国人健康成人男性 3 例に ^{14}C-ペルゴリドメシル酸塩 138μg 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[15]。

投与量(μg/人)	t_{max} (h)	C_{max} (ng eq/mL)	$t1/_{2,\beta}$ (h)
138	1 ～ 3	1.8[a]	15 ～ 42

n=3
a) 平均値

2) 生物学的同等性試験

<u>メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」</u>

メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」又はペルマックス錠 50μg を健康成人男子 28 例(1 群 14 例)に単回経口投与し、血漿中未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した[16]。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 13 年 5 月 31 日　医薬審第 786 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 3 泊 4 日の入院期間を第Ⅰ期とし、2 回目の入院期間を第Ⅱ期とした。 なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は 14 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にペルゴリドメシル酸塩をペルゴリドとして 50 μg 含有するメシル酸ペルゴリド錠 50 μg「アメル」1 錠又はペルマックス錠 50 μg 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与した。 投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。 (注)本剤の承認された用法は、食後投与である。
採血時点	第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに治験薬の投与前、投与後 45 分、1.5、2、3、4、6、8、10、12、24、36 及び 48 時間後の 13 時点とした。 採血量は 1 回につき 12 mL (血漿として約 5 mL)とした。
分 析 法	LC/MS/MS 法

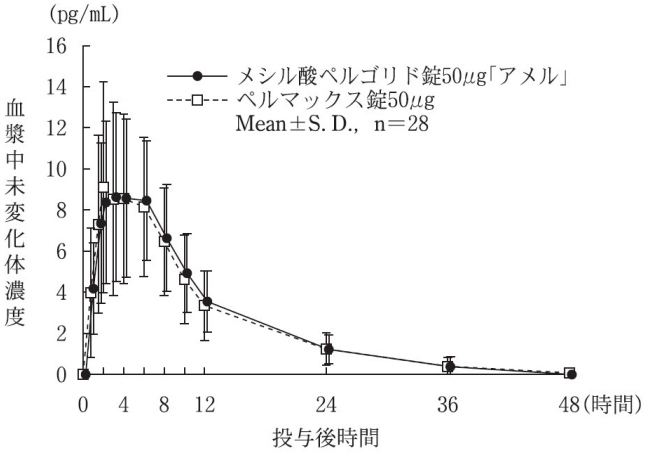
＜薬物動態パラメータ＞

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{(0\to48)}$ (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」	119.60±44.68	10.54±4.12	3.89±1.96	8.31±3.10
ペルマックス錠 50μg	117.82±55.97	10.43±4.61	3.63±1.64	9.11±3.86

(Mean±S.D.,n=28)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～ log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	$AUC_{(0\to48)}$	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.009)	log(1.019)
90%信頼区間	log(0.9234)～ log(1.1765)	log(0.9353)～ log(1.1616)



なお、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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7 .相互作用」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

該当資料なし

(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

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。

<参考：ラット>

妊娠 12 日目のラットに ^{14}C-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[17]。

(3) 乳汁への移行性

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。

<参考：ラット>

授乳期ラットに ^{14}C-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[17]。

(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

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[17]（*in vitro*）。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主として肝臓で代謝される。

(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

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 μg 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[15]。

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

「Ⅴ.治療に関する項目」を参照すること。

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。

(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[18]。
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	本剤の作用が増強されることがある。	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[15]。

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ら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	
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		

	5%以上	0.1 ～ 5%未満	0.1%未満	頻度不明
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 60 mg 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 7 mg のかわりに 1 日当たり 19 mg 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 0.7 mg のかわりに不注意で 7 mg 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 3000μg 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

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(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

製　　剤：劇薬
　　処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：ペルゴリドメシル酸塩　劇薬

2. 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

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド　：有り
くすりのしおり　　：有り
その他の患者向け資材：パーキンソン病治療剤を服用される患者さんとご家族の方へ
　　（共和薬品工業株式会社ホームページ
　　https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/ 参照）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ペルマックス錠 50μg、錠 250μg
同効薬　　：ブロモクリプチンメシル酸塩、カベルゴリン、タリペキソール塩酸塩、レボドパ 等

7. 国際誕生年月日

1988 年 12 月 30 日

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」	2004 年 2 月 9 日	21600AMZ00141	2005 年 7 月 8 日	2005 年 7 月 8 日
メシル酸ペルゴリド錠 250μg「アメル」	2005 年 3 月 2 日	21700AMZ00246	2005 年 7 月 8 日	2005 年 7 月 8 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、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	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（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
メシル酸ペルゴリド錠 50μg「アメル」	1169008F1018	1169008F1050	116925601	620002857
メシル酸ペルゴリド錠 250μg「アメル」	1169008F2014	1169008F2057	116926301	620002858

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。

ＸＩ. 文献

1. 引用文献

1) Wong DT. et al. : Arz-Forsch. 1993 ; 43 : 409-412 (PMID : 7684223) (D-002005)
2) 日本公定書協会　編：医療用医薬品 品質情報集、薬事日報社.
3) 社内資料：安定性試験（加速試験）
4) 社内資料：安定性試験（無包装）
5) 社内資料：生物学的同等性試験（溶出挙動比較）
6) 楢林博太郎, 他：臨床医薬. 1991 ; 7 : 151-192 (D-002002)
7) 楢林博太郎, 他：医学と薬学. 1992 ; 27 : 147-211 (D-002004)
8) 楢林博太郎, 他：医学と薬学. 1992 ; 27 : 471-534 (D-002003)
9) Koller WC, et al. : Neuropharmacology. 1980 ; 19 : 831-837 (PMID : 7191490) (D-002006)
10) Clemens JA, et al. : Arz-Forsch. 1993 ; 43 : 281-286 (PMID : 8489554) (D-002007)
11) Duvoisin RC, et al. : Neurology. 1982 ; 32 : 1387-1391 (PMID : 6128698) (D-002008)
12) Goldstein M, et al. : Adv Neurol. 1979 ; 24 : 247-252 (D-002009)
13) Felten DL, et al. : Neurobiol Aging. 1992 ; 13 : 339-351 (PMID : 1381815) (D-002010)
14) Fuller RW, et al. : Life Sciences. 1979 ; 24 : 375-382 (PMID : 34767) (D-002011)
15) Rubin A, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1981 ; 30 : 258-265 (PMID : 6113911) (D-002000)
16) 社内資料：生物学的同等性試験［錠 50μg］
17) 江角凱夫, 他：薬物動態. 1992 ; 7 : 61-69 (D-002001)
18) Yen TT, et al. : Life Sciences. 1979 ; 25 : 209-216 (PMID : 39213) (D-001999)

2. その他の参考文献

該当資料なし

ⅩⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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) 粉砕

該当資料なし

「Ⅷ.11.適用上の注意」の項参照

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、㈱じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL)(ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr. 120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

メシル酸ペルゴリド錠50μg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

メシル酸ペルゴリド錠250μg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし