

# 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

持続性 $\alpha_1$ 遮断薬  
テラゾシン塩酸塩水和物錠

**バソメット<sup>®</sup>錠 0.25mg**

**バソメット<sup>®</sup>錠 0.5mg**

**バソメット<sup>®</sup>錠 1mg**

**バソメット<sup>®</sup>錠 2mg**

**VASOMET<sup>®</sup> Tablets**

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| 剤形                          | 素錠  |
| 製剤の規制区分                     | 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                       | バソメット錠 0.25mg：1錠中 テラゾシンとして0.25mg含有<br>バソメット錠 0.5mg：1錠中 テラゾシンとして0.5mg含有<br>バソメット錠 1mg：1錠中 テラゾシンとして1mg含有<br>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<br>洋名：Terazosin Hydrochloride Hydrate  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：1989年3月31日<br>薬価基準収載年月日：1989年5月26日<br>販売開始年月日：1989年7月17日  |
| 製造販売（輸入）・<br>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<br>TEL：0120-753-280<br>受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く）<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="http://medical.mt-pharma.co.jp/">http://medical.mt-pharma.co.jp/</a> |

本IFは2023年6月改訂の電子化された添付文書（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。



「添文ナビ（アプリ）」を使ってGS1バーコードを読み取ることにより、最新の電子化された添付文書を閲覧いただけます。

## 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（<https://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て、「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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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          | 7  | VI. 薬効薬理に関する項目           | 23 |
| 1. 開発の経緯             | 7  | 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群    | 23 |
| 2. 製品の治療学的特性         | 7  | 2. 薬理作用                  | 23 |
| 3. 製品の製剤学的特性         | 7  |                          |    |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性   | 8  | VII. 薬物動態に関する項目          | 25 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 8  | 1. 血中濃度の推移               | 25 |
| 6. RMPの概要            | 8  | 2. 薬物速度論的パラメータ           | 26 |
|                      |    | 3. 母集団（ポピュレーション）解析       | 26 |
| II. 名称に関する項目         | 9  | 4. 吸収                    | 27 |
| 1. 販売名               | 9  | 5. 分布                    | 27 |
| 2. 一般名               | 9  | 6. 代謝                    | 28 |
| 3. 構造式又は示性式          | 9  | 7. 排泄                    | 28 |
| 4. 分子式及び分子量          | 9  | 8. トランスポーターに関する情報        | 29 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質      | 10 | 9. 透析等による除去率             | 29 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号    | 10 | 10. 特定の背景を有する患者          | 30 |
|                      |    | 11. その他                  | 30 |
| III. 有効成分に関する項目      | 11 |                          |    |
| 1. 物理化学的性質           | 11 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 31 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 12 | 1. 警告内容とその理由             | 31 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法    | 12 | 2. 禁忌内容とその理由             | 31 |
|                      |    | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由    | 31 |
| IV. 製剤に関する項目         | 13 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由    | 31 |
| 1. 剤形                | 13 | 5. 重要な基本的注意とその理由         | 31 |
| 2. 製剤の組成             | 13 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意     | 31 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量      | 14 | 7. 相互作用                  | 32 |
| 4. 力価                | 14 | 8. 副作用                   | 33 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物     | 14 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響          | 40 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性   | 15 | 10. 過量投与                 | 40 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性      | 16 | 11. 適用上の注意               | 40 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化） | 16 | 12. その他の注意               | 41 |
| 9. 溶出性               | 16 |                          |    |
| 10. 容器・包装            | 16 | IX. 非臨床試験に関する項目          | 42 |
| 11. 別途提供される資材類       | 16 | 1. 薬理試験                  | 42 |
| 12. その他              | 17 | 2. 毒性試験                  | 43 |
|                      |    |                          |    |
| V. 治療に関する項目          | 18 | X. 管理的事項に関する項目           | 46 |
| 1. 効能又は効果            | 18 | 1. 規制区分                  | 46 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意     | 18 | 2. 有効期間                  | 46 |
| 3. 用法及び用量            | 18 |                          |    |
| 4. 用法及び用量に関連する注意     | 18 |                          |    |
| 5. 臨床成績              | 18 |                          |    |

|  |    |
|--|----|
| 3. 包装状態での貯法                              | 46 |
| 4. 取扱い上の注意                               | 46 |
| 5. 患者向け資材                                | 46 |
| 6. 同一成分・同効薬                              | 46 |
| 7. 国際誕生年月日                               | 46 |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、<br>薬価基準収載年月日、販売開始年月日 | 46 |
| 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変<br>更追加等の年月日及びその内容    | 47 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日<br>及びその内容           | 47 |
| 11. 再審査期間                                | 47 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報                         | 47 |
| 13. 各種コード                                | 47 |
| 14. 保険給付上の注意                             | 47 |
| <br>                                     |    |
| <b>X I . 文献</b>                          | 48 |
| 1. 引用文献                                  | 48 |
| 2. その他の参考文献                              | 49 |
| <br>                                     |    |
| <b>X II . 参考資料</b>                       | 50 |
| 1. 主な外国での発売状況                            | 50 |
| 2. 海外における臨床支援情報                          | 51 |
| <br>                                     |    |
| <b>X III . 備考</b>                        | 54 |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を<br>行うにあたっての参考情報      | 54 |
| 2. その他の関連資料                              | 55 |

## 略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

---

**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。

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 $\alpha_1$ 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。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

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。（「VI. 2. (2) 2) 降圧作用①」の項参照）

**(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 $\alpha_1$ 受容体を遮断し尿道部の緊張を緩和する。（「VI. 2. (2) 1)  $\alpha_1$ 受容体遮断作用（*in vitro*）」の項参照）

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。（「V. 5. (7) その他」の項参照）

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。（「V. 5. (7) その他」の項参照）

**(3) 副作用**

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。（「VIII. 8.

(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

**3. 製品の製剤学的特性**

特になし

## I. 概要に関する項目

---

### 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 | タイトル・参照先 |
|--------------------------|----|----------|
| 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 :

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)

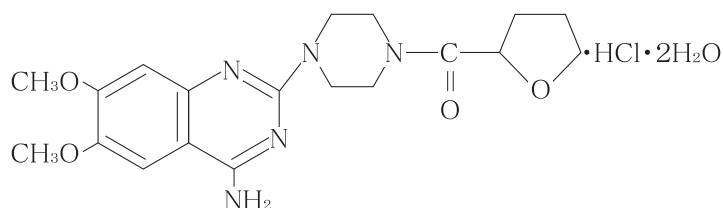
## (2) 洋名 (命名法) :

Terazosin Hydrochloride Hydrate (JAN)

## (3) ステム (s t e m) :

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

## II. 名称に関する項目

---

### 5. 化学名（命名法）又は本質

(±)-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

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℃（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<br>(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。

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 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<br>保存試験 | 室温   |               | 白色ポリエチレン瓶<br>(密閉) | 3年        | 規格内                          |
| 苛酷試験       | 温度   | 50℃           | 無色ガラス瓶<br>(開放)    | 6ヵ月       | 規格内                          |
|            |      | 40℃           | 無色ガラス瓶<br>(開放)    | 6ヵ月       | 規格内                          |
|            | 湿度   | 40℃、<br>75%RH | 無色ガラス瓶<br>(開放)    | 6ヵ月       | 規格内                          |
|            |      | 25℃、<br>90%RH | ガラスシャーレ<br>(開放)   | 6ヵ月       | 規格内                          |
|            | 光    | 室内散光*1        | ガラスシャーレ<br>(開放)   | 6ヵ月       | 規格内。なお、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<br>(開放)   | 120万 lx・h | 規格内。なお、わずかに分解物 (PAD) が認められた。 |

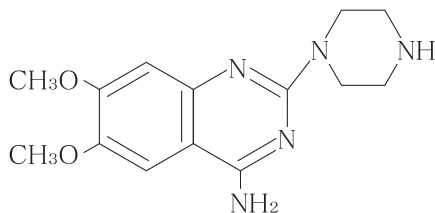
試験項目：外観、融点、確認試験、純度試験（溶状、薄層クロマトグラフィー (TLC)）、含量

\*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、定量法

##### 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

##### 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）



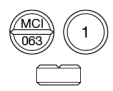
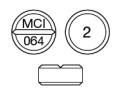
## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別：

素錠

## (2) 製剤の外観及び性状：

| 販売名   | バソメット錠<br>0.25mg  | バソメット錠<br>0.5mg   | バソメット錠<br>1mg  | バソメット錠<br>2mg   |
|-------|---|---|--|---|
| 性状・剤形 | うすい橙色・素錠  | 白色・素錠（割線入り）   |  | うすい青色・素錠<br>（割線入り）  |
| 外形    |  |  |  |  |
| 識別コード | MCI 061   | MCI 062   | MCI 063  | MCI 064   |
| サイズ   | 直径 厚さ 重量<br>(mm) (mm) (mg)<br>7.0 2.9 150   | 直径 厚さ 重量<br>(mm) (mm) (mg)<br>7.0 2.9 150   | 直径 厚さ 重量<br>(mm) (mm) (mg)<br>7.0 2.9 150  | 直径 厚さ 重量<br>(mm) (mm) (mg)<br>7.0 2.9 150   |

## (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) 製剤の物性：

該当資料なし

## (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：

| 販売名           | バソメット錠<br>0.25mg   | バソメット錠<br>0.5mg                                | バソメット錠<br>1mg                     | バソメット錠<br>2mg  |
|---------------|--|--|-----------------------------------|--|
| 有効成分<br>(1錠中) | テラゾシン塩酸塩水<br>和物（テラゾシンと<br>して 0.25mg）                                       | テラゾシン塩酸塩水<br>和物（テラゾシンと<br>して 0.5mg）            | テラゾシン塩酸塩水<br>和物（テラゾシンと<br>して 1mg） | テラゾシン塩酸塩水<br>和物（テラゾシンと<br>して 2mg）  |
| 添加剤           | 黄色 5 号アルミニウム<br>レーキ、ポビドン、<br>タルク、ステアリン<br>酸マグネシウム、ト<br>ウモロコシデンブ<br>ン、乳糖水和物 | ポビドン、タルク、ステアリン酸マグネシ<br>ウム、トウモロコシデンブ<br>ン、乳糖水和物 |                                   | 青色 2 号アルミニウ<br>ムレーキ、ポビドン、<br>タルク、ステアリン<br>酸マグネシウム、ト<br>ウモロコシデンブ<br>ン、乳糖水和物 |

#### IV. 製剤に関する項目

(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

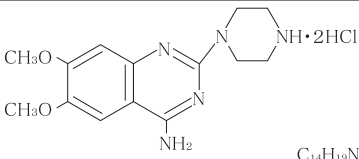
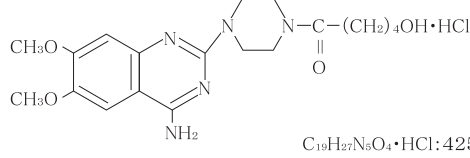
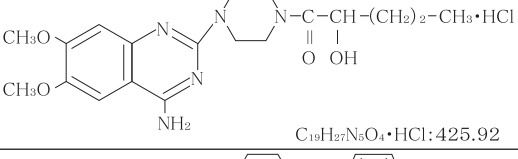
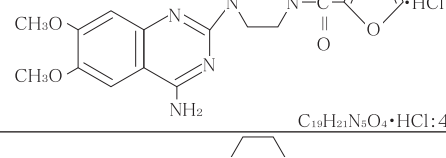
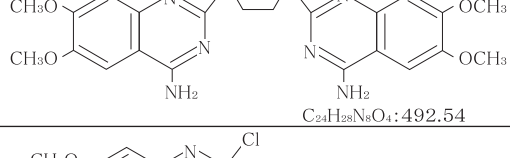
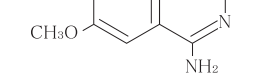
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

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  | <br>$C_{14}H_{19}N_5O_2 \cdot 2HCl$ : 362.26 | PAD 塩酸塩           | 副生成物  |
| 2  | <br>$C_{19}H_{27}N_5O_4 \cdot HCl$ : 425.92 | $\omega$ -OH-VPAD | 副生成物  |
| 3  | <br>$C_{19}H_{27}N_5O_4 \cdot HCl$ : 425.92 | $\alpha$ -OH-VPAD | 副生成物  |
| 4  | <br>$C_{19}H_{21}N_5O_4 \cdot HCl$ : 419.87 | PZ                | 副生成物  |
| 5  | <br>$C_{24}H_{28}N_8O_4$ : 492.54           | BQP               | 副生成物  |
| 6  | <br>$C_{10}H_{10}ClN_3O_2$ : 239.66         | CAD               | 合成中間体 |

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

## &lt;錠 0.25mg &gt;

| 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       | 規格内 |
| 加速試験   | 40℃、75%RH |         | PTP + アルミニウム袋      | 6ヵ月      | 規格内 |
| 苛酷試験   | 温度        | 50℃     | PTP + アルミニウム袋      | 6ヵ月      | 規格内 |
|        | 光         | 室内散光*1  | PTP                | 6ヵ月      | 規格内 |
|        |           |         | 褐色ガラス瓶             | 6ヵ月      | 規格内 |
|        |           | 蛍光灯照射*2 | PTP                | 120万lx・h | 規格内 |

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℃)

## &lt;錠 0.5mg &gt;

| 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       | 規格内                      |
|        | 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      | 規格内                      |
| 苛酷試験*1 | 温度          | 50℃     | PTP + アルミニウム袋      | 6ヵ月      | 規格内                      |
|        | 光           | 室内散光*3  | PTP                | 6ヵ月      | 規格内                      |
|        |             |         | 褐色ガラス瓶             | 6ヵ月      | 規格内                      |
|        |             | 蛍光灯照射*4 | PTP                | 120万lx・h | 規格内                      |

\*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℃)

## &lt;錠 1mg &gt;

| 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       | 規格内                      |
|        | 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      | 規格内                      |
| 苛酷試験*1 | 温度          | 50℃     | PTP + アルミニウム袋      | 6ヵ月      | 規格内                      |
|        | 光           | 室内散光*3  | PTP                | 6ヵ月      | 規格内                      |
|        |             |         | 褐色ガラス瓶             | 6ヵ月      | 規格内                      |
|        |             | 蛍光灯照射*4 | PTP                | 120万lx・h | 規格内                      |

\*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℃)

#### IV. 製剤に関する項目

<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       | 規格内 |
| 加速試験   | 40℃、75%RH |         | PTP + アルミニウム袋      | 6ヵ月      | 規格内 |
| 苛酷試験   | 温度        | 50℃     | PTP + アルミニウム袋      | 6ヵ月      | 規格内 |
|        | 光         | 室内散光*1  | PTP                | 6ヵ月      | 規格内 |
|        |           |         | 褐色ガラス瓶             | 6ヵ月      | 規格内 |
|        |           | 蛍光灯照射*2 | PTP                | 120万lx・h | 規格内 |

試験項目：性状、確認試験、崩壊試験、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℃)

#### 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 (物理化学的变化)

該当しない

#### 9. 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。

#### 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：

バンメット錠 0.25mg : 100錠 [10錠 (PTP) ×10]

バンメット錠 0.5mg : 100錠 [10錠 (PTP) ×10]

バンメット錠 1mg : 100錠 [10錠 (PTP) ×10]

バンメット錠 2mg : 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：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

#### 11. 別途提供される資材類

該当資料なし



12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 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

### 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

##### 〈前立腺肥大症に伴う排尿障害〉

本剤によ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。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説：

##### 〈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。

##### 〈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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠：

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照。

### 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：

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<sup>1)</sup>。

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<sup>2)</sup>。

### (3) 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<sup>3)</sup>。
- 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<sup>4)</sup>。
- 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<sup>5)</sup>。

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) 検証的試験：

#### 1) 有効性検証試験：

##### 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 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<sup>6,7)</sup>。
- 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<sup>8)</sup>。

#### 2) 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

## V. 治療に関する項目

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<sup>9)</sup>。

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0.25mg1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ヵ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<sup>10)</sup>。

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0.5mg1日2回)より投与を始め、1日2mgに漸増し、1日2回に分割経口投与である。

### (5) 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<sup>11)</sup>。

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<sup>12)</sup>。

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<sup>13)</sup>。

### (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：

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<br>(29.1%) | 4,391<br>(76.5%) | 1,379<br>(91.4%) | 719<br>(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<br>(30.2%) | 133<br>(66.0%) | 65<br>(83.6%) | 55<br>(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<br>(17.2%)  | 13<br>(62.1%) | 9<br>(93.1%) | 2<br>(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<sup>14)</sup>。

- 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<br>(13.8%) | 2,422<br>(60.1%) | 1,416<br>(87.1%) | 643<br>(12.9%) | 29 | 5,235 |
| 改善率：( ) 内、累積%  |                  |                  | 無効率            |    |       |

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

## V. 治療に関する項目

---

### (7) その他：

#### 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<sup>6, 7, 12, 9, 13, 11, 15</sup>。

| 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)  |

#### 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<sup>5, 8, 16, 10, 17</sup>。

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<sup>17</sup>。

| 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) |

## 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

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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：

末梢血管系、下部尿路に作用する。

シナプス後 $\alpha_1$ 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)  $\alpha_1$ 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 $\alpha_1$ 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、 $\alpha_2$ 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 $\alpha_2$ 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 $\alpha$ 遮断剤に認められるノルアドレナリンの過剰放出を起こしにくいことが認められた<sup>18,19)</sup>。

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 $\alpha_1$ 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、 $\alpha_2$ 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 $\alpha_1$ 受容体を遮断することが示唆された<sup>20)</sup>。

## 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<sup>21)</sup>。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<sup>22)</sup>。

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<sup>21,22)</sup>。

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<sup>23)</sup>。

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 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<sup>24~26)</sup>。
- 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 $\alpha_1$ 遮断剤に比べ弱かった<sup>27)</sup>。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<sup>5)</sup>。

### (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：

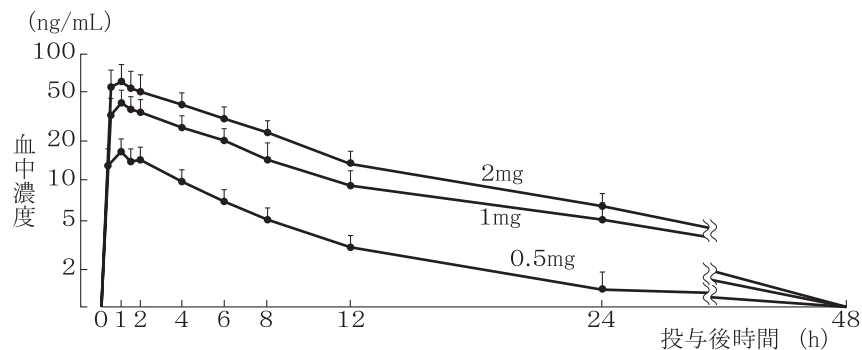
該当資料なし

## (2) 臨床試験で確認された血中濃度：

<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（ $\alpha$  相）及び 10.1~18.7 時間（ $\beta$  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<sup>1)</sup>。



| パラメータ                    | 投与量 | 0.5mg            | 1.0mg             | 2.0mg             |
|--------------------------|-----|------------------|-------------------|-------------------|
| $t_{max}$ (h)            |     | $0.83 \pm 0.26$  | $1.00 \pm 0.32$   | $1.00 \pm 0.63$   |
| $C_{max}$ (ng/mL)        |     | $17.3 \pm 3.4$   | $40.4 \pm 9.8$    | $67.1 \pm 22.9$   |
| $\alpha$ 相半減期 (h)        |     | $2.01 \pm 0.43$  | $2.74 \pm 0.32$   | $1.80 \pm 1.09$   |
| $\beta$ 相半減期 (h)         |     | $12.76 \pm 5.43$ | $18.70 \pm 10.60$ | $10.11 \pm 2.67$  |
| $AUC_{0-48}$ (ng · h/mL) |     | $137.1 \pm 26.3$ | $404.1 \pm 131.3$ | $580.3 \pm 106.1$ |

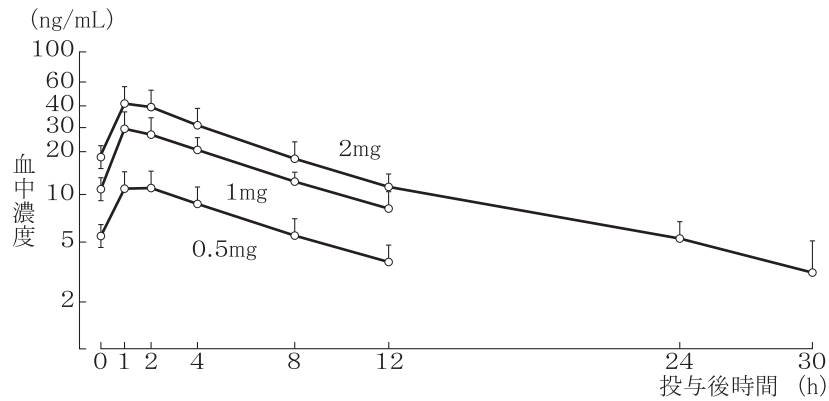
n=6

平均値±S.D.

<反復投与>

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（ $\alpha$  相）、及び 11.5 時間（ $\beta$  相）であった<sup>2)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目



### (3) 中毒域：

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響：

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法：

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) <sup>1)</sup>

### (3) 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) <sup>1)</sup>

### (4) クリアランス：

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

### (5) 分布容積：

$$V_1 \text{ (L)} = 17.67 \pm 8.05 \text{ (F = 1 として計算)}$$

(健康成人男子 6 名 0.5mg 錠単回投与時) <sup>1)</sup>

### (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

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<sup>28)</sup>

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%<sup>1)</sup>

## 5. 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<sup>14</sup>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推移において、脳への移行は低かった<sup>28)</sup>。

## (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<sup>29)</sup>

妊娠 18 日の雌ラットに<sup>14</sup>C-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<sup>29)</sup>

分娩後 14 日の雌ラットに<sup>14</sup>C-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<sup>14</sup>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<sup>28)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

### (6) 血漿蛋白結合率：

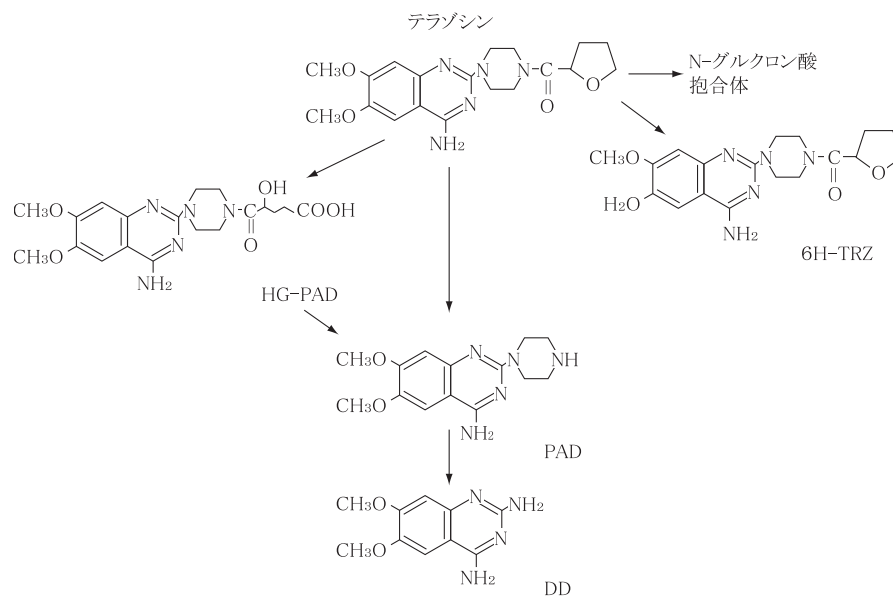
79～94%

## 6. 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<sup>30)</sup>。



### (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

<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<sup>31)</sup>）は 0.001 倍以下の活性を示した。

## 7. 排泄

排泄部位及び経路

主として糞中

## 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<sup>30)</sup>。

| 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<sup>31)</sup>

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<sup>1)</sup>。

<参考>外国人のデータ

ヒトに <sup>14</sup>C-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<sup>32)</sup>。

## 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<sup>2)</sup>。

## 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<sup>33)</sup>。

## 排泄速度

該当資料なし

## 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

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<sup>34)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

---

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）

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 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。

8.2 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。

8.3 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。

## 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 アレルギー体質の患者

副作用発現率が高くなる傾向がある。

## (2) 腎機能障害患者：

## 9.2 腎機能障害患者

## 9.2.1 重篤な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。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (3) 肝機能障害患者：

#### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

血中濃度が上昇するおそれがある。

### (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、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。動物実験（ラット、ウサギ）で母動物に体重増加抑制等の一般状態の悪化が認められる実験条件では、胚致死など胎児への影響も確認されている。

### (6) 授乳婦：

#### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で母動物の血中濃度よりも高濃度で本剤の乳汁移行が認められている。

### (7) 小児等：

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### (8) 高齢者：

#### 9.8 高齢者

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。

## 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）<br>シルденаフィルクエン酸塩<br>バルデナフィル塩酸塩水和物<br>タダラフィル | 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。 | 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дена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 $\alpha$ 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ことから細胞内 $Ca^{2+}$ 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 $\alpha$ 遮断剤とシルдена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

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 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。

11.1.2 肝機能障害（0.1%未満）、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、ALP、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。

注）発現頻度は、再審査結果を含む。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) その他の副作用：

| 11.2 その他の副作用 |                                      |               |           |
|--------------|--------------------------------------|---------------|-----------|
|              | 0.1～5%未満                             | 0.1%未満        | 頻度不明      |
| 過敏症          | 発疹                                   | そう痒           | 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、浮腫、不整脈（期外収縮、心房細動等）、胸痛       | 低血圧、起立性低血圧、頻脈 |           |
| 肝臓           | ALT 上昇、AST 上昇、ALP 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、鼻閉、息切れ、目の違和感、抗核抗体の陽性             | 貧血            | インポテンス、羞明 |

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（%）          |                  |                   |
| <b>皮膚・皮膚付属器官障害</b> | <b>5 (0.67)</b>  | <b>7 (0.07)</b>  | <b>12 (0.11)</b>  |
| 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)          |
| <b>中枢・末梢神経系障害</b>  | <b>57 (7.67)</b> | <b>75 (0.76)</b> | <b>132 (1.24)</b> |
| 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)          |

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| 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 (%)  |           |           |
| <b>自律神経系障害</b>  | 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)  |
| <b>視覚障害</b>     | 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)  |
| <b>精神障害</b>     | 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)  |
| <b>消化器障害</b>    | 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)  |
| <b>肝臓・胆管系障害</b> | 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)  |
| <b>代謝・栄養障害</b>  | 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)  |
| <b>循環器系障害</b>   | 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)  |
| <b>呼吸器系障害</b>   | 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)  |

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| 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 (%)  |           |           |
| <b>血液系障害</b>   | 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)  |
| <b>泌尿器系障害</b>  | 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)  |
| <b>一般的全身障害</b> | 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)  |
| <b>その他</b>     | 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 (%)  |            |            |
| <b>皮膚・皮膚付属器障害</b> | 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)   |
| 眼瞼痒感              | -         | 1 (0.02)   | 1 (0.02)   |
| <b>筋・骨格系障害</b>    | -         | 1 (0.02)   | 1 (0.02)   |
| 骨痛                | -         | 1 (0.02)   | 1 (0.02)   |
| <b>中枢・末梢神経系障害</b> | 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)  |
| <b>自律神経系障害</b>    | 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)  |

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| 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 (%)        |                  |                  |
| 寝汗                    | -               | 1 (0.02)         | 1 (0.02)         |
| 冷汗                    | 1 (0.27)        | 1 (0.02)         | 2 (0.03)         |
| <b>視覚障害</b>           | <b>2 (0.55)</b> | <b>1 (0.02)</b>  | <b>3 (0.05)</b>  |
| 眼球乾燥                  | -               | 1 (0.02)         | 1 (0.02)         |
| 目の違和感                 | 2 (0.55)        | -                | 2 (0.03)         |
| <b>聴覚・前庭障害</b>        | <b>1 (0.27)</b> | <b>-</b>         | <b>1 (0.02)</b>  |
| 耳鳴                    | 1 (0.27)        | -                | 1 (0.02)         |
| <b>精神障害</b>           | <b>-</b>        | <b>9 (0.17)</b>  | <b>9 (0.16)</b>  |
| 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)         |
| <b>消化管障害</b>          | <b>4 (1.10)</b> | <b>27 (0.50)</b> | <b>31 (0.54)</b> |
| 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)         |
| <b>肝臓・胆管系障害</b>       | <b>4 (1.10)</b> | <b>10 (0.19)</b> | <b>14 (0.24)</b> |
| 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)         |
| <b>代謝・栄養障害</b>        | <b>2 (0.55)</b> | <b>5 (0.09)</b>  | <b>7 (0.12)</b>  |
| 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)         |
| <b>心・血管障害 (一般)</b>    | <b>2 (0.55)</b> | <b>20 (0.37)</b> | <b>22 (0.38)</b> |
| 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)        |
| <b>心筋・心内膜・心臓・弁膜障害</b> | <b>-</b>        | <b>2 (0.04)</b>  | <b>2 (0.03)</b>  |
| 狭心症発作                 | -               | 1 (0.02)         | 1 (0.02)         |
| 狭心痛                   | -               | 1 (0.02)         | 1 (0.02)         |
| <b>心拍数・心リズム障害</b>     | <b>-</b>        | <b>2 (0.04)</b>  | <b>2 (0.03)</b>  |
| 不整脈                   | -               | 2 (0.04)         | 2 (0.03)         |

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| 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 (%) |           |           |
| 血管（心臓外）障害    | -        | 1 (0.02)  | 1 (0.02)  |
| 下肢冷感         | -        | 1 (0.02)  | 1 (0.02)  |
| 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)    |

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

|         | 検査項目     | 異常発現例数/検査例数 (%) |              |        |
|---------|----------|-----------------|--------------|--------|
|         |          | 高血圧症*           |              |        |
| 血液検査    | 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) | 11/645          | (1.71)       |        |
|         | 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    | 蛋白              | 2/286 ( 0.70) |
|         |          | 沈渣              | 1/283 ( 0.35) |
| その他     | 抗核抗体     | 1/ 7            | (14.29)       |

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 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 \*\* :  $p < 0.01$

## 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

過度の血圧低下を起こす可能性がある。

#### 13.2 処置

血液透析は本剤の除去に有効ではない。

<解説>

「Ⅶ. 9. 透析等による除去率」の項参照。

## 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。

<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。



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

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例の報告がある。

<解説>

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) 非臨床試験に基づく情報：

15.2 非臨床試験に基づく情報

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>

「IX. 2. (4) がん原性試験」の項参照。

## Ⅹ. 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：

##### (1) 中枢神経系及び体性神経系に対する作用<sup>35)</sup>

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 $\mu$ 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 $\mu$ 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<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>の排泄を抑制したが、K<sup>+</sup>排泄は影響を受けなかった。

血漿中電解質濃度 (Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>) 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<sup>36)</sup>

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<sup>37)</sup>

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<sup>21)</sup>。

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<sup>38)</sup>。

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短縮した<sup>39)</sup>。

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<sup>39)</sup>。

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<sup>40)</sup>。

(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<sup>41)</sup>：

LD<sub>50</sub> (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)<sup>42)</sup>

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)<sup>43)</sup>

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。

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 2) 慢性毒性

#### ① Wistar ラット (3、10、30、100mg/kg、6 ヶ月、経口) <sup>44)</sup>

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) 遺伝毒性試験：

*Salmonella typhimurium* の 5 菌株を用いた復帰変異試験 (100~5,000 $\mu$ g/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) がん原性試験：

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。

### (5) 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) <sup>45)</sup>

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) <sup>46)</sup>

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 (SegⅢ) <sup>47)</sup>

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。

(6) 局所刺激性試験：

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性：

1) 依存性

該当資料なし

2) 抗原性 <sup>48)</sup>

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。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

(1) 製剤：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：該当しない

### 2. 有効期間

有効期間：3年間

### 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：なし

くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

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

### 7. 国際誕生年月日

1984年11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    |
|------------------|------------|------------------|------------|------------|
| バソメット錠<br>0.25mg | 1989年3月31日 | 20100AMZ00186000 | 1989年5月26日 | 1989年7月17日 |
| バソメット錠<br>0.5mg  | 1989年3月31日 | 20100AMZ00187000 | 1989年5月26日 | 1989年7月17日 |
| バソメット錠<br>1mg    | 1989年3月31日 | 20100AMZ00188000 | 1989年5月26日 | 1989年7月17日 |
| バソメット錠<br>2mg    | 1989年3月31日 | 20100AMZ00189000 | 1989年5月26日 | 1989年7月17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

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。

## 10. 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：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：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。

## 11. 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）

## 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

| 販売名              | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJコード) | HOT(9桁)番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|------------------|-----------------------|---------------------|-----------|----------------------|
| バソメット錠<br>0.25mg | 2149023F1030          | 2149023F1030        | 102971003 | 612140501            |
| バソメット錠<br>0.5mg  | 2149023F2037          | 2149023F2037        | 102973403 | 612140502            |
| バソメット錠 1mg       | 2149023F3033          | 2149023F3033        | 102975803 | 612140503            |
| バソメット錠 2mg       | 2149023F4030          | 2149023F4030        | 102977203 | 612140504            |

## 14. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 海老原昭夫他：臨床医薬 1987 ; 3 (6) : 667-679
- 2) 海老原昭夫他：臨床医薬 1987 ; 3 (6) : 681-692
- 3) 吉永 馨他：薬理と治療 1987 ; 15 (7) : 2819-2833
- 4) 石井當男他：Prog. Med. 1987 ; 7 (7) : 1331-1354
- 5) 熊本悦明他：泌尿器外科 1992 ; 5 (8) : 721-734
- 6) 金子好宏他：臨床と研究 1988 ; 65 (1) : 242-277
- 7) 吉永 馨他：薬理と治療 1988 ; 16 (3) : 1245-1266
- 8) 熊本悦明他：泌尿器外科 1992 ; 5 (9) : 823-840
- 9) 吉永 馨他：薬理と治療 1987 ; 15 (7) : 2835-2860
- 10) 熊本悦明他：泌尿器外科 1992 ; 5 (9) : 841-848
- 11) 吉永 馨他：医学と薬学 1987 ; 17 (5) : 1242-1257
- 12) 武田忠直他：薬理と治療 1987 ; 15 (7) : 2861-2886
- 13) 池田正男他：薬理と治療 1987 ; 15 (7) : 2887-2919
- 14) 三菱東京製薬 (株) 薬事センター PMS 部他：Prog. Med. 2000 ; 20 (2) : 345-360
- 15) 高島利一他：医学と薬学 1991 ; 25 (5) : 1367-1377
- 16) 朴 英哲他：泌尿紀要 1992 ; 38 (7) : 857-868
- 17) 中村昌平他：泌尿器外科 1992 ; 5 (5) : 447-451
- 18) Nagatomo, T. et al. : Chem. Pharm. Bull (Tokyo). 1987 ; 35 (4) : 1629-1632 (PMID: 2888542)
- 19) 花塚光男, 他: 日薬理誌 1986; 88 (6) : 433-441
- 20) Yamada, S. et al. : Life Sci. 1992 ; 50 (2) : 127-135 (PMID: 1370569)
- 21) 溝上 進他：応用薬理 1987 ; 33 (1) : 81-90
- 22) 堀井大治郎他：応用薬理 1987 ; 33 (1) : 165-169
- 23) Morita, T. : J. Smooth Muscle Res. 1991 ; 27 (3) : 149-154 (PMID: 1726720)
- 24) 堀井大治郎他：応用薬理 1987 ; 33 (5) : 709-714
- 25) Fukui, K. et al. : Asia Pacific J. Pharmacol. 1987 ; 2 : 7-12
- 26) 供田文宏他：循環の計測と制御 1986 ; 5 (1) : 22-29
- 27) 別所秀樹他：日薬理誌 1988 ; 91 : 275-283
- 28) 柴田邦彦他：応用薬理 1987 ; 33 (5) : 775-783
- 29) 柴田邦彦他：応用薬理 1987 ; 33 (5) : 785-791
- 30) 内出政之他：薬理と治療 1987 ; 15 (4) : 1513-1524
- 31) 柴田邦彦他：応用薬理 1987 ; 33 (5) : 765-774
- 32) Kyncl, J. J. et al. : New Cardiovascular Drugs 1986 ; 1-18
- 33) 武田忠直他：薬理と治療 1987 ; 15 (7) : 2921-2930
- 34) 前波輝彦他：透析会誌 1993 ; 26 (3) : 339-343
- 35) 堀井大治郎他：応用薬理 1987 ; 33 (4) : 599-611
- 36) 堀井大治郎他：医薬品研究 1987 ; 18 (2) : 218-229
- 37) Nishizawa, O. et al. : J. Smooth Muscle Res. 1992 ; 28 (2) : 55-62 (PMID: 1392130)
- 38) Simpson, P. et al. : J. Clin. Invest. 1983 ; 72 (2) : 732-738 (PMID: 6135712)
- 39) 堀井大治郎他：医薬品研究 1987 ; 18 (2) : 230-239
- 40) Kyncl, J. J. : Am. J. Med. 1986 ; 80 (Suppl. 5B) : 12-19 (PMID: 2872801)



- 41) 長瀬美智子他：医薬品研究 1987；18（4）：505-513
- 42) 三井田均司他：医薬品研究 1987；18（4）：514-531
- 43) 永田良一他：医薬品研究 1987；18（2）：273-288
- 44) 三井田均司他：医薬品研究 1987；18（4）：532-562
- 45) 池田保男他：医薬品研究 1987；18（3）：419-426
- 46) 池田保男他：医薬品研究 1987；18（3）：427-438
- 47) 岩瀬隆之他：医薬品研究 1987；18（4）：622-633
- 48) 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。

#### 4. 効能又は効果

- 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

#### 6. 用法及び用量

〈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。

〈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   | TERAZOSIN - terazosin hydrochloride capsule  |
| 会社名   | Jubilant Cadista Pharmaceuticals Inc.  |
| 発売年   | 不明   |
| 剤形・規格 | 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 | 数日間休薬した場合は、初期用量から再開すること。<br>前立腺肥大症<br>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。<br>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。臨床効果の評価には、最低4～6週間10mgでの治療が必要になる。適切な増量にもかかわらず臨床効果が見られない場合もある。まれに1日20mgの用量が有効である。1日20mgの用量で臨床効果が得られない場合、より高用量の使用経験は少ない。数日以上休薬した場合、初期用量から再開すること。 |

|       |   |
|-------|---|
| 用法・用量 | <p>高血圧症</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。投与周期毎に血圧を監視すること。投薬後 2～3 時間の血圧を測定し、過剰な血圧降下反応に起因するめまいや動悸などの症状を評価する。臨床効果が 24 時間で減少する場合、1 日 2 回投与または増量を考慮する。数日以上休薬した場合、初期用量から治療を再開すること。臨床試験では初回投与を除いて朝に投与した。</p> |
|-------|---|

DailyMed [TERAZOSIN - terazosin hydrochloride capsule (Jubilant Cadista Pharmaceuticals Inc.), 2018 年 1 月改訂 (https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=43e92495-2cf2-46dd-a80c-f0c3c88c7b73) 2023 年 6 月 1 日アクセス] より

### 英国における発売状況

|       |   |
|-------|---|
| 販売名   | Hytrin Tablets 1mg, 2mg, 5mg, 10mg  |
| 会社名   | ADVANZ Pharma   |
| 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</p> <p>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。</p> <p>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 週間隔ではほぼ倍増する。通常、維持用量は 1 日 1 回 2～10mg である。20mg を超える用量で効果が向上することはほとんどなく、40mg を超える用量は検討されていない。数日以上休薬した場合、初期用量から再開すること。</p> <p>前立腺肥大症</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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 週間隔ではほぼ倍増する。通常、維持用量は 1 日 1 回 5～10mg である。</p> <p>症状の改善は、治療開始後 2 週間で早期に検出されている。</p> <p>現在、1 日 1 回 10mg を超える用量でさらなる症状の緩和はみられていない。BPH スターターパックを使用して治療を開始し、4 週間後に効果を確認する必要がある。</p> <p>一時的な副作用が増量時に発生する場合がある。副作用が持続する場合は減量を考慮すること。数日以上休薬した場合、初期用量から再開すること。</p> |

eMC [Hytrin Tablets 1mg, 2mg, 5mg, 10mg (ADVANZ Pharma), 2019 年 9 月改訂 (http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/20231) 2023 年 6 月 1 日アクセス] 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「妊婦」及び「授乳婦」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。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験（ラット、ウサギ）で母動物に体重増加抑制等の一般状態の悪化が認められる実験条件では、胚致死など胎児への影響も確認されている。

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で母動物の血中濃度よりも高濃度で本剤の乳汁移行が認められている。

|   |                 |
|---|-----------------|
|   | 分類              |
| FDA : Pregnancy Category  | C (2018年1月) *1  |
| オーストラリアの分類<br>(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) | B2 (2023年5月) *2 |

\*1. DailyMed [TERAZOSIN - terazosin hydrochloride capsule (Jubilant Cadista Pharmaceuticals Inc.)、2018年1月改訂 (https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=43e92495-2cf2-46dd-a80c-f0c3c88c7b73) 2023年5月26日アクセス] より

\*2. Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government) (http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm) 2023年5月26日アクセスより

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「小児等」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。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

|                         |   |
|-------------------------|---|
|                         | 記載内容  |
| 米国の添付文書<br>(2018年1月) *1 | PRECAUTIONS<br>Pediatric Use<br>Safety and effectiveness in pediatric patients have not been determined.  |
| 英国の添付文書<br>(2019年9月) *2 | 4.2 Posology and method of administration<br>Paediatric population<br>Hytrin Tablets are not recommended for use in children. Safety and efficacy in children has not been established. |

- \*1 : DailyMed [TERAZOSIN - terazosin hydrochloride capsule (Jubilant Cadista Pharmaceuticals Inc.)、2018年1月改訂〈<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=43e92495-2cf2-46dd-a80c-f0c3c88c7b73>〉2023年5月26日アクセス] より
- \*2 : eMC [Hytrin Tablets 1mg, 2mg, 5mg, 10mg (ADVANZ Pharma)、2019年9月改訂〈<http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/20231>〉2023年6月1日アクセス] より

### 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：

該当資料なし

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

###### 1) 崩壊性及び懸濁液の経管通過性

###### 【試験方法】

###### ・崩壊懸濁試験

シリンジのピストン部を抜き取り、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℃のお湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置した。5分後にシリンジを手で180度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5分後に崩壊・懸濁が不十分な場合は、更に5分間放置後に同様の操作を行った。計10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合は、錠剤1個に亀裂を入れて（シートの上から錠剤を乳棒で15回叩く）から同様の操作を行い、崩壊・懸濁状況を観察した。

###### ・通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をチューブの注入端より約2~3mL/秒の速度で注入した。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30cmの高さにセットして注入操作を行い、通過性を観察した。懸濁液注入後、懸濁液の注入に使用したシリンジを用いて20mLの水でフラッシングするとき、シリンジ及び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した。

###### 【試験結果】

<バソメット錠 0.25mg >

| 簡易懸濁法 |       |         |     |            |     | 備考 |
|-------|-------|---------|-----|------------|-----|----|
| 適否*   | 通過サイズ | 水(約55℃) |     | 亀裂→水(約55℃) |     |    |
|       |       | 5分      | 10分 | 5分         | 10分 |    |
| 適1    | 8Fr.  | △       | ○   |            |     |    |

適1：10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

<バソメット錠 0.5mg >

| 簡易懸濁法 |       |         |     |            |     | 備考 |
|-------|-------|---------|-----|------------|-----|----|
| 適否*   | 通過サイズ | 水(約55℃) |     | 亀裂→水(約55℃) |     |    |
|       |       | 5分      | 10分 | 5分         | 10分 |    |
| 適1    | 8Fr.  | △       | ○   |            |     |    |

適1：10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

## &lt; バソメット錠 1mg &gt;

| 簡易懸濁法 |           |          |     |             |     | 備考 |
|-------|-----------|----------|-----|-------------|-----|----|
| 適否*   | 通過<br>サイズ | 水(約 55℃) |     | 亀裂→水(約 55℃) |     |    |
|       |           | 5分       | 10分 | 5分          | 10分 |    |
| 適1    | 8Fr.      | ○        |     |             |     |    |

適1：10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

## &lt; バソメット錠 2mg &gt;

| 簡易懸濁法 |           |          |     |             |     | 備考 |
|-------|-----------|----------|-----|-------------|-----|----|
| 適否*   | 通過<br>サイズ | 水(約 55℃) |     | 亀裂→水(約 55℃) |     |    |
|       |           | 5分       | 10分 | 5分          | 10分 |    |
| 適1    | 8Fr.      | △        | ○   |             |     |    |

適1：10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

\*：藤島一郎監修「内服薬 経管投与ハンドブック第4版」（2020年）表9 経管投与可否判定基準に基づく判定結果。

## 2) 懸濁液の安定性

該当資料なし

## 2. その他の関連資料

該当資料なし