

貯 法：室温・遮光保存
開封後は遮光し、湿気を
避けて保存すること
使用期限：外箱に表示の使用期限内
に使用すること

劇薬
処方箋医薬品[®]

持続性ドパミン作動薬
プロモクリプチン錠2.5mg「フソー」
BROMOCRIPTINE Tab. 2.5mg
〈プロモクリプチンメシル酸塩錠〉

日本標準商品分類番号
871169

承認番号 22500AMX00452000
薬価収載 2013年6月
販売開始 1992年8月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1)本剤の成分又は麦角アルカロイドに対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)妊娠高血圧症候群の患者〔産褥期における痙攣、脳血管障害、心臓発作、高血圧が発現するリスクが高い。〕
- (3)産褥期高血圧の患者〔(2)の項参照〕
- (4)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。〕

【組成・性状】

販 売 名	プロモクリプチン錠2.5mg「フソー」				
成 分 ・ 含 量 (1錠中)	プロモクリプチンメシル酸塩2.87mg (日局) (プロモクリプチンとして2.5mg)				
色 ・ 剤 形	白色の素錠(割線入り)				
添 加 物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、フマル酸、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム				
外 形	直 径	厚 さ	質 量	識別コード	
	7.1mm	2.3mm	120mg	DK025	

【効能・効果】

産褥性乳汁分泌抑制、乳汁漏出症
高プロラクチン血性排卵障害
高プロラクチン血性下垂体腺腫(外科的処置を必要としない場合に限る)
末端肥大症、下垂体性巨人症
パーキンソン症候群

【用法・用量】

産褥性乳汁分泌抑制、乳汁漏出症
高プロラクチン血性排卵障害
高プロラクチン血性下垂体腺腫(外科的処置を必要としない場合に限る)

通常、プロモクリプチンとして1日1回2.5mgを夕食直後に経口投与し、効果をみながら1日5.0~7.5mgまで漸増し、2~3回に分けて夕食直後に経口投与する。

なお、年齢・症状により適宜増減する。

末端肥大症、下垂体性巨人症

通常、プロモクリプチンとして1日2.5~7.5mgを2~3回に分けて夕食直後に経口投与する。

なお、年齢・症状により適宜増減する。

パーキンソン症候群

通常、プロモクリプチンとして1日1回1.25mg又は2.5mgを朝食直後に経口投与から始め、1又は2週毎に1日量として2.5mgずつ増量し、維持量(標準1日15.0~22.5mg)を定める。1日量はプロモクリプチンとして5.0mgの場合は朝食及び夕食直後に、7.5mg以上の場合は毎食直後に分けて経口投与する。

なお、年齢・症状により適宜増減する。

【使用上の注意】

1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)下垂体腫瘍がトルコ鞍外に進展し、視力障害等の著明な**末端肥大症(先端巨大症)及び下垂体性巨人症**の患者〔この様な患者では手術療法が第一選択となる。〕
- ※(2)下垂体腫瘍がトルコ鞍外に進展し、視力障害等の著明な**高プロラクチン血性下垂体腺腫**の患者〔長期投与により腺腫の線維化が起こることがある。また、腫瘍の縮小にともない、髄液鼻漏があらわれたり視野障害が再発することが報告されている。〕〔「2.重要な基本的注意」の項参照〕
- (3)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔(6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与)の項参照〕
- (4)肝障害、又はその既往歴のある患者〔本剤は主として肝臓で代謝される。また、肝機能障害が報告されている。〕
- (5)消化性潰瘍、又はその既往歴のある患者〔胃・十二指腸潰瘍の悪化がみられたとの報告がある。〕
- (6)レイノー病の患者〔レイノー症状の悪化がみられたとの報告がある。〕
- (7)精神病、又はその既往歴のある患者〔精神症状の悪化がみられたとの報告がある。〕
- (8)重篤な心血管障害、又はその既往歴のある患者〔外国において心臓発作、脳血管障害等があらわれたとの報告がある。〕
- (9)腎疾患、又はその既往歴のある患者〔急激な血圧低下があらわれた場合、腎血流量が低下するおそれがある。〕

2.重要な基本的注意

- (1)著しい血圧下降、前兆のない突発的睡眠、傾眠があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう注意すること。
- (2)本剤投与は、**少量から開始し、血圧、血液学的検査等の観察を十分に行い慎重に維持量まで増量すること。**
- (3)乳汁漏出症や高プロラクチン血性排卵障害では、投与開始前に、**トルコ鞍の検査**を行うこと。
- ※(4)トルコ鞍外に進展する高プロラクチン血性下垂体腺腫の患者において、本剤投与により腺腫の著明な縮小がみられた場合、それに伴い**髄液鼻漏**があらわれることがあるので、このような場合には、**減量又は中止**するなど適切な処置を行うこと。
- ※(5)視野障害のみみられる高プロラクチン血性下垂体腺腫の患者において、本剤投与により腺腫の縮小がみられ、一旦、**視野障害が改善した後**、トルコ鞍の空洞化により視交叉部が鞍内に陥入することによって、**再び視野障害があらわれたとの報告がある**。異常が認められた場合には、**減量又は中止**するなど適切な処置を行うこと。
- ※(6)産褥性乳汁分泌の抑制に投与する際には、死産や母親のHTLV-1又はHIV感染等の医学的に必要な患者にのみ投与すること。(氷罨法等により乳汁分泌抑制が可能である場合には投与しないこと。)
- (7)産褥性乳汁分泌の抑制に投与する際には、場合により氷罨法等の補助的方法を併用すること。
- (8)産褥性乳汁分泌の抑制に投与する際には、**分娩後、呼吸、脈拍、血圧等が安定した後**、投与すること。また、投与中(特に投与初日)は観察を十分に行い、血圧上昇、頭痛、中枢神経症状等があらわれた場合には、直ちに投与を中止すること。

(9)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。

※(10)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。

3.相互作用

併用注意（併用に注意すること）

本剤は、肝代謝酵素CYP3A4で代謝され、またこれを阻害するので、本酵素の活性に影響を及ぼす薬剤と併用する場合には注意して投与すること。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
交感神経刺激剤 アドレナリン等 麦角アルカロイド エルゴメトリン メチルエルゴメトリン エルゴタミン ジヒドロエルゴタミン	血圧上昇、頭痛、痙攣等があらわれるおそれがある。特に産褥性乳汁分泌の抑制に投与する際には分娩後、呼吸、脈拍、血圧等が安定した後、用量に注意して投与すること。	機序は明確ではないが、本剤はこれらの薬剤の血管収縮作用、血圧上昇作用等に影響を及ぼすと考えられる。
降圧作用を有する薬剤	降圧作用が強くあらわれることがある。服用開始初期には特に注意すること。	本剤は末梢交感神経終末のノルアドレナリン遊離を抑制する。
アルコール	胃腸系の副作用やアルコール不耐性を起こすことがある。	相互に作用が増強されるため。
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン等 ブチロフェノン系薬剤 ハロペリドール スピペロン等 イミノジベンジル系薬剤 カルピプラミン等 非定型抗精神病剤 ペロスピロン プロナンセリン等 メトクロプラミド ドンペリドン	相互に作用を減弱することがある。	本剤はドパミン作動薬であり、これらの薬剤とドパミン受容体において競合的に拮抗する。
抗パーキンソン剤 レボドパ チオキサテン系薬剤等	精神神経系の副作用が増強されることがある。	相互に作用が増強されるため。
シクロスポリン タクロリムス	これらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。	CYP3Aに対する競合的阻害によりこれらの薬剤の代謝が阻害される。
マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン ジョサマイシン等 HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル サキナビル等 アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール等	本剤の作用が増強されるおそれがある。	CYP3Aに対する競合的阻害により本剤の代謝が阻害される。
オクトレオチド	本剤のAUCが上昇したとの報告がある。	機序は不明である。

4.副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1)重大な副作用（頻度不明）

- 1) ショック、急激な血圧低下、起立性低血圧**：急激な血圧低下、起立性低血圧により悪心・嘔吐、顔面蒼白、冷汗、失神等の**ショック症状**を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、昇圧等の適切な処置を行うこと。
- 2) 悪性症候群(Syndrome malin)**：発熱、意識障害、無動緘黙、強度の筋強剛、嘔下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、血清CK(CPK)の上昇等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、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、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。
- 3) 胸膜炎、心膜炎、胸膜線維症、肺線維症**：胸水、心膜液、胸膜炎、心膜炎、胸膜線維症、肺線維症があらわれることがあるので、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。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。
- 4) 心臓弁膜症**：心臓弁膜症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。
- 5) 後腹膜線維症**：後腹膜線維症が報告されているので、観察を十分に行い、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。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。
- 6) 幻覚・妄想、せん妄、錯乱**：幻覚・妄想、せん妄、錯乱があらわれることがあるので、このような場合には、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。
- 7) 胃腸出血、胃・十二指腸潰瘍**：胃腸出血、胃・十二指腸潰瘍の発現又は胃・十二指腸潰瘍の悪化がみられることがあるので、このような場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) 痙攣、脳血管障害、心臓発作、高血圧**：痙攣、脳血管障害、心臓発作、高血圧等が報告されているので、観察を十分に行い異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 9) 突発的睡眠**：前兆のない突発的睡眠があらわれることがあるので、このような場合には、減量、休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと。

※(2)その他の副作用

	頻度不明
過敏症^(注1)	発疹
精神神経系	傾眠、錯感覚、興奮 ^(注2) 、不安感 ^(注2) 、不眠 ^(注2) 、頭痛 ^(注2) 、ジスキネジア ^(注2) 、口渴、鼻閉、気力低下状態、衝動制御障害(病的賭博、病的性欲亢進)、耳鳴
眼	視覚異常 ^(注2) 、霧視
肝 臓^(注3)	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇、Al-Pの上昇
循環器	夜間に脚の痙攣及び寒冷による可逆性の指趾の蒼白、頻脈、徐脈、不整脈、めまい、立ちくらみ、動悸、血圧低下、起立性低血圧、胸部不快感、浮腫、顔面潮紅
消化器	悪心、嘔吐、便秘、食欲不振、胃痛・腹痛、胃部不快感、胸やけ、腹部膨満感、下痢、口内乾燥
泌尿器	尿失禁
その他	薬剤離脱症候群 ^(注4) （無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛など）、貧血、倦怠感、頭髮の脱毛、帯下の増加、しびれ感、呼吸困難、疲労

- 注1) このような場合には投与を中止すること。
 注2) このような場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
 注3) 観察を十分に行い異常が認められた場合には投与を中止すること。
 注4) 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。

5.高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 婦人への投与

- 1) 本剤を長期連用する場合には、プロラクチン分泌が抑制され、婦人科的異常が起こる可能性があるため、定期的に一般的な婦人科検査を実施すること(「10.その他の注意」の項参照)。
- 2) 妊娠を望まない患者には避妊の方法を指導すること。
- 3) 妊娠希望の患者に本剤投与中は、妊娠を早期に発見するため定期的に妊娠反応等の検査を実施すること。
- 4) 高プロラクチン血症性排卵障害で本剤の投与中に妊娠が確認された場合は、直ちに投与を中止すること。なお、下垂体腺腫のある患者では妊娠中に下垂体腺腫の拡大が起こることがあるので、本剤中止後も観察を十分に行い、腺腫の拡大を示す症状(頭痛、視野狭窄等)に注意すること。

(2) 妊婦への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
 [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(3) 授乳婦への投与

- 1) 授乳を望む母親には本剤を投与しないこと。[本剤は乳汁分泌を抑制する。]
- 2) 本剤は母乳中へ移行することは認められていない。

7.小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

8.過量投与

徴候、症状: 悪心、嘔吐、めまい、低血圧、起立性低血圧、頻脈、傾眠、嗜眠、昏睡、幻覚、発熱等。

処置: 一般的処置法(催吐、胃洗浄、活性炭、塩類下剤等)及び対症療法が用いられる。

9.適用上の注意

薬剤交付時: PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さらには穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

10.その他の注意

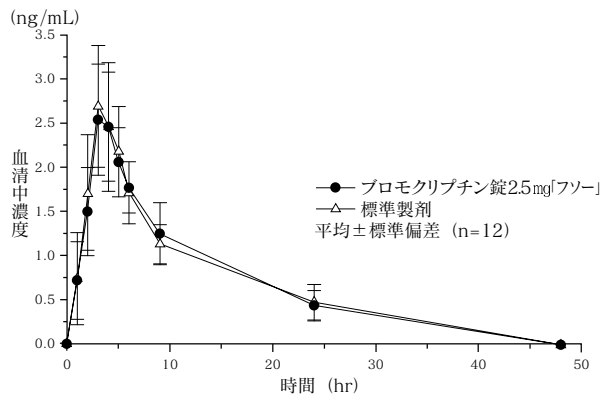
- (1) 動物実験(ラット)で、長期大量投与により、子宮腫瘍を起こした例があるとの報告がある。
- (2) 末端肥大症(先端巨大症)、下垂体性巨人症、高プロラクチン血症性下垂体腺腫の診断・治療については、国内外のガイドライン等の最新の情報を参考にすること。

【薬物動態】

1.生物学的同等性試験

健康成人男子にプロモクリプチン錠2.5mg「フソー」と標準製剤のそれぞれ1錠(プロモクリプチンとして2.5mg)を、絶食時に単回経口投与して血清中総プロモクリプチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(Cmax、AUC)について分散分析にて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された(クロスオーバー法)。¹⁾

平均血清中総プロモクリプチン濃度の時間的推移



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	Cmax (ng/mL)	AUC (ng·hr/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プロモクリプチン錠2.5mg「フソー」	2.58±0.63	32.76±5.94	3.3±0.5	10.1±3.9
標準製剤(錠剤、2.5mg)	2.74±0.68	32.68±5.53	3.2±0.4	10.9±3.6

平均±標準偏差(n=12)

血清中濃度並びにCmax、AUC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。

2.溶出挙動

プロモクリプチン錠2.5mg「フソー」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたプロモクリプチン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。²⁾

※【薬効薬理】³⁾

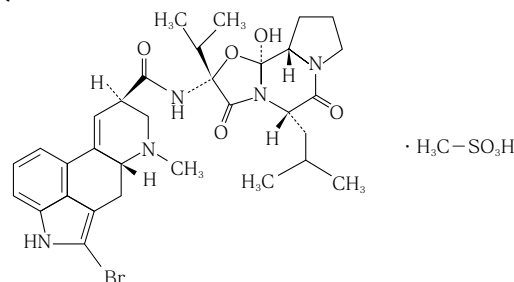
ドパミンD₂受容体作動薬。臨床的には、パーキンソン病の初期治療にD₂受容体刺激作用を利用する。また、D₂受容体刺激薬はプロラクチン分泌を抑制し、末端肥大症患者では成長ホルモン分泌を抑制するので、これらの作用を臨床的に利用する場合がある。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: プロモクリプチンメシル酸塩 (Bromocriptine Mesilate)

化学名: (5'-S)-2-Bromo-12'-hydroxy-2'-(1-methylethyl)-5'-(2-methylpropyl)ergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate

構造式:



分子式: C₃₂H₄₀BrN₅O₅ · CH₄O₃S

分子量: 750.70

性状: 白色〜微帯黄白色又は微帯褐色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、無水酢酸、ジクロロメタン又はクロロホルムに極めて溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

光によって徐々に着色する。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃・60%RH、3年間）の結果、外観、溶出挙動、含量等は規格の範囲内であり、プロモクリブチン錠2.5mg「フソー」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。⁴⁾

【包 装】

プロモクリブチン錠2.5mg「フソー」 (PTP) 100錠(10錠×10)
500錠(10錠×50)

【主要文献及び文献請求先】


- 1)ダイト株式会社 社内資料(生物学的同等性試験)
- 2)ダイト株式会社 社内資料(溶出挙動)
- ※※3)第十七改正日本薬局方解説書, C-4896, 廣川書店
- 4)ダイト株式会社 社内資料(安定性試験)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

ダイト株式会社 信頼性保証本部安全管理室
〒101-0047 東京都千代田区内神田3-6-2
TEL : 03-5294-7147 FAX : 03-5294-7148
(9:00～17:30/土日祝日を除く)

販売元
 扶桑薬品工業株式会社
大阪市城東区森之宮二丁目3番11号

製造販売元
DAITO  ダイト株式会社
富山県富山市八日町326番地