

※※ 2015年11月改訂(第6版)
※ 2010年2月改訂

日本標準商品分類番号

872499

副腎皮質ホルモン合成阻害剤

※ 処方箋医薬品^{注)}

デソパン錠 60mg

DESOPAN[®] Tab. 60mg

(トリロスタン・素錠)

貯 法：室温保存

使用期限：外箱に表示

注)注意 一医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22000AMX02192000
薬価収載	2008年12月
販売開始	1986年2月
再審査結果	1993年9月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項(1)参照)

※※【組成・性状】

販売名	デソパン錠60mg
成分・含量	1錠中 トリロスタン 60mg
添加物	結晶セルロース 乳糖水和物 カルメロースカルシウム バレイシヨデンプン ステアリン酸マグネシウム
色調・剤形	微黄白色・素錠
外形(mm)	
重量(mg)	125
識別コード	M0231

【効能・効果】

- 特発性アルドステロン症
- 手術適応とならない原発性アルドステロン症及びクッシング症候群

上記疾患におけるアルドステロン及びコルチゾール分泌過剰状態の改善並びにそれに伴う諸症状の改善

【用法・用量】

通常、成人には初期投与量として1日トリロスタンとして240mg(4錠)を3～4回に分割投与する。維持量として1日240mg～480mg(4～8錠)を3～4回に分割投与する。

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) 重篤な腎障害又は肝障害のある患者[代謝、排泄能の低下により、本剤の作用が増強されるおそれがある。]
- (2) 副腎皮質機能の低下している患者[副腎皮質機能の低下を助長するおそれがある。]
- (3) 副腎皮質機能抑制剤を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与に際しては、妊娠していないことを十分確認して投与すること。また、投与中は適切な非ホルモン法による避妊を行うこと。
- (2) 血中コルチコステロイド等の濃度をモニターすることが望ましい。
- (3) 本剤の投与により副腎不全が起こる可能性がある。このような場合には、副腎ステロイド補充を行うこと。
- (4) 下垂体性ACTH過剰分泌によるクッシング症候群(クッシング病)の患者には、原疾患に対する治療も考慮すること。

3. 相互作用

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
ミトタン	副腎皮質機能抑制作用の増強がみられることがある。	ミトタンは副腎皮質細胞毒作用及びステロイド合成阻害作用を有する。

4. 副作用

総症例296例中、46例(15.5%)に副作用が認められている。その主なものは悪心・嘔吐、食欲不振等の消化器症状(7.4%)、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常(4.1%)、発疹・紅斑、痒痒感等の過敏症状(3.7%)等であった。(再審査終了時)

その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P・γ-GTPの上昇等
過敏症	発疹・紅斑、潮紅、痒痒感等 ^{注)}
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胃・腹部不快感、胸やけ、下痢、口渇等
その他	倦怠感、眠気、脱毛、関節痛

注)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

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) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

[ヒト(妊婦)において血中プロゲステロンの低下をきたすとの報告がある。また、動物実験で胎児毒性及び母獣の妊娠維持能の低下が報告されている。]

- (2) 授乳中の婦人には授乳しないことが望ましいが、やむを得ず授乳する場合には授乳を避けさせること。

[動物実験(ラット)において、乳汁中に移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

8. 適用上の注意

薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をお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)。

9. その他の注意

初回投与時に大量投与した場合、副作用発生の可能性が高いとの報告がある¹⁾。

【薬物動態】

1. 血中濃度

健常成人男子に本剤を1回90、120、150、180mg経口投与したところ、血中濃度は投与1ないし2時間後に最高値を示し、投与8時間後には血中から消失した。

2. 分布・排泄(参考)

ラットにトリロスタンを10mg/kg投与したところ、体内分布は副腎が最も高濃度であり、特に皮質に多く分布していた。排泄は投与後48時間までに総投与量の27~35%が尿中に、60~65%が糞中に排泄された。

【臨床成績】

臨床試験における有用性は下表のとおりであった²⁾。

疾患名		有用率
コン症候群 及び 類縁疾患	原発性アルドステロン症	56% (15/27)
	特発性アルドステロン症	57% (12/21)
	その他	100% (2/2)
	計	58% (29/50)
クッシング 症候群	副腎腺腫	38% (6/16)
	クッシング病	35% (17/49)
	その他	30% (3/10)
	計	35% (26/75)

【薬効薬理】

1. 副腎皮質ステロイドホルモン生合成阻害作用

副腎皮質ステロイドホルモン生合成過程における3β-hydroxysteroid脱水素酵素を特異的かつ競合的に阻害することが認められ、その作用は可逆的である(*in vitro*)^{3,4)}。

ラットでの低ナトリウム食及びACTH誘発の血中アルドステロン及びコルチコステロンの上昇を有意に抑制した³⁾。さらに、モルモットでのACTH誘発の血中コルチゾールの上昇を有意に抑制した。

また、アルドステロン分泌過剰によると考えられる高血圧及び尿中電解質異常を示す副腎再生性高血圧ラット等の病態動物において、血圧低下や尿中カリウム排泄の抑制等が認められた⁵⁾。

2. 作用機序

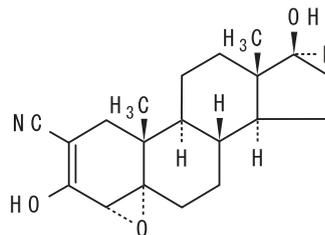
トリロスタンはアルドステロン及びコルチゾールの生合成過程における酵素の1つである3β-hydroxysteroid脱水素酵素を特異的かつ競合的に阻害することにより、アルドステロン分泌過剰及びコルチゾール分泌過剰を抑制するものと考えられる。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：トリロスタン(Trilostane)

化学名：4α,5-Epoxy-3,17β-dihydroxy-5α-androst-2-ene-2-carbonitrile

構造式：



分子式：C₂₀H₂₇N₃

分子量：329.43

性状：トリロスタンは白色～微黄白色の結晶性の粉末である。本品はジメチルスルホキシド又はピリジンに溶けやすく、N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、ギ酸、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、クロロホルム又はジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約260°C(分解)

【包装】

PTP：100錠

【主要文献】

- 1) Data Sheet Compendium. 1398(1984-85)
- 2) 加藤堅一 他：ホルモンと臨床 32(3), 293(1984)
- 3) Potts, G. O. et al.: Steroids 32(2), 257(1978)
- 4) 市川佳幸 他：J. Biochem. 98(6), 1519(1985)
- 5) 持田製薬社内資料(Trilostaneの薬理学的研究)

※※【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。

持田製薬株式会社 ぐすり相談窓口
東京都新宿区四谷1丁目7番地 〒160-8515
TEL 03-5229-3906 0120-189-522
FAX 03-5229-3955

N17S

製造販売元



持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地