

※※印：2012年4月改訂(第10版、社名変更等に伴う改訂)  
 ※印：2009年8月改訂

|            |
|------------|
| 日本標準商品分類番号 |
| 87116      |

貯法：室温保存  
 使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。  
 取扱い上の注意：「取扱い上の注意」の項参照  
 ※ 規制区分：劇薬、処方せん医薬品  
 (注意－医師等の処方せんにより使用すること)

|                  |                  |                  |
|------------------|------------------|------------------|
|                  | 錠50μg            | 錠250μg           |
| 承認番号             | 21600AMZ00104000 | 21600AMZ00105000 |
| 薬価収載             | 2004年7月          | 2004年7月          |
| 販売開始             | 2004年9月          | 2004年9月          |
| 再評価結果<br>(品質再評価) | 2008年1月          | 2008年1月          |

ドパミンD<sub>1</sub>、D<sub>2</sub>作動性パーキンソン病治療剤

**ベセラル<sup>®</sup>錠50μg**  
**ベセラル<sup>®</sup>錠250μg**

VECERAL

ベルゴリドメシル酸塩錠

**【禁忌(次の患者には投与しないこと)】**

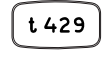


- (1) 既往に麦角製剤に対する過敏症を有する患者
- (2) 心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者及びその既往のある患者 [症状を悪化させるおそれがある] (「重要な基本的注意」の項参照)

**【組成・性状】**

●ベセラル錠50μg

|                   |  |   |   |
|-------------------|--|---|---|
| 組成                | 1錠中：ベルゴリドメシル酸塩………65.3μg<br>(ベルゴリドとして50μg)<br>〈添加物〉<br>クロスカルメロースナトリウム、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、<br>L-メチオニン、黄色三二酸化鉄 |   |   |
| 性状                | 淡黄白色の片面1/2割線入り素錠   |   |   |
| ※※ 識別コード<br>(PTP) | t 428 50μg   |   |   |
| 外形<br>(サイズ)       | 表  | 裏   | 断面  |
|                   | <br>(長径 11.7mm)<br>(短径 6.4mm)                   | <br>(重量 300mg) | <br>(厚さ 3.9mm) |

●ベセラル錠250μg

|                   |  |   |   |
|-------------------|--|---|---|
| 組成                | 1錠中：ベルゴリドメシル酸塩………327μg<br>(ベルゴリドとして250μg)<br>〈添加物〉<br>クロスカルメロースナトリウム、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、<br>L-メチオニン、銅クロロフィリンナトリウム |   |   |
| 性状                | 淡緑色の片面1/2割線入り素錠  |   |   |
| ※※ 識別コード<br>(PTP) | t 429 250μg  |   |   |
| 外形<br>(サイズ)       | 表  | 裏   | 断面  |
|                   | <br>(長径 11.7mm)<br>(短径 6.4mm)                         | <br>(重量 300mg) | <br>(厚さ 3.9mm) |

**【効能・効果】**

パーキンソン病

**〈効能・効果に関連する使用上の注意〉**

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。(「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照)

**【用法・用量】**

本剤は通常、L-dopa製剤と併用する。  
 通常、ベルゴリドとして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。

**〈用法・用量に関連する使用上の注意〉**

- (1) 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。
- (2) 本剤の服用中に幻覚があらわれることがある。また、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ので、中止する際には漸減すること。

**【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) 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]
  - (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]
  - (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) [これらを悪化させる可能性がある]
  - (4) 肝障害又はその既往のある患者 [安全性についての十分なデータがない]
  - (5) 腎障害又はその既往のある患者 [腎障害等の症状が悪化することがある]
  - (6) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)
  - (7) 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 重要な基本的注意
  - (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。(「副作用」の項参照)
  - (2) 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。
    - 1) 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。

- 2) 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ヵ月毎に心エコー検査を行うこと。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は、本剤の投与を中止すること。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。(「副作用」の項参照)
- (3) 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。(「副作用」の項参照)
- (4) 間質性肺炎があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察するとともに、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。(「副作用」の項参照)
- (5) 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を行い、慎重に投与すること。
- (6) 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。
- (7) レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与されたパーキンソン病患者において、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。

### 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              | 機序   |
|---|-------------------|--|
| 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。      |
| ドパミン拮抗剤<br>フェノチアジン系薬剤<br>ブチロフェノン系薬剤<br>メクロプラミド<br>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。 |

### 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)

以下の重大な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。なお、中止する際には、悪性症候群(Syndrome malin)が発現するおそれがあるので、留意すること。

- 1) 悪性症候群(Syndrome malin) 高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、血清CK(CPK)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。
- 2) 間質性肺炎 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。
- 3) 胸膜炎、胸水、胸膜線維症、肺線維症、心膜炎、心膜滲出液、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。
- 4) 心臓弁膜症 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。
- 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。

- 6) 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、投与を中止あるいは減量し、適切な処置を行うこと。
- 7) 幻覚、妄想、せん妄
- 8) 腸閉塞
- 9) 意識障害、失神 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。
- 10) 肝機能障害、黄疸 AST(GOT)、ALT(GPT)、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。

#### 1) 血小板減少

#### (2) その他の副作用

|                      | 頻度不明  |
|----------------------|---|
| 過敏症 <sup>注1)</sup>   | 発疹、紅斑等  |
| 精神神経系 <sup>注2)</sup> | 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、消化性潰瘍等  |
| 肝臓 <sup>注2)</sup>    | 肝機能異常 [AST(GOT)、ALT(GPT)、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 <sup>注2)</sup>    | 白血球減少、血小板減少、貧血  |
| 腎臓 <sup>注2)</sup>    | 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                | 全身倦怠感、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(CPK)上昇、疼痛、紅痛症(四肢の熱感・発赤・痛みを伴う腫れ)   |

注1) 症状(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。

注2) 症状(異常)が認められた場合には、必要に応じ投与を中止あるいは減量し、適切な処置を行うこと。なお、中止あるいは減量する際には、悪性症候群(Syndrome malin)が発現するおそれがあるので、慎重に漸減することが望ましい。

#### 5 高齢者への投与

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ので、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。

#### 6 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 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ので、妊娠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が望ましい。
- (2) 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。また、乳児における安全性は確立していないので、本剤を必要とする婦人は授乳してはならない。

#### 7 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

#### 8 過量投与

- (1) 徴候・症状：1回量60mgを故意に服用した患者で嘔吐、低血圧、興奮が、また、処方量1日当たり7mgのかわりに1日当たり19mgを誤って3日間服用した患者では、重篤な幻覚が、更に、処方量0.7mgのかわりに不注意で7mgを投与された患者では動悸、低血圧、心室性期外収縮が認められている。
- (2) 処置：呼吸、循環器のモニターとともに一般的な支持療法を行い、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。

## 9 適用上の注意

※(1) 本薬の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。

このため、

- 1) 粉砕は避けること。
- 2) 本剤は服薬直前に包装より取り出すこと。
- (2) 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)

## 10 その他の注意

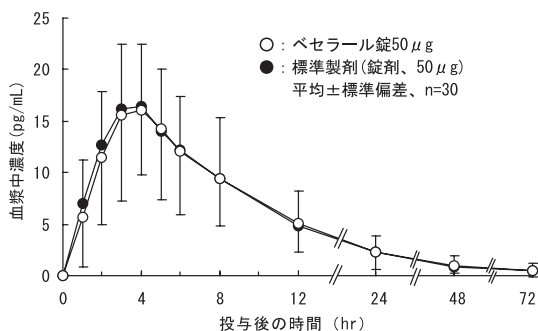
- (1) 動物実験(ラット及びマウス)で、長期大量投与により、子宮内膜腫瘍が低率で発生したとの報告がある。
- (2) 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。
- (3) 外国の研究において、1日3000 $\mu$ gより多い投与量では、線維化による心臓弁膜症のリスクが高いとの報告がある。

## 【薬物動態】

### 1 生物学的同等性試験<sup>1)</sup>

#### ●ベセラル錠50 $\mu$ g

ベセラル錠50 $\mu$ gと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ペルゴリドとして50 $\mu$ g)健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



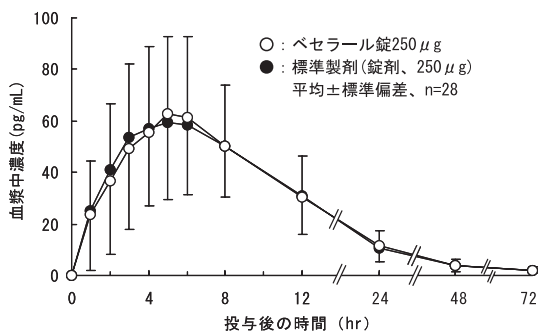
薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=30)

|                         | 投与量<br>( $\mu$ g) | AUC <sub>0-72</sub><br>(pg·hr/mL) | Cmax<br>(pg/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
|-------------------------|-------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| ベセラル錠<br>50 $\mu$ g     | 50                | 221.5±122.8                       | 18.1±7.5        | 3.5±0.9      | 27.9±28.0                |
| 標準製剤<br>(錠剤、50 $\mu$ g) | 50                | 217.6±94.8                        | 18.1±7.0        | 3.9±1.1      | 23.3±21.4                |

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。

#### ●ベセラル錠250 $\mu$ g

ベセラル錠250 $\mu$ gと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ペルゴリドとして250 $\mu$ g)健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



## 薬物動態パラメータ

(平均±標準偏差、n=28)

|                          | 投与量<br>( $\mu$ g) | AUC <sub>0-72</sub><br>(pg·hr/mL) | Cmax<br>(pg/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
|--------------------------|-------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| ベセラル錠<br>250 $\mu$ g     | 250               | 1042.4±439.3                      | 72.6±35.3       | 4.7±1.4      | 17.7±4.8                 |
| 標準製剤<br>(錠剤、250 $\mu$ g) | 250               | 1029.5±440.2                      | 68.7±32.9       | 4.8±1.3      | 18.6±6.0                 |

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。

### 2 溶出性<sup>2)</sup>

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

## 【薬効薬理】<sup>3)</sup>

ペルゴリドメシル酸塩は麦角アルカロイド誘導体であり、ドパミンD<sub>1</sub>およびD<sub>2</sub>の両受容体を直接刺激することにより、抗パーキンソン病効果を発現すると考えられている。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ペルゴリドメシル酸塩 (Pergolide mesilate)

化学名：(-)-8 $\beta$ -[(methylthio)methyl]-6-propylergoline monomethanesulfonate

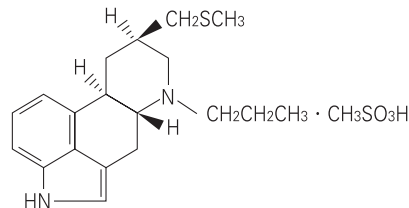
分子式：C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>S·CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

分子量：410.59

融点：約259℃(分解)

性状：ペルゴリドメシル酸塩は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。N,N-ジメチルホルムアミド、メタノール又は0.01mol/L塩酸/メタノール混液(1:1)にやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

構造式：



## 【取扱い上の注意】<sup>4)</sup>

安定性試験結果の概要

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ベセラル錠50 $\mu$ g及びベセラル錠250 $\mu$ gは通常の市場流通下において安定であることが推測された。

## 【包装】

- ベセラル錠50 $\mu$ g  
PTP包装：100錠(10錠×10)
- ベセラル錠250 $\mu$ g  
PTP包装：100錠(10錠×10)

## 【主要文献】

- 1) テバ製薬㈱社内資料(生物学的同等性試験)
- 2) テバ製薬㈱社内資料(溶出試験)
- 3) 井上：臨床と研究、**73**(6)、1437、1996
- 4) テバ製薬㈱社内資料(安定性試験)

## ※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

テバ製薬株式会社 DIセンター

〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

TEL 0120-923-093 FAX 052-459-2853

受付時間 9:00~17:00(土・日・祝日を除く)

※製造販売元

テバ製薬株式会社

名古屋市中村区太閤一丁目24番11号