

パーキンソニズム治療剤

レボドパ錠

処方箋医薬品^注)ドパゾール[®]錠200mgDOPASOL[®] Tablets 200mg

貯 法：室温保存

有効期間：3年

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22000AMX02235
販売開始	1972年1月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)


- 閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧上昇を起こし、症状が悪化するおそれがある。〕[8.1、11.1.5参照]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
ドパゾール錠200mg	1錠中レボドパ(日局)200mg	結晶セルロース、メチルセルロース、無水クエン酸、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、ジメチルポリシロキサン、二酸化ケイ素、カルナウバロウ、黄色5号

3.2 製剤の性状

販売名	色・剤形	外形			識別コード
		直径(mm)	厚さ(mm)	質量(mg)	
ドパゾール錠200mg	黄橙色・フィルムコーティング錠				NF604
		9.2	4.9	276	

4. 効能又は効果

パーキンソン氏病・パーキンソン症候群に伴う下記の諸症状の治療及び予防

寡動～無動、筋強剛、振戦、日常生活動作障害、仮面様顔貌、歩行障害、言語障害、姿勢異常、突進現象、膏様顔、書字障害、精神症状、唾液分泌過剰

6. 用法及び用量

通常成人初回量1日1～3錠を1～3回に分けて食後に経口投与し、2～3日毎に1日量1～2錠を漸増し、2～4週間後に維持量として1日10～18錠を経口投与する。年齢・症状に応じ適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

- 閉塞隅角緑内障のおそれのある場合は、隅角検査あるいは眼圧検査を行うことが望ましい。[2.1、11.1.5参照]
- 本剤の投与は、少量から開始し、観察を十分に行い慎重に維持量まで増量すること。また他剤から本剤に切りかえる場合には、他剤を徐々に減量しながら本剤を増量するのが原則である。
- レボドパ製剤の長期投与により、以下のような現象があらわれることがあるので、適切な処置を行うこと。
 - wearing off(up and down)現象があらわれた場合には、1日用量の範囲内で投与回数を増やすなどの処置を行うこと。
 - on and off現象があらわれた場合には、維持量の漸減又は休薬を行う。症状悪化に際しては、その他の抗パーキンソン剤の併用等の処置を行うこと。
- 前兆のない突発的睡眠、傾眠、調節障害及び注意力・集中力・反射機能等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には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。[11.1.4参照]
- セレギリン塩酸塩等(B型モノアミン酸化酵素阻害剤)との併用に際しては、使用前に必ずセレギリン塩酸塩等の添付文書を参照すること。

8.6 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。また、レボドパを投与された患者において、衝動制御障害に加えてレボドパを必要量を超えて求めるドパミン調節障害症候群が報告されている。患者及び家族等にこれらの症状について説明し、これらの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。

8.7 溶血性貧血、血小板減少があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施すること。[11.1.3参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 胃潰瘍、十二指腸潰瘍のある患者又はその既往歴のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.2 糖尿病の患者

血糖値の上昇を誘発し、インスリン必要量を増大させるとの報告がある。

9.1.3 重篤な心・肺疾患、気管支喘息又は内分泌系疾患のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.4 慢性開放隅角緑内障の患者

眼圧上昇を起こし、症状が悪化するおそれがある。

9.1.5 自殺傾向等精神症状のある患者

精神症状が悪化するおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

副作用の発現が増加するおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

副作用の発現が増加するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。動物実験(ラット)で初期発生への影響及び胎児毒性が認められている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。乳汁分泌が抑制されるおそれがあり、また動物実験(ラット)で乳汁移行が報告されている。

9.8 高齢者

不安、不眠、幻覚、血圧低下等の副作用があらわれることがあるので注意すること。生理機能の低下によりレボドパに対する忍容性が低下していることが多い。

10. 相互作用

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
レセルピン製剤 テトラベナジン	脳内ドパミンが減少し、本剤の作用が減弱するおそれがある。	脳内のドパミンを減少させてパーキンソン症状を悪化させる。
降圧薬 メチルドパ水和物、 レセルピン、 交感神経節遮断薬 (プロプラノロール塩酸塩等)	降圧薬の作用を増強することがある。	相互に作用を増強すると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗精神病薬 フェノチアジン系薬剤 (クロロプロマジン等) ブチロフェノン系薬剤 (ハロペリドール等) その他 (ペロスピロン等)	本剤の作用が減弱することがある。	これらの薬剤により、ドパミン受容体が遮断される。
全身麻酔薬 ハロタン等	不整脈があらわれるおそれがある。	末梢でドパミンはβ1アドレナリン受容体を刺激し強心作用を示す。またハロタンは心筋の被刺激性亢進作用を示すので、本剤による心臓への影響が増強されると考えられている。
ピリドキシン	本剤の作用が減弱することがある。	末梢での本剤の脱炭酸化を促進すると考えられている。
他の抗パーキンソン剤 抗コリン作動薬 (ピペリデン塩酸塩等)、 アマタジン、 プロモクリプチン等	精神神経系及び循環器系の副作用が増強することがある。	長期投与により、大脳皮質におけるコリン作動性神経系感受性が亢進すると考えられている。
NMDA受容体拮抗剤 メマンチン塩酸塩等	本剤の作用を増強するおそれがある。	これらの薬剤により、ドパミン遊離が促進する可能性がある。
パパペリン塩酸塩	本剤の作用が減弱するおそれがある。	機序は明らかではないが、パパペリン塩酸塩が線条体でのドパミン受容体を遮断する、又はパパペリン塩酸塩がアドレナリン作動性神経小胞でレセルピン様作用を示すと考えられている。
鉄剤 スクロオキシ水酸化鉄等	本剤の作用が減弱するおそれがある。	キレートを形成し、本剤の吸収が減少するとの報告がある。
イソニアジド	本剤の作用が減弱するおそれがある。	機序は明らかではないが、イソニアジドによりドパ脱炭酸酵素が阻害されると考えられている。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群（頻度不明）

急激な減量又は投与中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック状態等があらわれることがあるので、このような場合には、再投与後、漸減し、体冷却、水分補給等適切な処置を行うこと。

11.1.2 錯乱、幻覚、抑うつ（いずれも頻度不明）

11.1.3 溶血性貧血、血小板減少（いずれも頻度不明） [8.7参照]

11.1.4 突発的睡眠（頻度不明）

前兆のない突発的睡眠があらわれることがある。[8.4参照]

11.1.5 閉塞隅角緑内障（頻度不明）

急激な眼圧上昇を伴う閉塞隅角緑内障を起こすことがあるので、霧視、眼痛、充血、頭痛、嘔気等が認められた場合には、投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。[2.1、8.1参照]

11.2 その他の副作用

	10%以上	5~10%未満	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	—	不随意運動	妄想、興奮、傾眠、めまい、頭痛、倦怠感、不眠、味覚異常	—	多弁、見当識障害、病的賭博、病的性欲亢進、ドパミン調節障害症候群

	10%以上	5~10%未満	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	嘔気・嘔吐 (31.2%)、 食欲不振 (14.7%)	—	口渇、便秘、胸やけ、下痢、唾液分泌過多、腹痛、腹部膨満感	—	—
泌尿器	—	—	排尿異常	—	—
血液	—	—	—	貧血等	白血球減少等
過敏症	—	—	発疹等	—	—
循環器	—	起立性低血圧	血圧低下、血圧上昇、心悸亢進、不整脈	—	—
眼	—	—	視覚異常	—	—
肝臓 ^{注2)}	—	—	AST上昇、ALT上昇等	—	—
腎臓	—	—	浮腫	—	—
その他	—	—	発汗、筋肉痛、耳鳴、熱感、体重減少	脱毛、唾液・汗・尿の変色(黒色等)	嚔声、痰・口腔内粘膜・便等の変色(黒色等)

注1) 発現頻度は承認後の調査を含む。

注2) 投与中は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

ニトロプルシドナトリウム水和物の検尿テープによる尿検査では、ケトン体反応が偽陽性になる場合がある。

13. 過量投与

13.1 症状

本剤の過量投与により、異常な不随意運動、混乱、不眠、まれに嘔気、嘔吐、不整脈等が起こるおそれがある。

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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 抗パーキンソン剤はフェノチアジン系薬剤、レセルピン誘導体等による口周部等の不随意運動（遅発性ジスキネジア）を通常軽減しない。場合によってはこのような症状を増悪顕性化させることがある。

15.1.2 悪性黒色腫が発現したとの報告がある。

15.1.3 高蛋白食によりレボドパの吸収が低下するとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

パーキンソン病患者5例にレボドパ1gを単回経口投与した時の血漿中濃度は、投与後60分以内に最高濃度(1.0~3.3 μg/mL)に達し、その後急速に減少した¹⁾。

16.3 分布

ラットに¹⁴C-レボドパ4mg/kgを単回経口投与した時の各組織内濃度は副腎、腎>肝>肺、血液>心、脾、骨格筋、睾丸、胸腺>脂肪>脳の順に高く、経時的にみると、いずれの組織でも投与後1~2時間で最高に達し、その後は血中濃度と同様に急速に減少した²⁾。

また、ラットに¹⁴C-レボドパ5mg/kgを単回経口投与した結果、脳内でレボドパから生成されるカテコールアミンはすべて錐体外路系に貯えられることが確認された³⁾。

16. 4 代謝

パーキンソン病患者4例にレボドパ1gを単回経口投与し、24時間までの尿中代謝物を測定したところ、ほとんどが3,4-dihydroxy phenyl acetic acid(DOPAC)及びホモバニリン酸(HVA)だった。

16. 5 排泄

パーキンソン病患者4例にレボドパ1gを単回経口投与した時、24時間までの尿中排泄率は、70~90%であった。

17. 臨床成績

17. 1 有効性及び安全性に関する試験

17. 1. 1 国内臨床試験

2種の二重盲検比較試験^{4,5)}を含む全国42施設で実施された臨床試験の成績は次のとおりである。

539例のパーキンソン氏病・パーキンソン症候群患者に対する改善率は著明改善及び中等度改善では71.2%(383例)であり、軽度改善を含めると85.7%(462例)であった。

また、パーキンソニズムの主症状に対する効果は、それぞれ筋強剛75.3%(368例)、振戦48.0%(209例)、寡動~無動77.8%(382例)であった。

承認前の調査1,023例中報告された主な副作用は嘔気・嘔吐49.1%(502件)、食欲不振22.4%(229件)等の消化器症状、不随意運動8.6%(88件)、精神症状4.9%(50件)、不眠8.1%(83件)等の精神・神経症状、たちくらみ9.3%(95件)、心悸亢進2.8%(29件)、血圧低下2.6%(27件)、血圧上昇2.1%(21件)等の循環器症状であった。

18. 薬効薬理

18. 1 作用機序

パーキンソニズムは中脳黒質の変性、ドパミンニューロンの障害及び黒質・線条体等の錐体外路諸核におけるドパミン減少によると考えられている。レボドパ(L-DOPA)はドパミンの前駆物質として脳に入り、ドパミンを補うことによってパーキンソニズムの主症状、特に寡動~無動、筋強剛等を改善する。ラットに¹⁴C-レボドパを投与し、脳内への移行をみると、体内に吸収されたレボドパの一部は血液-脳関門を通過し、脳内で脱炭酸酵素の働きによりドパミンに転換され、パーキンソン氏病・パーキンソン症候群の症状を改善する³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：レボドパ(Levodopa)

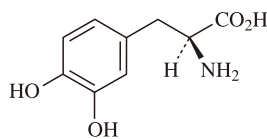
略名：L-DOPA

化学名：3-Hydroxy-L-tyrosine

分子式：C₉H₁₁NO₄

分子量：197.19

化学構造式：



性状：白色又は僅かに灰色を帯びた白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

ギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

飽和水溶液のpHは5.0~6.5である。

融点：約275℃(分解)

22. 包装

100錠 [10錠(PTP)×10]

23. 主要文献

1) Imai, K. et al. : Chem Pharm Bull. 1971 ; 19(2) : 439-440

2) 立沢晴男 他 : Clinical Report. 1970 ; 4(13) : 2892-2906

3) Pletscher, A. : Schweiz Med Wschr. 1970 ; 100(19) : 797-804

4) 安藤一也 他 : 医学のあゆみ. 1970 ; 75(2) : 95-105

5) 平山恵造 他 : 神経研究の進歩. 1971 ; 15(1) : 267-285

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

26. 製造販売業者等

26. 1 製造販売元

alfresa アルフレッサ ファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号

®登録商標