

「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成 20 年 9 月

製造販売元 **大原薬品工業株式会社**
お問い合わせ先：安全性調査部
TEL：03-6740-7701
FAX：03-6740-7703

ドパストンカプセル/散、ドパストン注射液は、
ドパストンカプセル 250mg/散 98.5%、ドパストン静注 25mg・50mg
(2008 年 12 月薬価収載) に販売名が変更になりました。

パーキンソニズム治療剤
指定医薬品、処方せん医薬品^{注1)}

ドパストン[®]カプセル
ドパストン[®]散

DOPASTON[®]CAPSULES/POWDER

(レボドパ製剤)

注 1) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

パーキンソニズム治療剤
指定医薬品、処方せん医薬品^{注1)}

ドパストン[®]注射液

DOPASTON[®]INJECTION

(レボドパ注射液)

注 1) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

この度、弊社製品『ドパストンカプセル・ドパストン散』および『ドパストン注射液』の【使用上の注意】を改訂いたしますので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、本お知らせ文の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

1. 【ドパストンカプセル・散】の改訂内容（ 部：追記もしくは改訂箇所、 部：削除箇所）

事務連絡および自主改訂により変更いたします。

改 訂 後

改 訂 前

【使用上の注意】

【使用上の注意】

2. 重要な基本的注意

2. 重要な基本的注意

- (1) ～ (5) 〈略：現行どおり〉
 (6) 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。

- (1) ～ (5) 〈略〉

4. 副作用

4. 副作用

- (1) 重大な副作用
 〈略：現行どおり〉
 (2) その他の副作用

- (1) 重大な副作用
 〈略〉
 (2) その他の副作用

	副作用の頻度		
	5%以上又は頻度不明	0.5～5%未満	0.5%未満
精神神経系	不随意運動 ^{注2)} 、多弁 ^{注2)} 、見当識障害 ^{注2)} 、病的賭博、病的性欲亢進	興奮 ^{注2)} 、めまい、頭痛、倦怠感、不眠	妄想 ^{注2)} 、傾眠、味覚異常
〈略：現行どおり〉	〈略：現行どおり〉		

	副作用の頻度		
	5%以上又は頻度不明	0.5～5%未満	0.5%未満
精神神経系	不随意運動 ^{注2)} 、多弁 ^{注2)} 、見当識障害 ^{注2)} 、 ド 亢進	興奮 ^{注2)} 、めまい、頭痛、倦怠感、不眠	妄想 ^{注2)} 、傾眠、味覚異常
〈略〉	〈略〉		

注2) 減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
 注3) <略：現行どおり>
 注4) <略：現行どおり>

注2) 減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
 注3) <略>
 注4) <略>

10. その他の注意

- (1) ～ (3) 〈略：現行どおり〉

10. その他の注意

- (1) ～ (3) 〈略〉
~~(4) レボドパ及び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）が報告されている。~~

2. 【ドパストン注射液】の改訂内容（ 部：追記もしくは改訂箇所、部：削除箇所）

事務連絡および自主改訂により変更いたします。																																	
改 訂 後		改 訂 前																															
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) ～ (5) 〈略：現行どおり〉</p> <p><u>(6) 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。</u></p> <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>〈略：現行どおり〉</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">副作用の頻度</th> </tr> <tr> <th>5%以上又は頻度不明</th> <th>0.5～5%未満</th> <th>0.5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td> <td>見当識障害^{注2)}、<u>味覚異常、病的賭博、病的性欲亢進</u></td> <td>不随意運動^{注2)}、頭痛・頭重感、不眠</td> <td>妄想^{注2)}、興奮^{注2)}、傾眠、めまい、倦怠感</td> </tr> <tr> <td>〈略：現行どおり〉</td> <td colspan="3">〈略：現行どおり〉</td> </tr> </tbody> </table> <p>注2) 減量又は休業するなど適切な処置を行うこと。 注3) 〈略：現行どおり〉 注4) 〈略：現行どおり〉</p> <p>10. その他の注意</p> <p>(1) ～ (2) 〈略：現行どおり〉</p>			副作用の頻度			5%以上又は頻度不明	0.5～5%未満	0.5%未満	精神神経系	見当識障害 ^{注2)} 、 <u>味覚異常、病的賭博、病的性欲亢進</u>	不随意運動 ^{注2)} 、頭痛・頭重感、不眠	妄想 ^{注2)} 、興奮 ^{注2)} 、傾眠、めまい、倦怠感	〈略：現行どおり〉	〈略：現行どおり〉			<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) ～ (5) 〈略〉</p> <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>〈略〉</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">副作用の頻度</th> </tr> <tr> <th>5%以上又は頻度不明</th> <th>0.5～5%未満</th> <th>0.5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td> <td>見当識障害^{注2)}、<u>味覚異常、サビ ド亢進</u></td> <td>不随意運動^{注2)}、頭痛・頭重感、不眠</td> <td>妄想^{注2)}、興奮^{注2)}、傾眠、めまい、倦怠感</td> </tr> <tr> <td>〈略〉</td> <td colspan="3">〈略〉</td> </tr> </tbody> </table> <p>注2) 減量又は休業するなど適切な処置を行うこと。 注3) 〈略〉 注4) 〈略〉</p> <p>10. その他の注意</p> <p>(1) ～ (2) 〈略〉</p> <p>(9) レボドパ及び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）が報告されている。</p>			副作用の頻度			5%以上又は頻度不明	0.5～5%未満	0.5%未満	精神神経系	見当識障害 ^{注2)} 、 <u>味覚異常、サビ ド亢進</u>	不随意運動 ^{注2)} 、頭痛・頭重感、不眠	妄想 ^{注2)} 、興奮 ^{注2)} 、傾眠、めまい、倦怠感	〈略〉	〈略〉		
	副作用の頻度																																
	5%以上又は頻度不明	0.5～5%未満	0.5%未満																														
精神神経系	見当識障害 ^{注2)} 、 <u>味覚異常、病的賭博、病的性欲亢進</u>	不随意運動 ^{注2)} 、頭痛・頭重感、不眠	妄想 ^{注2)} 、興奮 ^{注2)} 、傾眠、めまい、倦怠感																														
〈略：現行どおり〉	〈略：現行どおり〉																																
	副作用の頻度																																
	5%以上又は頻度不明	0.5～5%未満	0.5%未満																														
精神神経系	見当識障害 ^{注2)} 、 <u>味覚異常、サビ ド亢進</u>	不随意運動 ^{注2)} 、頭痛・頭重感、不眠	妄想 ^{注2)} 、興奮 ^{注2)} 、傾眠、めまい、倦怠感																														
〈略〉	〈略〉																																

3. 改訂理由（ドパストンカプセル・散、ドパストン注射液）

① 『2. 重要な基本的注意』の項の（6）

「衝動制御障害」に関する記載の追記

国内において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で「病的賭博」及び「病的性欲亢進」等の「衝動制御障害」の報告があることから、『重要な基本的注意』の項に、「衝動制御障害」に関する記載を追記し、注意喚起をすることといたしました。

【2008年9月19日付 厚生労働省医薬食品局安全対策課 事務連絡による改訂（DSU 掲載）】

② 『4. 副作用（2）その他の副作用』の項

1) 「病的賭博」の追記

2008年9月19日付の事務連絡において、『重要な基本的注意』の項に「病的賭博」と「病的性欲亢進」に関する注意喚起が追記されたことに伴い、『重要な基本的注意』の項と『その他の副作用』の項との間で記載内容の整合性を図る必要があること及び「病的賭博」の国内副作用報告が集積されていることから、「病的賭博」を追記することといたしました。

2) 「リビドー亢進」から「病的性欲亢進」への記載整備

2008年9月19日付の事務連絡において、『重要な基本的注意』の項で「病的性欲亢進」の語句が使用されたことを鑑み、添付文書上の語句の整合性を図るため、「リビドー亢進」を「病的性欲亢進」に改めることといたしました。

【自主改訂（DSU 非掲載）】

③ 『10. その他の注意』の項の（4）〔ドパストンカプセル・散の場合〕又は（3）〔ドパストン注射液の場合〕

「病的賭博」に関する記載の削除

『その他の注意』の項の「病的賭博」に関する記載について、『重要な基本的注意』の項の「衝動制御障害」に関する記載内容と重複することから、削除することといたしました。

【自主改訂（DSU 掲載）】

☆ ①、③の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「DSU 医薬品安全対策情報No.173」に掲載されます。

「病的性欲亢進」及び「病的賭博」の症例概要

患者背景		1日投与量 投与期間	副作用		備考
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置・転帰		
男 40歳代	パーキンソン病 (合併症なし)	レボドパとして 400mg 約15年間	投与5年前 投与開始日 投与9年目 投与15年目 (投与中止日) 中止2年後 日付不明	病的賭博、病的性欲亢進 右足をひきずるようになった。 パーキンソン病と診断され、薬物療法としてレボドパ・カルビドパ水和物(レボドパとして100mg×4/日)の投与を開始。 薬効時間短縮し、ウェアリングオフによりジスキネジー出現。 病的賭博及び病的性欲亢進症状が発現。 両側視床下核刺激開始。ウェアリングオフは消失するも、突進歩行、構音障害は悪化。妻と離婚。 家族から、「レボドパ・カルビドパ水和物の投与9年目頃からパチンコ、ボート関連の借金が増え、性欲亢進もエスカレートし、風俗、ダイアル Q2 等で借金を重ねている。」と報告を受け、減薬とリハビリ目的で入院。抗パーキンソン病薬はレボドパ・カルビドパ水和物も含め一時すべて中止。 退院時はメシル酸ペルゴリドのみ処方。 その後、外来で経過観察。 メシル酸ペルゴリド 1.5mg/日、プラミベキソール塩酸塩水和物 3mg/日、カベルゴリン 1mg/日を少量投与中。 病的賭博は消失。性欲亢進状態も改善。	企業報告

併用薬：抗パーキンソン病薬（詳細不明）

■本症例で投与されているレボドパ製剤は、レボドパ・カルビドパ水和物です。

改訂後の使用上の注意（改訂箇所：下線部） ドパストンカプセル・散

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧上昇を起し、症状が悪化するおそれがある。〕
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (3) 非選択的モノアミン酸化酵素阻害剤投与中の患者（「2. 重要な基本的注意」、「3. 相互作用」の項参照）

【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) 肝又は腎障害のある患者〔副作用の発現が増加するおそれがある。〕
- (2) 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。〕
- (3) 糖尿病患者〔血糖値の上昇を誘発し、インシュリン必要量を増大させるとの報告がある。〕
- (4) 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。〕
- (5) 慢性開放隅角緑内障の患者〔眼圧上昇を起し、症状が悪化するおそれがある。〕
- (6) 自殺傾向など精神症状のある患者〔精神症状が悪化するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 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) 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。
- (3) 長期投与時：レボドパ製剤の長期投与により、次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。
 - 1) 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等の処置を行うこと。
 - 2) 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。
- (4) 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。
- (5) セレギリン塩酸塩（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の添付文書を参照すること。

- ** (6) 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

(1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非選択的モノアミン酸化酵素阻害剤	血圧上昇等を起すおそれがある。	レボドパから変換して産生されたドパミン、ノルアドレナリンの分解が非選択的モノアミン酸化酵素阻害剤によって抑制され、これが体内に蓄積されるためと考えられている。

(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	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。	レセルピンは脳内のドパミンを枯渇させてパーキンソン症状を悪化させる。
血圧降下剤： メチルドパ水和物、レセルピン、節遮断剤等	血圧降下剤の作用を増強することがある。	機序は不明であるが、レボドパに血圧降下作用があるためと考えられている。
抗精神病薬： フェノチアジン系薬剤（クロルプロマジン、チオリダジン等） 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。
全身麻酔剤： ハロタン等	不整脈を起すことがある。	ハロタン等は交感神経の α 、 β レセプターの感受性を高める。一方、レボドパとの併用ではレボドパから転換したドパミンが α 、 β レセプターに作用して、不整脈を起す可能性がある。
ピリドキシン	末梢での本剤の脱炭酸化を促進するため、本剤の作用が減弱することがある。	ピリドキシンはレボドパ脱炭酸酵素の補酵素であり、併用によりレボドパの末梢での脱炭酸化を促進し、レボドパの脳内作用部位への到達量を減少させると考えられる。
他の抗パーキンソン剤： 抗コリン剤、アマンタジン塩酸塩、プロモクリプチンメシル酸塩	精神神経系の副作用が増強することがある。	併用によりレボドパの効果増加につながるが、同時に精神神経系の副作用が増強される可能性もある。
パパベリン塩酸塩	本剤の作用が減弱するおそれがある。	パパベリン塩酸塩が線条体にあるドパミンレセプターをブロックする可能性がある。
鉄剤	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。	機序は不明であるが、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。

4. 副作用（本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。）
6,901例の副作用集計より、主な副作用及び発現率をみると、悪心・嘔吐（31.18%）、食欲不振（14.68%）と消化器症状が最も多く、次いで不随意運動（6.93%）、精神症状（3.42%）、不眠（3.39%）、頭痛（2.16%）、口渇（2.04%）、めまい（1.97%）の順であった。

〔新開発医薬品の副作用のまとめ（その27）¹⁾〕

(1) 重大な副作用

- 1) Syndrome malin（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。
- 2) 錯乱（頻度不明）、幻覚（1.00%）、抑うつ（0.48%）：錯乱、幻覚、抑うつがあらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 胃潰瘍・十二指腸潰瘍の悪化（頻度不明）：胃潰瘍・十二指腸潰瘍の悪化があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 溶血性貧血（頻度不明）：溶血性貧血があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 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. 重要な基本的注意」の（4）項参照）

(2) その他の副作用

	副作用の頻度		
	5%以上又は頻度不明	0.5～5%未満	0.5%未満
** 精神神経系	不随意運動 ^{注2)} 、多弁 ^{注2)} 、見当識障害 ^{注2)} 、病的賭博、病的性欲亢進	興奮 ^{注2)} 、めまい、頭痛、倦怠感、不眠	妄想 ^{注2)} 、傾眠、味覚異常
消化器	悪心・嘔吐（31.18%） 食欲不振（14.68%）	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 ^{注3)}	白血球減少		血小板減少、貧血
過敏症 ^{注3)}			発疹
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4)}			AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇
腎臓			浮腫
その他	嗄声、汗の黒色着色	発汗、熱感、体重減少	筋肉痛、耳鳴、脱毛、尿又は唾液の黒色着色

注2) 減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

注3) 投与を中止すること。

注4) 投与中は定期的に肝機能検査を行うこと。

5. 高齢者への投与

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。〔高齢者では、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。〕

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が望ましい。〔動物実験（マウス）で初期発生への影響及び胎仔毒性が認められている。〕
- (2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。〔乳汁分泌が抑制されるおそれがある。また、動物実験（ラット）でレボドパの乳汁移行が知られている。〕

7. 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。

8. 過量投与

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。このような場合には、呼吸器や心機能を観察しながら胃洗浄等の適切な処置を行うこと。

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、更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) 抗パーキンソン剤はフェノチアジン系化合物、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。
- (2) 悪性黒色腫が発現したとの報告がある。
- (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。

改訂後の使用上の注意（改訂箇所：下線部） ドパストン注射液

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧上昇を起し、症状が悪化するおそれがある。〕
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (3) 非選択的モノアミン酸化酵素阻害剤投与中の患者（「2. 重要な基本的注意」、「3. 相互作用」の項参照）

【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) 肝又は腎障害のある患者〔副作用の発現が増加するおそれがある。〕
- (2) 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。〕
- (3) 糖尿病患者〔血糖値の上昇を誘発し、インシュリン必要量を増大させるとの報告がある。〕
- (4) 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。〕
- (5) 慢性開放隅角緑内障の患者〔眼圧上昇を起し、症状が悪化するおそれがある。〕
- (6) 自殺傾向など精神症状のある患者〔精神症状が悪化するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 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) 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。
- (3) **長期投与时**：レボドパ製剤の長期投与により、次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。
 - 1) 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等の処置を行うこと。
 - 2) 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。
- (4) 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。
- (5) セレギリン塩酸塩（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の添付文書を参照すること。

** (6) 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

(1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非選択的モノアミン酸化酵素阻害剤	血圧上昇等を起すおそれがある。	レボドパから変換して産生されたドパミン、ノルアドレナリンの分解が非選択的モノアミン酸化酵素阻害剤によって抑制され、これが体内に蓄積されるためと考えられている。

(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	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。	レセルピンは脳内のドパミンを枯渇させてパーキンソン症状を悪化させる。
血圧降下剤： メチルドパ水和物、レセルピン、節遮断剤等	血圧降下剤の作用を増強することがある。	機序は不明であるが、レボドパに血圧降下作用があるためと考えられている。
抗精神病薬： フェノチアジン系薬剤（クロルプロマジン、チオリダジン等） 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。
全身麻酔剤： ハロタン等	不整脈を起すことがある。	ハロタン等は交感神経の α 、 β レセプターの感受性を高める。一方、レボドパとの併用ではレボドパから転換したドパミンが α 、 β レセプターに作用して、不整脈を起す可能性がある。
ピリドキシン	末梢での本剤の脱炭酸化を促進するため、本剤の作用が減弱することがある。	ピリドキシンはレボドパ脱炭酸酵素の補酵素であり、併用によりレボドパの末梢での脱炭酸化を促進し、レボドパの脳内作用部位への到達量を減少させると考えられる。
他の抗パーキンソン剤： 抗コリン剤、アママンタジン塩酸塩、プロモクリプチンメシル酸塩	精神神経系の副作用が増強することがある。	併用によりレボドパの効果増加につながるが、同時に精神神経系の副作用が増強される可能性もある。
パバベリン塩酸塩	本剤の作用が減弱するおそれがある。	パバベリン塩酸塩が線条体にあるドパミンレセプターをブロックする可能性がある。
鉄剤	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。	機序は不明であるが、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。

4. 副作用（本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。）
744例の副作用集計より、主な副作用及び発現率をみると、悪心・嘔吐（4.2%）、次いで血圧低下（1.2%）、不随意運動、食欲不振、血圧上昇（各0.8%）、頭痛・頭重感、不眠（各0.7%）の順であった。

〔新開発医薬品の副作用のまとめ（その28）¹⁾〕

(1) 重大な副作用

- 1) Syndrome malin（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。
- 2) 錯乱（頻度不明）、抑うつ（頻度不明）、幻覚（0.3%）：錯乱、抑うつ、幻覚があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 胃潰瘍・十二指腸潰瘍の悪化（頻度不明）：胃潰瘍・十二指腸潰瘍の悪化があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 溶血性貧血（頻度不明）：溶血性貧血があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 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. 重要な基本的注意」の（4）項参照）

(2) その他の副作用

	副作用の頻度		
	5%以上又は 頻度不明	0.5～5%未満	0.5%未満
* 精神神経系	見当識障害 ^{注2)} 、 <u>味覚異常、病的賭博、病的性欲亢進</u>	不随意運動 ^{注2)} 、頭痛・頭重感、不眠	妄想 ^{注2)} 、興奮 ^{注2)} 、傾眠、めまい、倦怠感
消化器	便秘、唾液分泌過多、胸やけ	悪心・嘔吐、食欲不振	口渇、下痢
泌尿器	排尿異常		
血液 ^{注3)}	白血球減少、血小板減少、貧血		
過敏症 ^{注3)}	発疹		
循環器	不整脈	血圧低下、血圧上昇、心悸亢進	
眼	視覚異常		
肝臓 ^{注4)}	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇		
腎臓	浮腫		
その他	嘔声、発汗、筋肉痛、脱毛、尿又は唾液の黒色着色		耳鳴、熱感、汗の黒色着色

注2) 減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

注3) 投与を中止すること。

注4) 投与中は定期的に肝機能検査を行うこと。

5. 高齢者への投与

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。〔高齢者では、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。〕

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が望ましい。〔動物実験（マウス、ラット）で初期発生への影響及び胎仔毒性が認められている。〕

- (2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。〔乳汁分泌が抑制されるおそれがある。また、動物実験（ラット）でレボドパの乳汁移行が知られている。〕

7. 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。

8. 過量投与

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。このような場合には、呼吸器や心機能を観察しながら適切な処置を行うこと。

9. 適用上の注意

- (1) 静脈注射時：静脈注射を必要とする場合にはゆっくり投与すること。
- (2) アンブルカット時：本品はワンポイントアンブルであるが、アンブルの首部をエタノール綿等で清拭してから、カットすることが望ましい。

10. その他の注意

- (1) 抗パーキンソン剤はフェノチアジン系化合物、レセルピン誘導体等による口周囲等の不随意運動（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。
- (2) 悪性黒色腫が発現したとの報告がある。