

**「使用上の注意」改訂のお知らせ**

2016年4月  
製造販売元 **大原薬品工業株式会社**  
お問い合わせ先：安全管理部  
TEL：03-6740-7701  
FAX：03-6740-7703

パーキンソニズム治療剤  
処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

**ドパストン<sup>®</sup>カプセル250mg**  
**ドパストン<sup>®</sup>散98.5%**  
**DOPASTON<sup>®</sup>CAPSULES250mg**  
**DOPASTON<sup>®</sup>POWDER98.5%**  
(レボドパ製剤)

パーキンソニズム治療剤  
処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

**ドパストン<sup>®</sup>静注25mg**  
**ドパストン<sup>®</sup>静注50mg**  
**DOPASTON<sup>®</sup>FOR INTRAVENOUS USE25mg**  
**DOPASTON<sup>®</sup>FOR INTRAVENOUS USE50mg**  
(レボドパ注射液)

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること

この度、弊社製品『ドパストン<sup>®</sup>カプセル250mg・散98.5%』及び『ドパストン<sup>®</sup>静注25mg・50mg』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、次ページ以降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 250mg・散 98.5%】の改訂内容（改訂項目のみ抜粋）

〔 〃 部：追記箇所（薬生安通知）、 〃 部：追記箇所・ 〃 部：削除箇所（自主改訂）〕

薬生安通知及び自主改訂により変更いたします。

改 訂 後				改 訂 前			
<b>【使用上の注意】</b> <b>3. 相互作用</b> (1) 併用禁忌(併用しないこと) <略：現行どおり> (2) 併用注意(併用に注意すること)				<b>【使用上の注意】</b> <b>3. 相互作用</b> (1) 併用禁忌(併用しないこと) <略> (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		薬剤名等		臨床症状・措置方法	
機序・危険因子				機序・危険因子			
<略：現行どおり>				<略>			
抗精神病薬 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。		抗精神病薬 フェノチアジン系薬剤(クロルプロマジン等) <del>オリダジン等</del> 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。	
<略：現行どおり>				<略>			
<b>4. 副作用</b> (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) 重大な副作用 1)~5) <略：現行どおり> 6) <u>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。</u> (2) その他の副作用				<b>4. 副作用</b> (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) 重大な副作用 1)~5) <略> (2) その他の副作用			
		副作用の頻度				副作用の頻度	
		5%以上又は頻度不明	0.5~5%未満	0.5%未満			5%以上又は頻度不明
精神神経系		不随意運動 <sup>注2)</sup> 、多弁 <sup>注2)</sup> 、見当識障害 <sup>注2)</sup> 、病的賭博、病的性欲亢進、ドパミン調節障害症候群	興奮 <sup>注2)</sup> 、めまい、頭痛、倦怠感、不眠	妄想 <sup>注2)</sup> 、傾眠、味覚異常	精神神経系		不随意運動 <sup>注2)</sup> 、多弁 <sup>注2)</sup> 、見当識障害 <sup>注2)</sup> 、病的賭博、病的性欲亢進
<略：現行どおり>				<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)~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)~注4) <略>			

※P.6~7に改訂後の【使用上の注意】全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。

2. 【ドパストン®静注 25mg・50mg】の改訂内容（改訂項目のみ抜粋）

〔 部：追記箇所（薬生安通知）、 部：追記箇所・ 部：削除箇所（自主改訂）〕

薬生安通知及び自主改訂により変更いたします。

改 訂 後			改 訂 前			
<b>【使用上の注意】</b> <b>3. 相互作用</b> (1) 併用禁忌(併用しないこと) <略：現行どおり> (2) 併用注意(併用に注意すること)			<b>【使用上の注意】</b> <b>3. 相互作用</b> (1) 併用禁忌(併用しないこと) <略> (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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	
<略：現行どおり>			<略>			
抗精神病薬 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。	抗精神病薬 フェノチアジン系薬剤(クロルプロマジン等) <del>オリダジン等</del> 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。	
<略：現行どおり>			<略>			
<b>4. 副作用</b> (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)〕 <b>(1) 重大な副作用</b> 1)~5) <略：現行どおり> <b>6) 閉塞隅角緑内障(頻度不明)</b> ：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。 <b>(2) その他の副作用</b>			<b>4. 副作用</b> (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)〕 <b>(1) 重大な副作用</b> 1)~5) <略> <b>(2) その他の副作用</b>			
	副作用の頻度			副作用の頻度		
	5%以上又は頻度不明	0.5~5%未満	0.5%未満	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 <sup>注2)</sup> 、味覚異常、病的賭博、病的性欲亢進、ドパミン調節障害症候群	不随意運動 <sup>注2)</sup> 、頭痛・頭重感、不眠	妄想 <sup>注2)</sup> 、興奮 <sup>注2)</sup> 、傾眠、めまい、倦怠感	見当識障害 <sup>注2)</sup> 、味覚異常、病的賭博、病的性欲亢進	不随意運動 <sup>注2)</sup> 、頭痛・頭重感、不眠	妄想 <sup>注2)</sup> 、興奮 <sup>注2)</sup> 、傾眠、めまい、倦怠感
<略：現行どおり>			<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)~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)~注4) <略>			

※P.8~9に改訂後の【使用上の注意】全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。

## 2. 改訂理由

### ●薬生安通知：

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知（薬生安発 0421 第 1 号、平成 28 年 4 月 21 日付）に基づき改訂いたします。

#### 「4. 副作用(1)重大な副作用」6)の項

##### 「閉塞隅角緑内障」に関する記載の追記

国内において、レボドパ製剤で「閉塞隅角緑内障」の副作用が報告されており、本剤においても「重大な副作用」の項に追記いたしました。

p.5 にレボドパ・ベンセラジド塩酸塩配合剤による「閉塞隅角緑内障」の症例概要を掲載しておりますので、ご参照ください。

### ●自主改訂：

#### (1) 「3. 相互作用(2)併用注意」の項

##### 「抗精神病薬との相互作用」に関する記載の削除

チオリダジンは国内において、既に承認整理（販売中止）されていることから削除いたしました。

#### (2) 「4. 副作用(2)その他の副作用」の項

##### 「ドパミン調節障害症候群」の追記

レボドパ製剤において報告されていることから追記いたしました。

☆ 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.249」に掲載されます。改訂後の添付文書全文につきましては、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ」(<http://www.pmda.go.jp>) 並びに弊社ホームページ (<http://www.ohara-ch.co.jp>) をご参照ください。

【国内症例】

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性別 年齢	使用理由 (既往歴・合併症)		経過及び処置	
男 80代	パーキンソン病 (前立腺癌の術後、 慢性腎臓病、肺気腫、 尋常性乾癬)	不明	<b>両眼性急性閉塞隅角緑内障</b> レボドパ・ベンセラジド塩酸塩の投与歴：不明	
			投与2日前	転倒により全身打撲。
			投与開始日	受傷2日後に近医内科を受診。慢性腎臓病の急性増悪及びパーキンソン病と診断され、レボドパ・ベンセラジド塩酸塩とプラミペキソール塩酸塩水和物の2剤が処方された。
			投与2日目	内服後に幻覚を認めたため、プラミペキソール塩酸塩水和物は投与中止。
			投与4日目	10kgの体重減少があり、早朝に前頭部痛と嘔気、霧視を自覚し立つことも不可能となり、救急搬送された。 初診時に内服薬の聴取を行った際、内服薬は15剤あり、その中の3剤は抗コリン作用を有する内服薬であった。  初診時の検査所見 視力：右眼 0.4(0.5×S+3.00D=C-2.25D Ax 90° ) 左眼 0.2(0.4×S+1.75D=C-1.50D Ax 80° ) 眼圧：右眼 47mmHg、左眼 48mmHg 瞳孔：正円で瞳孔径は両眼とも 2.2mm 前房内に炎症はなく、結膜充血はあるものの、明らかな角膜浮腫はなく、周辺前房深度は van Herick 法 I 度の狭隅角眼であり、隅角検査は Shaffer 分類 I 度であった。両眼とも軽度の核白内障があり、眼軸長は右眼 23.95mm、左眼 23.94mm であった。眼底には乳頭浮腫や血管炎はなく、脈絡膜出血もなかった。 暗室下での超音波生体顕微鏡(以下 UBM)では、ciliochoroidal effusion が全周にあり、虹彩の前弯は軽度であったが、隅角は機能的閉塞を呈していた。また、水晶体亜脱臼を疑わせるような所見は認めなかった。
			投与5日目	<b>急性閉塞隅角緑内障発症</b> 急性閉塞隅角緑内障と考え、UBM 後から 2%ピロカルピン塩酸塩、1%プリンゾラミド、0.1%ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムを頻回点眼したが、両眼とも 43mmHg までしか眼圧下降が得られなかった。ピロカルピン塩酸塩点眼後の前眼部光干渉断層計(以下前眼部 OCT)では、前房深度は右 1.495mm、左 1.522mm と浅く、耳側隅角は機能的閉塞を起こしていた。肺気腫があり、β遮断薬点眼は使用できず、腎機能障害があり炭酸脱水酵素阻害剤内服や高張浸透圧薬の点滴は行えなかった。 瞳孔ブロックによる隅角閉塞機序を除外するため、レーザー虹彩切開術(以下 LI)を施行した。LI 前後に 1%アブラクロニジン塩酸塩点眼を行った。LI 後に眼圧は両眼とも 20mmHg まで下降した。ピロカルピン塩酸塩点眼は LI 前に点眼したのみで、その後は中止した。LI 施行後にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウムの結膜下注射を両眼に行い、腎機能障害に注意しながらプリンゾラミド点眼を両眼に 2 回/日、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム点眼を両眼に 3 回/日を継続した。
			投与6日目	前房深度は初診時よりさらに狭くなっており、前房深度は右眼が 1.199mm、左眼が 1.097mm であり、眼圧は右眼 20mmHg、左眼 21mmHg であった。
			投与10日目	眼圧は右眼 13mmHg、左眼 12mmHg であり、前房深度は右眼 2.185mm、左眼 2.345mm と深くなった。
			投与20日目	前房深度は右眼 2.421mm、左眼 2.478mm とさらに増加し、隅角は開大した。同日には前房深度は初診時より約 1mm 増加しており、同日の UBM では、初診時に観察された全周の ciliochoroidal effusion は完全に消失し、隅角は開大していた。両眼とも矯正視力は 0.9 まで回復し、眼圧は緑内障点眼なしで右眼が 12mmHg、左眼が 15mmHg であった。隅角検査では Shaffer 分類 IV 度であり、隅角は完全に開放していた。
			投与約1カ月目 (投与終了日)	本剤投与終了。

併用薬：プラミペキソール塩酸塩水和物

引用文献

多田明日美, 他：抗 Parkinson 病治療薬内服により発症したと推測される両眼性急性閉塞隅角緑内障の 1 症例, 眼科臨床紀要 9(1) : 5-10, 2016

**【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〔眼圧上昇を起こし、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〔眼圧上昇を起こし、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。

**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	血圧上昇等を起こすおそれがある。	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 テトラパナジン	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。
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	不整脈を起こすことがある。	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、不整脈を起こす可能性がある。
ピリドキシリン	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。	ピリドキシリンはレボドパ脱炭酸化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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
パパペリン塩酸塩	本剤の作用が減弱するおそれがある。	パパペリン塩酸塩が線条体にあるドー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ー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) 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)、血小板減少(頻度不明)：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など観察を十分に行い、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。
  - 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)
- \*\* 6) 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) 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 <sup>注2)</sup> 、多弁 <sup>注2)</sup> 、見当識障害 <sup>注2)</sup> 、病的賭博、病的性欲亢進、ドーパミン調節障害症候群	興奮 <sup>注2)</sup> 、めまい、頭痛、倦怠感、不眠	妄想 <sup>注2)</sup> 、傾眠、味覚異常

	副作用の頻度		
	5%以上又は頻度不明	0.5~5%未満	0.5%未満
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 <sup>注3)</sup>	白血球減少		貧血
過敏症 <sup>注3)</sup>			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 <sup>注4)</sup>			AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇
腎臓			浮腫
その他	嗄声、痰・口腔内粘膜・汗・便等の変色(黒色等)	発汗、熱感、体重減少	筋肉痛、耳鳴、脱毛、唾液・尿の変色(黒色等)

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。

**【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〔眼圧上昇を起こし、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〔眼圧上昇を起こし、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、観察を十分にを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。

**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	血圧上昇等を起こすおそれがある。	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 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。
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	不整脈を起こすことがある。	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、不整脈を起こす可能性がある。
ピリドキシリン	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。	ピリドキシリンはレボドパ脱炭酸化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。
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。



薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
パパペリン塩酸塩	本剤の作用が減弱するおそれがある。	パパペ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) 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)、血小板減少(頻度不明)：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など観察を十分に行い、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。
- 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)

\*\* 6) 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) 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 <sup>注2)</sup> 、味覚異常、病的賭博、病的性欲亢進、ドパミン調節障害症候群	不随意運動 <sup>注2)</sup> 、頭痛・頭重感、不眠	妄想 <sup>注2)</sup> 、興奮 <sup>注2)</sup> 、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		

	副作用の頻度		
	5%以上又は頻度不明	0.5~5%未満	0.5%未満
血液 <sup>注3)</sup>	白血球減少、貧血		
過敏症 <sup>注3)</sup>	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 <sup>注4)</sup>	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇		
腎臓	浮腫		
その他	嘔声、発汗、筋肉痛、脱毛、唾液・痰・口腔内粘膜・尿・便等の変色(黒色等)		耳鳴、熱感、汗の変色(黒色等)

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) 調製時：本剤はアルカリ溶液中で分解し、着色(褐色～黒色)するので、アルカリ性注射剤との混合は避けること。
- 2) 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。
- 3) アンプルカット時：本品はワンポイントアンプルであるが、アンプ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。