

## 「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成 25 年 8 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  
処方せん医薬品<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 USE 25mg**

**DOPASTON<sup>®</sup> FOR INTRAVENOUS USE 50mg**

(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<sup>®</sup>静注 25mg・50mg』につきまして、【使用上の注意】の改訂を実施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、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

### 1. 改訂内容（改訂項目のみ抜粋）

〔      部：追記箇所・部：削除箇所（薬食安通知）、  
      部：追記又は変更箇所・部：削除箇所（自主改訂）〕

薬食安発 0806 第 1 号（平成 25 年 8 月 6 日付）及び自主改訂により変更いたします。

改 訂 後	改 訂 前
<p><b>【使用上の注意】</b> <b>2. 重要な基本的注意</b> (1)～(5) &lt;略：現行どおり&gt; (6) <u>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。</u></p>	<p><b>【使用上の注意】</b> <b>2. 重要な基本的注意</b> (1)～(5) &lt;略&gt; (6) <u>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>

改訂後			改訂前																																								
<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>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																																						
レセルピン製剤 テトラペナジン	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。	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。																																						
<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)～3) <略：現行どおり> 4) <u>溶血性貧血(頻度不明)、血小板減少(頻度不明)</u> ：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) <略：現行どおり> <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)～3) <略> 4) <u>溶血性貧血(頻度不明)</u> ：溶血性貧血があらわれることがあるので、 <del>このような場合には</del> <u>直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u> 5) <略> <b>(2) その他の副作用</b>																																								
<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 colspan="4" style="text-align: center;">&lt;略：現行どおり&gt;</td> </tr> <tr> <td>血液<sup>注3)</sup></td> <td>白血球減少、貧血</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">&lt;略：現行どおり&gt;</td> </tr> </tbody> </table>				副作用の頻度			5%以上又は頻度不明	0.5～5%未満	0.5%未満	<略：現行どおり>				血液 <sup>注3)</sup>	白血球減少、貧血			<略：現行どおり>				<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 colspan="4" style="text-align: center;">&lt;略&gt;</td> </tr> <tr> <td>血液<sup>注3)</sup></td> <td>白血球減少、<del>血</del>血小板減少、貧血</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">&lt;略&gt;</td> </tr> </tbody> </table>				副作用の頻度			5%以上又は頻度不明	0.5～5%未満	0.5%未満	<略>				血液 <sup>注3)</sup>	白血球減少、 <del>血</del> 血小板減少、貧血			<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																																								
<略：現行どおり>																																											
血液 <sup>注3)</sup>	白血球減少、貧血																																										
<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																																								
<略>																																											
血液 <sup>注3)</sup>	白血球減少、 <del>血</del> 血小板減少、貧血																																										
<略>																																											
注3) 投与を中止すること。			注3) 投与を中止すること。																																								
<b>9. 適用上の注意</b> <b>(1) 調製時</b> ：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。 <b>(2)、(3)</b> <略：現行(1)、(2)を繰り下げ>			<b>9. 適用上の注意</b> <b>(1)、(2)</b> <略>																																								

## 2. 改訂理由

- 薬食安通知：厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知(薬食安発 0806 第1号、平成25年8月6日付)に基づき改訂いたします。

### 「4. 副作用(1)重大な副作用」4)の項

#### 「血小板減少」に関する記載の追記

国内において、レボドパ製剤を投与された患者で、重篤な「血小板減少」の報告が集積されたことから、「重大な副作用」の項に追記いたしました。併せて、定期的な血液検査の実施などを求める旨を追記し、より一層の注意喚起を図ることとなりました。

本改訂は、本剤を含むレボドパ製剤における共通の措置として実施されています。

※P.4～5にドパストンの注射剤で集積された「血小板減少」の症例概要を掲載しておりますので、ご参照下さい。

## ●自主改訂

### (1) 「2. 重要な基本的注意」(6)の項

「強迫性購買」、「暴食」及び「衝動制御障害についての患者及び家族等への説明」に関する記載の追記

2012年7月に、欧州医薬品庁(European Medicines Agency:EMA)の医薬品委員会(Committee for Medicinal Products for Human Use:CHMP)における医薬品安全性監視作業部会(Pharmacovigilance Working Party:PhVWP)より、レボドパ製剤、ドパミン受容体作動薬及びCOMT阻害薬の製品概要(Summary of Product Characteristics:SmPC)について、「衝動制御障害」の症状として、「強迫性購買」及び「暴食」を追記するよう勧告が発出されました。これを踏まえ、本剤の「重要な基本的注意」の項における「衝動制御障害」の記載に「強迫性購買」及び「暴食」を追記し、注意喚起を図ることといたしました。

また、患者及び家族等周囲の方々に、このような衝動制御障害の症状が発現する可能性があることを知っていただくため、「患者及び家族等への説明」に関する記載を追記いたしました。

〈参考文献〉

- 1) Ardouin, C., et al. :Mov. Disord. 2006; 21: 1941-1946
- 2) Cilia, R., et al. :Brain Struct. Funct. 2011; 216: 289-299
- 3) Dodd, M.L., et al. :Arch. Neurol. 2005; 62: 1377-1381
- 4) Mamikonyan, E., et al. :Mov. Disord. 2008; 23: 75-80
- 5) Pontone, G., et al. :Neurology 2006; 67: 1258-1261
- 6) Singh, A., et al. :J. Clin. Neurosci. 2007; 14: 1178-1181
- 7) Stamey, W., et al. :Neurologist 2008; 14: 89-99
- 8) Voon, V., et al. :Neurology 2006; 67: 1254-1257
- 9) Voon, V., et al. :BMC Neurol. 2011; 11: 117
- 10) Weintraub, D., et al. :Arch. Neurol. 2006; 63: 969-973
- 11) Weintraub, D., et al. : Arch. Neurol. 2010; 67: 589-595

### (2) 「3. 相互作用 (2)併用注意」の項

「テトラベナジンとの相互作用」に関する記載の追記

テトラベナジンは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可能性があります。併用により本剤の作用が減弱するおそれがあることから、「相互作用；併用注意」の項に、テトラベナジンとの相互作用に関する記載を追記し、注意喚起を図ることといたしました。

本改訂は、本剤を含むレボドパ製剤における共通の措置として実施されています。

### (3) 「4. 副作用 (2)その他の副作用」の項

「血小板減少」の削除

「4. 副作用 (1)重大な副作用」の項への追記に伴い、「血小板減少」を削除いたしました。

### (4) 「9. 適用上の注意」(1)の項

「調製時の注意」に関する記載の追記

本剤はアルカリ溶液中で分解し、メラニン色素生成により着色(褐色～黒色)変化するため、「アルカリ性注射剤との混合は避けること」を追記いたしました。配合時には十分ご注意くださいようお願い申し上げます。

〈参考文献〉

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書(廣川書店) 2011; C5324-5329
- 2) 川地晶子, ほか: 医学と薬学 2013; 69(5): 767-774

※P.6に参考として「輸液との配合について」及びP.7～8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。

☆ 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.222」に掲載されます。

◆「血小板減少」の症例概要

【国内症例1】

報告薬剤名：ドパストン静注 50mg（一般名：レボドパ）

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女 80代	パーキンソン病 (なし)	200mg 7日間 300mg 62日間	<b>血小板減少</b>	<p>投与開始日 経口摂取困難となり入院した。入院時体重 22Kg。本剤（50mg×4回/日）の静脈内点滴投与を開始した。</p> <p>投与7日目 血小板数 <math>25.0 \times 10^4 / \mu\text{L}</math>。</p> <p>投与8日目 本剤の投与量を 75mg×4回/日に変更した。</p> <p>投与10日目 本剤の投与量を 100mg×3回/日に変更した。</p> <p>投与20日目 血小板数 <math>22.5 \times 10^4 / \mu\text{L}</math>。</p> <p>投与41日目 血小板数 <math>13.5 \times 10^4 / \mu\text{L}</math>。</p> <p>投与63日目 血小板数 <math>7.6 \times 10^4 / \mu\text{L}</math>。</p> <p>投与69日目 血小板数 <math>5.2 \times 10^4 / \mu\text{L}</math>。手背に内出血斑認めたが、点滴後のものか判断困難。血小板減少が本剤の副作用である可能性を疑い、本剤の投与を中止した。</p> <p>中止2日目 経鼻胃管を挿入し、レボドパ・カルピドパ水和物配合剤の内服注入を開始した。</p> <p>中止3日目 口腔内出血あり。</p> <p>中止4日目 血小板数 <math>4.4 \times 10^4 / \mu\text{L}</math>。 PAIgG（血小板関連 IgG）<math>112\text{ng}/10^7\text{cells}</math>（基準値 46 以下）、抗血小板抗体 陰性。</p> <p>中止9日目 血小板数 <math>4.0 \times 10^4 / \mu\text{L}</math>。</p> <p>中止15日目 血小板数 <math>13.0 \times 10^4 / \mu\text{L}</math>。</p> <p>中止22日目 血小板数 <math>26.9 \times 10^4 / \mu\text{L}</math>。回復。</p>

臨床検査値

	投与開始日	投与7日目	投与20日目	投与41日目	投与63日目	投与69日目 (投与中止日)	中止4日目	中止9日目	中止15日目	中止22日目
白血球数 ( $\mu\text{L}$ )	5300	4800	4400	2600	5000	3500	5500	4600	3400	3700
赤血球数 ( $\mu\text{L}$ )	394	416	444	402	385	340	301	241	210	208
ヘモグロビン (g/dL)	12.9	14.0	14.7	13.3	13.0	11.3	10.1	8.0	7.0	6.9
ヘマトクリット (%)	39.0	40.8	43.9	39.4	38.7	33.9	29.7	24.2	20.8	21.0
血小板数 ( $\mu\text{L}$ )	30.8	25.0	22.5	13.5	7.6	5.2	4.4	4.0	13.0	26.9
血清総蛋白 (g/dL)	6.6	-	-	5.5	4.5	4.3	-	3.7	3.7	4.0
血清アルブミン (g/dL)	3.0	2.9	3.5	2.9	2.6	2.3	-	1.8	1.6	1.5
アルブミン/ グロブリン 比	0.83	-	-	1.12	1.37	1.15	-	0.95	0.76	0.60
LDH (U/L)	180	-	-	-	-	415	-	396	388	389
ChE (U/L)	223	222	226	154	99	84	-	71	67	81
CK(CPK) (U/L)	29	33	181	140	233	319	-	423	231	157
CRP (mg/dL)	0.2	0.1	0.0	0.0	0.3	0.6	-	3.0	5.8	0.8

併用薬：なし

【国内症例 2】

報告薬剤名：ドパストン静注（一般名：レボドパ）

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男 60代	パーキンソン病 (肺炎)	200mg ～ 450mg 6日間	<b>血小板減少症</b>	<p>40歳代前半にパーキンソン病を発症した。発症数年後当院を初診した。その後約20年間にわたってレボドパ製剤長期治療中であった。経過とともにレボドパ製剤の使用量は増加したが、症状のコントロールは概ね良好でADLは自立していた。</p> <p>入院3日前 入院日 37℃台の発熱と尿量が減少したのを自覚した。 当院を受診し精査目的で入院となった。著明なるい痩を認め、右下肺野でcrackleを聴取した。胸部X線で右中、下肺野に炎症所見がみられたが、room airによる血液ガス分析は正常値であった。 レボドパ・ベンセラジド塩酸塩 600mg/日の服用を、肺炎悪化による嚥下機能の増悪により中止し、本剤に切り替えた。本剤の投与量を50mg/日より漸増していき400mg/日まで増量したが、パーキンソン徴候に効果はなかった。そこで本剤を漸減し、経管からのレボドパ・ベンセラジド塩酸塩投与を漸増したところ症状は若干改善した。</p> <p>入院約 1ヵ月後 経管からのレボドパ・ベンセラジド塩酸塩 600mg/日投与だけで治療した。 投与開始日 本剤の効果をみるため再び経管からの投与を中止し、本剤を(入院約2 ヵ月後) 200mg/日から開始し急速に450mg/日まで増量したところ、血小板数が10万/<math>\mu</math>Lに急速に減少した。 投与2日目 血小板数が5万/<math>\mu</math>Lに減少したため、血小板輸血10単位を実施したがほとんど効果はみられなかった。IVH管理を行っており、高カロリー輸液とともにファモチジン、ピペラシリンナトリウム、ブロムヘキシン塩酸塩の各注射液が投与されていたが、これらの薬剤の変更はなかった。 投与7日目 本剤の投与を中止した。(投与中止日) 中止2日目 本剤をすべて経管からのレボドパ・ベンセラジド塩酸塩 600mg/日投与に変更しても、血小板数は増加しなかった。 中止8日目 経管からのレボドパ・ベンセラジド塩酸塩を300mg/日に減少した。 中止9日目 経管からのレボドパ・ベンセラジド塩酸塩の投与を中止した。 中止10日目 カベルゴリン4mg/日のみの経管投与を開始して経過をみた。 4回目の血小板輸血10単位終了。その後、ようやく血小板数が増加し始めた。 中止26日目 回復。 抗血小板抗体 陰性、リンパ球刺激試験(DLST) 本剤陽性、レボドパ・ベンセラジド塩酸塩 疑陽性。</p>

臨床検査値

	入院日	投与開始日	投与2日目	投与7日目 (投与中止日)	中止8日目	中止15日目	中止18日目	中止26日目
白血球数 (/ $\mu$ L)	13100	8400	9100	5400	3800	5400	7200	7200
赤血球数 (万/ $\mu$ L)	337	348	292	231	284	264	269	272
ヘモグロビン (g/dL)	11.4	11.6	10.0	7.6	9.2	8.4	8.5	9.1
ヘマトクリット (%)	34.4	36.3	29.6	23.5	26.3	24.3	24.8	26.5
血小板数 (万/ $\mu$ L)	17.7	20.8	10.7	3.9	4.1	9.7	14.0	19.6
血清総蛋白 (g/dL)	-	5.2	4.9	4.1	4.7	5.0	5.0	6.0
血清アルブミン (g/dL)	-	3.0	2.7	2.2	2.6	2.6	2.4	3.1
CK(CPK) (IU/L)	2372	17	55	84	27	25	20	35
CRP (mg/dL)	0.6	11.7	9.6	8.4	4.7	3.7	2.6	2.2

併用被疑薬：レボドパ・ベンセラジド塩酸塩

併用薬：ファモチジン、ピペラシリンナトリウム、ブロムヘキシン塩酸塩

引用文献

甲斐研一, ほか: L-dopa 長期治療中に血小板減少症をきたした Parkinson 病の 1 例. 神経治療学 2006 ; 23(4): 439-443

**<参考> 輸液との配合について  
<配合変化資料より抜粋>**

本剤はアルカリ溶液中で分解し、メラニン色素生成により着色(褐色～黒色)変化いたします。下記のとおり、変化が認められた輸液がありますので、配合時には十分にご注意いただきますようお願い申し上げます。詳細については弊社ホームページ (<http://www.ohara-ch.co.jp/>) 掲載の配合変化資料やインタビューフォームをご参照いただきますようお願い申し上げます。

①次の輸液との配合では、配合後 24 時間まで、外観、pH 及び含量に大きな変化は認められなかった。

アミカリック輸液 (テルモ)	トリフリード輸液 (大塚製薬工場)
アミグランド輸液 (テルモ)	ハイカリック液-2号 (テルモ)
アミノトリパ1号輸液 (大塚製薬工場)	ビーフリード輸液 (大塚製薬工場)
アミノトリパ2号輸液 (大塚製薬工場)	ピーエヌツイン-1号輸液 (エイワイファーマ)
アミノフリード輸液 (大塚製薬工場)	ピーエヌツイン-2号輸液 (エイワイファーマ)
ヴィーン D 輸液 (興和)	ピーエヌツイン-3号輸液 (エイワイファーマ)
ヴィーン 3G 輸液 (興和)	フィジオ 35 輸液 (大塚製薬工場)
大塚糖液 5% (大塚製薬工場)	フィジオゾール 3 号輸液 (大塚製薬工場)
大塚生食注 (大塚製薬工場)	ポタコール R 輸液 (大塚製薬工場)
ソリタ-T2号輸液 (エイワイファーマ)	ユニカリック N 輸液 (テルモ)
ソリタ-T3号輸液 (エイワイファーマ)	ラクテック D 輸液 (大塚製薬工場)
ソリタ-T4号輸液 (エイワイファーマ)	KN 3 号輸液 (大塚製薬工場)
トリパレン 1 号輸液 (大塚製薬工場)	KN MG3 号輸液 (大塚製薬工場)
トリパレン 2 号輸液 (大塚製薬工場)	

②次の輸液との配合では、配合後 6 時間まで、外観、pH 及び含量に大きな変化は認められなかったが、配合後 24 時間では変化が認められた。

アクチット輸液 (興和)	ハルトマン液 pH:8-「HD」 (ニプロファーマ)
ヴィーン F 輸液 (興和)	ラクテック注 (大塚製薬工場)
ソリタ-T1号輸液 (エイワイファーマ)	ラクテック G 輸液 (大塚製薬工場)
ソリタックス-H 輸液 (エイワイファーマ)	EL-3 号輸液 (エイワイファーマ)
ハイカリック液-1号 (テルモ)	KN2 号輸液 (大塚製薬工場)
ハイカリック液-3号 (テルモ)	

③次の輸液との配合では、配合後 1 時間で、含量の低下が認められた。

ネオパレン 2 号輸液 (大塚製薬工場)
----------------------

**【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、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。

	副作用の頻度		
	5%以上又は頻度不明	0.5～5%未満	0.5%未満
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。

#### 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)

##### (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	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		
** 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		

#### 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、アンプルの首部分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。