

処方箋医薬品*)

薬価基準収載

ドパストン[®]カプセル250mg DOPASTON[®]CAPSULES250mgドパストン[®]散98.5% DOPASTON[®]POWDER98.5%

(レボドパ製剤)

*) 注意—医師等の処方箋により使用すること

剤形

- カプセル剤 (「成分名」「含量」「屋号」を印字) と細粒剤を提供します。



実物大

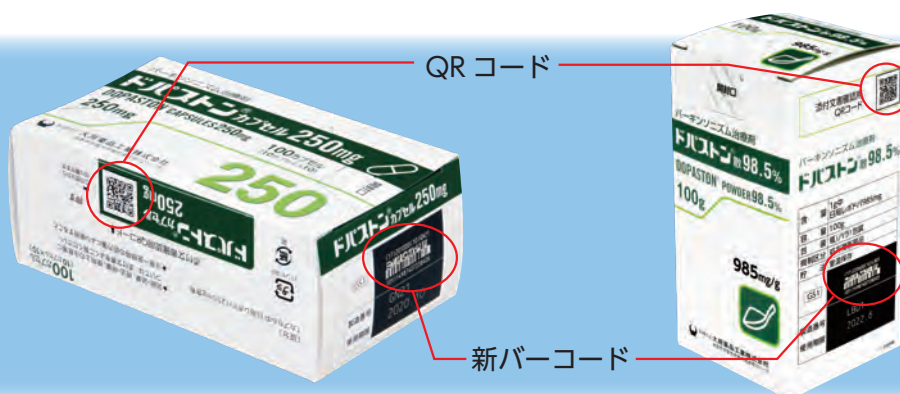
PTP シート

- 「成分名」「含量」「GS1コード」をピッチコントロール(文字間隔調整)しました。



個装箱

- 添付文書確認用 QR コード及び新バーコードを表示しました。



【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

【包装】

ドパストンカプセル 250mg :
(PTP)100 カプセル(10 カプセル×10×1 袋)
ドパストン散 98.5% : (バラ)100g

※ 効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等は、Drug Information をご参照下さい。

®登録商標

大原薬品工業株式会社

〈お問い合わせ先〉 〒104-6591 東京都中央区明石町 8-1 聖路加タワー 36 階 TEL.03-6740-7701(代表) FAX.03-6740-7703

お客様
相談室

0120-419-363

9:00 ~ 18:00
月~金曜日(祝祭日を除く)当社の製品情報などは
ホームページで
<https://www.ohara-ch.co.jp>

2019年11月改訂

ドパストン[®]カプセル250mg・ドパストン[®]散98.5%

効能・効果

パーキンソン病、パーキンソン症候群

用法・用量


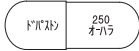
通常成人レボドパとして1日量250～750mgを1～3回に分けて食後直ちに経口投与する。その後2～3日毎に1日量として250mg宛増量し、症例毎に最適投与量を定め維持量とする(標準維持量1日1.5～3.5g)。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

重大な副作用


Syndrome malin(頻度不明)、錯乱(頻度不明)、幻覚(1.00%)、抑うつ(0.48%)、胃潰瘍・十二指腸潰瘍の悪化(頻度不明)、溶血性貧血(頻度不明)、血小板減少(頻度不明)、突発的睡眠(頻度不明)、閉塞隅角緑内障(頻度不明)があらわれることがある。

組成・性状

ドパストン[®]カプセル

剤形写真	
成分・含量	1カプセル中 日局レボドパ 250mg を含有
色調・剤形	キャップ：淡黄赤色不透明 ボディ：淡黄赤色不透明 硬カプセル剤(2号)
外形	 長径：17.8mm 短径：6.4mm
重量	390mg
識別コード	ドパストン 250 オーハラ
添加物	硬化油、ヒドロキシプロピルセルロース、バレイショデンブ、酸化チタン、黄色五号、ラウリル硫酸ナトリウム
内容物	白色の粉末

ドパストン[®]散

剤形写真	
成分・含量	1g 中 日局レボドパ 985mg を含有
色調・剤形	ほとんど白色・細粒を含む粉末
添加物	ヒドロキシプロピルセルロース

溶出挙動

ドパストンカプセル及びドパストン散は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたレボドパカプセル及びレボドパ散の溶出規格に適合していることが確認されている。

パーキンソンニズム治療剤

処方箋医薬品^{注1)}

ドパストン[®]カプセル250mg
ドパストン[®]散98.5%
DOPASTON[®] CAPSULES 250mg
DOPASTON[®] POWDER 98.5%

(レボドパ製剤)

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号		
871164		
	ドパストンカプセル 250mg	ドパストン散 98.5%
承認番号	22000AMX02376000	22000AMX02326000
承認年月	2008年10月	2008年10月
薬価収載	2008年12月	2008年12月
販売開始	1972年1月	1972年1月

※ 詳細は添付文書をご参照ください。

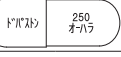
※ 禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

®登録商標

【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

【組成・性状】

販売名	ドパストンカプセル 250mg	
成分・含量	1カプセル中日局レボドパ 250mg を含有	
添加物	硬化油、ヒドロキシプロピルセルロース、パレイシヨデンパン、酸化チタン、黄色五号、ラウリル硫酸ナトリウム	
色調・剤形	キャップ：淡黄赤色不透明 ボディ：淡黄赤色不透明 硬カプセル剤(2号)	
外形	 長径：17.8mm 短径：6.4mm	
重量	390mg	
識別コード	ドパストン 250 オーハラ	
内容物	白色の粉末	

販売名	ドパストン散 98.5%	
成分・含量	1g 中日局レボドパ 985mg を含有	
添加物	ヒドロキシプロピルセルロース	
色調・剤形	ほとんど白色・細粒を含む粉末	

【効能・効果】

パーキンソン病、パーキンソン症候群

【用法・用量】

通常成人レボドパとして1日量250～750mgを1～3回に分けて食後直ちに経口投与する。
 その後2～3日毎に1日量として250mg宛増量し、症例毎に最適投与量を定め維持量とする(標準維持量1日1.5～3.5g)。
 なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

【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業を行う。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。
- (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 メチル多巴水和物、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 フェンチアジン系薬剤(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。
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業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 ^{注2)} 、多弁 ^{注2)} 、見当識障害 ^{注2)} 、病的賭博、病的性欲亢進、ドパミン調節障害症候群	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		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	嘔声、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尿検査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。

【薬物動態】

血中濃度²⁾

パーキンソン症候群の患者 5 例を対象として、レボドパ 1 回 0.5～1g を投与したときの血中レボドパ濃度は、0.5～3 時間にピーク（平均 2.07 μg/ml）を示し、その後比較的急速に減少して、投与 6 時間後にはほとんど消失している。一方、血中ドパミン濃度は 2～4 時間でピーク（平均 1.61 μg/ml）を示し、その後徐々に減少するが、6 時間後もなお 1 μg/ml 前後の値を示している。

（参考：動物）

分布・代謝・排泄^{3, 4)}

ラットに ¹⁴C 標識レボドパを経口投与し、体組織への分布状態を全身オートラジオグラフィで観察した結果、投与 1 時間後には脳内への取り込みが最大となり、尾状核、被殻への局在が認められている。また、肝臓、腎臓、脾臓、皮膚等にも投与 1 時間後に最も高い放射能活性が認められている。投与されたレボドパは、ほとんどが尿中にホモバニリン酸 (HVA)、3, 4-dihydroxyphenyl acetic acid (DOPAC) の形で排泄される。

ラットは ¹⁴C 標識レボドパを経口投与後 24 時間までに投与量の 85% 以上（放射能活性比）が尿中に排泄され、糞中には約 5% が排泄されるにすぎない。

【臨床成績】⁵⁻⁹⁾

本剤の臨床試験は、68 施設、総症例 549 例のパーキンソン病及びパーキンソン症候群を対象に実施された。その結果、主要三症状の改善を指標とした場合、無動～寡動では 81.1% (330/407)、筋強剛では 79.9% (401/502)、振戦では 64.1% (300/468) の改善率を示しており、全般的には 85.9% (472/549) の有効率が得られた。

本剤は初回 250～750mg/日から開始し、以後 2～3 日毎に 250mg/日ずつ増量してゆくが、維持量は 1 日 2～4g が最も一般的な用量であった。

また、パーキンソン病、パーキンソン症候群を対象とした比較対照試験の結果、本剤の有効性が認められた。

【薬効薬理】

1. γ 運動ニューロンに対する作用¹⁰⁾

実験的にペントバルビタール麻酔ネコを用い、尾状核、中脳網様体、大脳皮質、小脳前葉等を電気刺激することによって引き起こされる γ 運動ニューロン放電の促進がレボドパの投与によって抑制される。

2. 薬剤その他処置に伴う無動、筋緊張亢進、振戦に対する作用^{11, 12)}

マウスのレセルピンによるせむし様姿勢、ラットのレセルピンによる筋緊張亢進、ラットの尾状核刺激による回転運動及びマウスのレセルピンならびにフィゾスチグミンによる無動又は寡動の症状にレボドパが拮抗することが認められている。

正常又は片側性脳損傷サルに α-メチル-チロシンを投与すると振戦及び緊張が誘発されるが、レボドパの投与により短時間内に消失がみられている。

3. 作用機序^{13, 14)}

レボドパは、パーキンソン病の病態生理に重要な関連性を有するといわれるドパミンの前駆物質で、その投与により血液・脳関門を通過し脳内に取りこまれ、そこでドパミンに転換されて生理作用を発揮し、パーキンソン病及びパーキンソン症候群に効果をもたらすとされている。

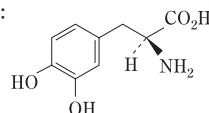
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：レボドパ (Levodopa)

化学名：3-Hydroxy-L-tyrosine

略称：L-DOPA

構造式：



分子式：C₉H₁₁NO₄

分子量：197.19

性状：本品は白色又はわず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。

本品はギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール (95) にほとんど

溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品の飽和水溶液の pH は 5.0～6.5 である。

融点：約 275°C (分解)

分配係数：

pH	1.2 (日局、第 1 液)	6.8 (日局、第 2 液)
分配係数 (log Pow)	- 2.5	- 2.4

Pow = (オクタノール相のレボドパ濃度/水相のレボドパ濃度)

(フラスコ振とう法)

【取扱い上の注意】

貯法：室温保存

カプセル - 気密容器（開封後はしゃ光して保存すること。）

使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。

【主要文献】

- 1) 医薬品副作用情報, No. 31, 厚生省薬務局 (1978)
- 2) 東儀英夫ほか：脳と神経, 29 (8), 873-878 (1977)
- 3) Shindo, H., et al.: Chem. Pharm. Bull., 21 (4), 817-825 (1973)
- 4) Shindo, H., et al.: Chem. Pharm. Bull., 20 (5), 966-973 (1972)
- 5) 後藤文男ほか：臨床薬理, 2 (1), 14-23 (1971)
- 6) 井上尚英：内科, 30 (5), 907-915 (1972)
- 7) 加瀬正夫ほか：日本医事新報, No. 2453, 21-34 (1971)
- 8) 岡嶋 透ほか：内科, 29 (2), 335-343 (1972)
- 9) 斎藤佳雄ほか：診療と保険, 14 (2), 163-200 (1972)
- 10) 酒井 豊ほか：日本薬理学雑誌, 69 (3), 467-482 (1973)
- 11) 高木 弘ほか：L-DOPA の一般薬理作用の検索 (三共研究所年報, 22, 123-141 (1970))
- 12) Goldstein, M., et al.: Nature, 224 (217), 382-384 (1969)
- 13) Hornykiewicz, O.: Pharmacol. Rev., 18 (2), 925-964 (1966)
- 14) Cotzias, G. C., et al.: N. Engl. J. Med., 276 (7), 374-379 (1967)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

大原薬品工業株式会社 安全管理部 お客様相談室

〒104-6591 東京都中央区明石町 8-1 聖路加タワー 36 階

☎0120-419-363 FAX 03-6740-7703

URL https://www.ohara-ch.co.jp



製造販売元 大原薬品工業株式会社
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野121-15