

使用上の注意改訂のお知らせ

抗パーキンソン剤

ドパコール錠100

このたび抗パーキンソン剤ドパコール錠100〔ダイト(株)製造〕につきまして、厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡（平成15年3月19日付）及び自主改訂に基づき、使用上の注意を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。

平成 15 年 3 月



扶桑薬品工業株式会社

大阪市中央区道修町1丁目7番10号

記

ドパコール錠100（レボドパ、カルビドパ配合剤）

1. 改訂箇所

下記の下線部のとおり、[重要な基本的注意] [相互作用] の「併用注意」、[副作用] の「重大な副作用」の項を一部改訂・追記しました。

2. 改訂内容

改 訂 後（下線部分：改訂箇所）			改 訂 前		
2. 重要な基本的注意 (5)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。			2. 重要な基本的注意 (5)眠気、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。		
3. 相互作用 (2)併用注意（併用に注意すること）			3. 相互作用 (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
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。	フェノチアジン系トランキライザー 塩酸クロルプロマジン 塩酸チオリダジン等 ブチロフェノン系トランキライザー ハロペリドール等	本剤の作用が減弱することがある。	フェノチアジン系トランキライザー及びブチロフェノン系トランキライザーは脳内ドパミンレセプターをブロックするため、レボドパの作用が減弱する。
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 (1)重大な副作用（頻度不明） 5 突発的睡眠：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。			4. 副作用 (1)重大な副作用（頻度不明） （追記）		

3. 改訂理由

[重要な基本的注意] の項に突発的睡眠、傾眠に関する記載を、[副作用] の「重大な副作用」に突発的睡眠をそれぞれ追記し、注意喚起することとしました。（事務連絡）

< 参考 > 企業報告

また、文献報告等に基づき[相互作用] の「併用注意」の項に、ペロスピロン、鉄剤、イソニアジドを追記し、注意喚起することとしました。（自主改訂）

< 参考 > Campbell, N.R., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol., 30:599(1990)

Campbell, N.R., et al.: Clin. Pharmacol. Ther., 45(3):220(1989)

Gershanik, O.S., et al.: Movement Disorders., 3(2):133(1988)

Wenning, G.K., et al.: Movement Disorders., 10(5):664(1995)

4. 改訂後の【使用上の注意】の全文を次頁に記載しました。

ドパコール錠100の禁忌及び「使用上の注意」(改訂後)

【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)本剤に対し過敏症の患者
- (3)非選択的モノアミン酸化酵素阻害剤投与中の患者（「重要な基本的注意」、「相互作用」の項参照）〔血圧上昇等を起こすおそれがある。〕

【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)既にレボドパ単味製剤の投与を受けている患者に対して本剤を投与する場合には、レボドパの服用後少なくとも8時間の間隔をおいてから本剤を投与すること。ただし、その他の抗パーキンソン剤の投与を中止する必要はない。
- (3)レボドパ単味製剤の投与を受けていない患者に対して本剤を投与する場合には少量から開始し、観察を十分に行い、慎重に維持量まで増量すること。
- (4)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)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。
- (5)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。
- (6)塩酸セレギリン（B型モノアミン酸化酵素阻害剤）との併用に際しては、使用前に必ず塩酸セレギリンの添付文書を参照すること。

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、ノルエピネフリンの分解が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 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。
他の抗パーキンソン剤 抗コリン剤 塩酸アマンタジン メシル酸プロモクリプチン	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。
塩酸パバペリン	本剤の作用が減弱するおそれがある。	塩酸パバペリン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ことが考えられている。

4．副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1)重大な副作用（頻度不明）

- 1)Syndrome malin：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、水分補給等の適切な処置を行うこと。
- 2)錯乱、幻覚、抑うつ：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：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：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：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。

(次頁へつづく)

(2)その他の副作用

	頻 度 不 明
精神神経系	不安・焦燥感 ^{注1)} 、歩行障害 ^{注1)} 、眠気、めまい、頭痛、倦怠感・脱力感、味覚異常、興奮 ^{注1)} 、見当識喪失 ^{注1)} 、振戦の増強 ^{注1)} 、しびれ感、不随意運動 ^{注1)} 、妄想 ^{注1)} 、不眠
消 化 器	腹部膨満感、腹部不快感、腹痛、下痢、胸やけ、唾液分泌過多、口内炎、嚥下障害、悪心、嘔吐、食欲不振、口渇、便秘
泌 尿 器	排尿異常
血 液 ^{注2)}	顆粒球減少、貧血、血小板減少
過 敏 症 ^{注2)}	発疹
循 環 器	起立性低血圧、心悸亢進、不整脈、血圧低下、血圧上昇
眼	視覚異常
肝 臓 ^{注3)}	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、AI-P上昇
腎 臓	浮腫、BUN上昇
そ の 他	のぼせ感、発汗、脱毛、嘔声、唾液の黒色着色、筋肉痛、体重減少、尿・汗の黒色着色、抗DNA抗体、クームス試験の陽性例

注 1) 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。

注 2) 発現した場合には、投与を中止すること。

注 3) 投与中は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。

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おそれがあるので注意すること。[一般に高齢者では生理機能が低下している。]

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(ウサギ)で催奇形性が報告されている。]

(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

ニトロプルシッドナトリウム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、さら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。

