

使用上の注意改訂のお知らせ

抗パーキンソン剤

処方せん医薬品
(注意－医師等の処方せんにより使用すること)

ドパコール®配合錠L50 (旧販売名：ドパコール錠50mg)
ドパコール®配合錠L100 (旧販売名：ドパコール錠100mg)

このたび、抗パーキンソン剤ドパコール配合錠L50(旧販売名：ドパコール錠50mg)、ドパコール配合錠L100(旧販売名：ドパコール錠100mg)につきまして、平成25年8月6日付厚生労働省医薬食品局安全対策課課長通知及び自主改訂に基づき、使用上の注意を下記のとおり改訂しましたので、お知らせ申し上げます。

平成25年8月

製造販売元 **DAITO 日イト株式会社**
富山県富山市八日町326番地

販売元  **扶桑薬品工業株式会社**
大阪市城東区森之宮二丁目3番11号

記

ドパコール配合錠L50(旧販売名：ドパコール錠50mg) (レボドパ、カルビドパ水和物)
ドパコール配合錠L100(旧販売名：ドパコール錠100mg) (レボドパ、カルビドパ水和物)

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]の項の「併用注意」、[副作用]の項の「重大な副作用」及び「その他の副作用」の一部改訂を致しました。

2. 改訂内容 (薬食安通知に基づく改訂：____、自主改訂：~~~~~)

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)～(6) (記載省略、変更なし)			(1)～(6) (記載省略)		
(7)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、 <u>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>			(7)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			3.相互作用		
(1)併用禁忌 (併用しないこと) (記載省略、変更なし)			(1)併用禁忌 (併用しないこと) (記載省略、変更なし)		
(2)併用注意 (併用に注意すること)			(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 <u>エトラベナジン</u>	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おそれさせる。	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。
血圧降下剤	(記載省略、変更なし)		血圧降下剤	(記載省略)	
抗精神病薬	(記載省略、変更なし)		抗精神病薬	(記載省略)	
他の抗パーキンソン剤	(記載省略、変更なし)		他の抗パーキンソン剤	(記載省略)	
NMDA受容体拮抗剤	(記載省略、変更なし)		NMDA受容体拮抗剤	(記載省略)	
パパペリン塩酸塩	(記載省略、変更なし)		パパペリン塩酸塩	(記載省略)	
鉄剤	(記載省略、変更なし)		鉄剤	(記載省略)	
イソニアジド	(記載省略、変更なし)		イソニアジド	(記載省略)	

改 訂 後	改 訂 前																																												
<p>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。</p> <p>(1)重大な副作用（頻度不明） 1)～3)（記載省略、変更なし） 4) <u>溶血性貧血、血小板減少</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いき、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)（記載省略、変更なし）</p> <p>(2)その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">頻 度 不 明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td> <td>(記載省略、変更なし)</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>(記載省略、変更なし)</td> </tr> <tr> <td>泌尿器</td> <td>(記載省略、変更なし)</td> </tr> <tr> <td>血液^{注2)}</td> <td>顆粒球減少、貧血</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{注2)}</td> <td>(記載省略、変更なし)</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>(記載省略、変更なし)</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>(記載省略、変更なし)</td> </tr> <tr> <td>肝臓^{注3)}</td> <td>(記載省略、変更なし)</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>(記載省略、変更なし)</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>(記載省略、変更なし)</td> </tr> </tbody> </table> <p>注2)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。</p>		頻 度 不 明	精神神経系	(記載省略、変更なし)	消化器	(記載省略、変更なし)	泌尿器	(記載省略、変更なし)	血液 ^{注2)}	顆粒球減少、貧血	過敏症 ^{注2)}	(記載省略、変更なし)	循環器	(記載省略、変更なし)	眼	(記載省略、変更なし)	肝臓 ^{注3)}	(記載省略、変更なし)	腎臓	(記載省略、変更なし)	その他	(記載省略、変更なし)	<p>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。</p> <p>(1)重大な副作用（頻度不明） 1)～3)（記載省略） 4) <u>溶血性貧血</u>：溶血性貧血があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止すること。</p> <p>5)（記載省略）</p> <p>(2)その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">頻 度 不 明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td> <td>(記載省略)</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>(記載省略)</td> </tr> <tr> <td>泌尿器</td> <td>(記載省略)</td> </tr> <tr> <td>血液^{注2)}</td> <td>顆粒球減少、貧血、血小板減少</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{注2)}</td> <td>(記載省略)</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>(記載省略)</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>(記載省略)</td> </tr> <tr> <td>肝臓^{注3)}</td> <td>(記載省略)</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>(記載省略)</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>(記載省略)</td> </tr> </tbody> </table> <p>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。</p>		頻 度 不 明	精神神経系	(記載省略)	消化器	(記載省略)	泌尿器	(記載省略)	血液 ^{注2)}	顆粒球減少、貧血、血小板減少	過敏症 ^{注2)}	(記載省略)	循環器	(記載省略)	眼	(記載省略)	肝臓 ^{注3)}	(記載省略)	腎臓	(記載省略)	その他	(記載省略)
	頻 度 不 明																																												
精神神経系	(記載省略、変更なし)																																												
消化器	(記載省略、変更なし)																																												
泌尿器	(記載省略、変更なし)																																												
血液 ^{注2)}	顆粒球減少、貧血																																												
過敏症 ^{注2)}	(記載省略、変更なし)																																												
循環器	(記載省略、変更なし)																																												
眼	(記載省略、変更なし)																																												
肝臓 ^{注3)}	(記載省略、変更なし)																																												
腎臓	(記載省略、変更なし)																																												
その他	(記載省略、変更なし)																																												
	頻 度 不 明																																												
精神神経系	(記載省略)																																												
消化器	(記載省略)																																												
泌尿器	(記載省略)																																												
血液 ^{注2)}	顆粒球減少、貧血、血小板減少																																												
過敏症 ^{注2)}	(記載省略)																																												
循環器	(記載省略)																																												
眼	(記載省略)																																												
肝臓 ^{注3)}	(記載省略)																																												
腎臓	(記載省略)																																												
その他	(記載省略)																																												

3. 改訂理由

厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（平成25年8月6日付）により、[副作用]の「重大な副作用」の項に血小板減少に関する記載を追記しました。（薬食安通知に伴う改訂）

また、先発会社からの情報に基づき、[重要な基本的注意]及び[相互作用]の「併用注意」の記載を一部改訂を行い、[副作用]の「その他の副作用」の項で血小板減少の記載を削除しました。（自主改訂）

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

4. 本情報はDSU（医薬品安全対策情報）No.222（平成25年8月下旬発送予定）に掲載されます。

☆改訂後の【禁忌】及び【使用上の注意】の全文を次頁以降に掲載致しました。

添付文書情報は、「医薬品医療機器情報提供ホームページ(URL:http://www.info.pmda.go.jp/)」においてもご確認いただけます。（掲載まで最大2週間かかる場合があります。）

ドパコール配合錠L50・ドパコール配合錠L100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、インス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。
- (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)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。
- (7)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 クロロプロマジン 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 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、血小板減少**：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**：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(5)項参照）。

(2)その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	不随意運動 ^(注1) 、不眠、不安・焦燥感 ^(注1) 、歩行障害 ^(注1) 、傾眠、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、妄想 ^(注1) 、病的賭博 ^(注1) 、病的性欲亢進 ^(注1)
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、口渇、便秘、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
泌尿器	排尿異常
血液 ^(注2)	顆粒球減少、貧血
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、Al-P 上昇
腎臓	浮腫、BUN 上昇
その他	のぼせ感、発汗、脱毛、嗄声、唾液の変色（黒色等）、筋肉痛、体重減少、痰・口腔内粘膜・汗・尿・便等の変色（黒色等）、抗DNA抗体の陽性例、クームス試験の陽性例

注1) 減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

注2) 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、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。

2013年8月改訂（下線部は追記・変更箇所）