DRUG INFORMATION

２００８　Ｎｏ．５　　平成２０年２月１５日発行

ドパミン受容体作用薬（パーキンソン病治療薬）の服用中は
自動車の運転等をさせないように注意して下さい！

岐阜大学医学部附属病院薬剤部
医薬品情報管理室
（内線７０８３）

※　Drug Information は医学部・附属病院 HP の下記アドレスにて提供しています。
http://www1.med.gifu-u.ac.jp/web/drug-info/

電子メールによる連絡を希望される方は下記までご連絡下さい。
di8931@gifu-u.ac.jp（担当：安田）

ドパミン受容体作用薬（パーキンソン病治療薬）の服用中は自動車の運転等をさせないように注意して下さい！

パーキンソン病治療剤は、臨床試験において突発的睡眠等による自動車事故を起こした例が報告されていることから、これまで添付文書に「自動車の運転等に従事させないように注意すること」等の注意喚起がなされていました。特に、非麦角系のドパミン受容体作用薬ではその頻度が高いことが報告されており、これらの薬剤では警告欄においても危険を伴う作業に従事させないよう注意喚起がされております。

しかしながら、厚生労働省の最近の副作用報告の収集結果より、突発的睡眠等による自動車事故を起こした症例がビ・シフロール錠で 18 件、レキップ錠で 1 件報告されたことから、上記の対応を更に徹底するために、非麦角系製剤の添付文書の警告欄等への突発的睡眠に関連する追加改訂が実施されました。また、ビ・シフロール錠においては報告件数が多いことから、添付しました安全性情報についても通達がされています。本剤を処方される先生方はこれらの点を十分に注意した上で処方および指導をお願い致します。

当院採用薬で突発的睡眠等が注意喚起されているパーキンソン病治療剤

★**ビ・シフロール錠**（プラミペキソール塩酸塩）*	ドパミン受容体作用薬	非麦角系
☆**レキップ錠**（ロピニロール塩酸塩）		
☆**ドミン錠**（タリペキソール塩酸塩）*		
カバサール錠（カベルゴリン）		麦角系
ペルマックス錠（メシル酸ペルゴリド）*		
パーロデル錠（メシル酸ブロモクリプチン）		
ドパゾール錠（レボドパ）*	レボドパ製剤 or 同配合剤	
ネオドパゾール錠（レボドパ・ベンセラジド塩酸塩）		
ネオドパストン錠（レボドパ・カルビドパ）*		
メネシット錠（レボドパ・カルビドパ）		
コムタン錠（エンタカポン）*	末梢 COMT 阻害剤	

★：今回、安全性情報の通達と添付文書の改訂が実施された薬剤
☆：今回、添付文書の改訂が実施された薬剤
（＊：院外専用薬）

◎添付文書の主な改訂部分

ビ・シフロール錠

【警告】

前兆のない突発的睡眠及び傾眠等が見られることがあり、また突発的睡眠により自動車事故を起こした例が報告されているので、患者に本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、本剤服用中には、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。

2．重要な基本的注意

(1) 突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されている。突発的睡眠を起こした症例の中には、傾眠や過度の眠気のような前兆を認めなかった例あるいは投与開始後 1 年以上経過した後に初めて発現した例も報告されている。患者には本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。

レキップ錠

【警告】

前兆のない突発的睡眠及び傾眠等がみられることがあり、また突発的睡眠により自動車事故を起こした例が報告されているので、患者に本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、本剤服用中には、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。

2．重要な基本的注意

(1) 突発的睡眠により自動車事故を起こした例が報告されていることから、患者には突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。なお、海外において突発的睡眠を起こした症例の中には、傾眠や過度の眠気のような前兆を認めなかった例あるいは投与開始後 1 年以上経過した後に初めて発現した例も報告されている。

ドミン錠

2．重要な基本的注意

(5) 前兆のない突発的睡眠、傾眠、注意力・集中力・反射機能等の低下、ふらつき、めまい及び起立性低血圧がみられることがあり、突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されている。突発的睡眠を起こした症例の中には、傾眠や過度の眠気のような前兆を認めなかった例が報告されている。患者には本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。

重要

2008 年 2 月

――医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。――

ビ・シフロール®錠 0.125mg／0.5mg　安全性情報

［製造販売元］　日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

本剤服用中に自動車の運転等をさせないこと の患者説明の徹底について

（突発的睡眠及び傾眠等による自動車事故等の防止）

ビ・シフロール®錠 0.125mg、0.5mg（プラミペキソール塩酸塩水和物）による突発的睡眠及び傾眠等については、国内の臨床試験で突発的睡眠により自動車事故を起こした例が報告されていることから、発売時より**「警告」**の欄に**「本剤服用中には、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること」**を記載するとともに、**「重要な基本的注意」**の項に**「患者には本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること」**を記載して、注意喚起を行ってきました。

しかしながら、本剤発売後、本剤服用中に自動車を運転し、突発的睡眠等により自動車事故を起こした症例が 18 例報告されていますので、本剤服用中に自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事しないよう患者さんへの説明を更に徹底していただくことを目的として、**「警告」**の欄に**「自動車事故を起こした例が報告されていること」**及び**「患者に本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明すること」**を追記し、改めて注意喚起をお願いすることといたしました。

本剤の使用にあたっては、以下の事項にご注意ください。

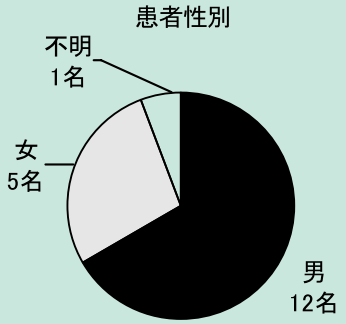
患者さんに本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、本剤服用中には、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意してください。

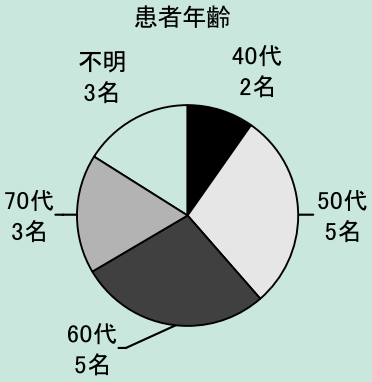
本剤発売後、本剤服用中に自動車を運転し、突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されています。
自動車事故を起こした症例には、①傾眠や過度の眠気のような前兆を認めなかった例や、②投与開始後１年以上経過した後に初めて発現した例もありますので、本剤の服用中は、これらの点も踏まえ患者さんへの説明の徹底をお願いいたします。

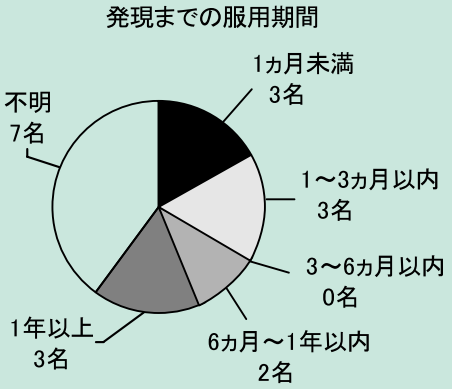
【使用上の注意】の改訂内容は P.3 をご参照ください。

〔報告概要〕

報告された 18 例の内訳と症例の概要を以下に示します。







症例 1：突発的睡眠《自動車事故→下顎裂傷》

性別/年齢		女性/40 歳代
使用理由		パーキンソン病
一日投与量		1.5～4mg/日
経過及び処置	投与開始日	ビ・シフロール開始（メシル酸ブロモクリプチン（7.5mg／日）→ビ・シフロール（1.5mg／日）へ変更）
	投与427日後	ビ・シフロール（2mg／日）に増量
	投与455日後	ビ・シフロール(2.5mg／日）に増量
	投与965日後	ビ・シフロール(3mg／日）に増量
	投与1022日後	ビ・シフロール(3.5mg／日）に増量
	投与1217日後	ビ・シフロール(4mg／日）に増量
	投与1243日後 （投与約3年半後）	外出先から約１時間30分かけて、自家用車を運転。自宅まであと2-3分のところ(市街地の道路)で、ゆるやかな右曲がりカーブ前に睡眠（眠気なし)。覚醒時にガードレールにぶつかり自家用車は大破した。下顎裂傷。（事故時の速度：約50km/時) 事故数時間前のアルコール等の服用なし。 インシュリンの併用なし。 事故前の患者の睡眠状態について 睡眠の質：中途覚醒あり(有痛性ジストニアにて) 昼寝：なし 事故発現前について パソコン操作中、携帯電話使用中に眠気や意図しないときの眠り込みあり。
	投与1245日後	ビ・シフロール(1.5mg／日）に減量。ペルゴリド（750μg/日）開始。
	投与 1272 日後	ビ・シフロール中止。ペルゴリド（1500μg/日）に増量。以後、突発的睡眠は発現せず。下顎裂傷は軽快した。
併用薬剤		カルビドパ水和物、アマンタジン塩酸塩、ジアゼパム、塩酸セレギリン、エンタカポン

症例２：突発的睡眠《自動車事故》

性別/年齢		男性/70 歳代
使用理由		パーキンソン病（高血圧、高脂血症、便秘、逆流性食道炎、胃潰瘍）
一日投与量		0.125～2.0mg/日
経過及び処置	投与開始日 投与約１年後	眠気の訴え無し。 久しぶりに車を運転したところ、病院からの帰宅中、突如眠り込み、ガードレールに接触。反対車線側（右側）のガードレールに車がこすれる音できづいた。 事故発現前（前日から1週間）患者の睡眠状態について 夜間平均睡眠時間：10時間 睡眠の質：トイレに1～2回起きても、よく眠れていた。 昼寝：昼食後、よく昼寝をしていた。（30～60 分）
併用薬剤		フマル酸ビソプロロール、ニフェジピン、バルサルタン、アトルバスタチンカルシウム水和物、イコサペント酸エチル、重質酸化マグネシウム、ラベプラゾールナトリウム

症例３：傾眠《自動車事故》

性別/年齢		男性/60 歳代
使用理由		パーキンソン病
一日投与量		0.25mg/日
経過及び処置	投与開始日 投与約 60 日後	ビ・シフロール投与開始前に眠気の訴えはなかった。 ビ・シフロールの投与（0.25mg/日）開始。 車で自宅を出て約 15 分後に、傾眠による自動車事故（約 40km/時で電柱にぶつけた）を起こした。
併用薬剤		カベルゴリン、トリヘキシフェニジル塩酸塩、酸化マグネシウム、レボドパ・カルビドパ

厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知による改訂

改訂内容（＿＿＿＿部 追加・改訂、＿＿＿＿部 削除）

改　訂　後	改　訂　前
【警告】 前兆のない突発的睡眠及び傾眠等がみられることがあり、また突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されているので、患者に本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、本剤服用中には、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。 ［「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照］	**【警告】** 前兆のない突発的睡眠及び傾眠等が見られることがあるので、本剤服用中には、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。 ［「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照］
2. 重要な基本的注意 **(1) 突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されている。突発的睡眠を起こした症例の中には、傾眠や過度の眠気のような前兆を認めなかった例あるいは投与開始後１年以上経過した後に初めて発現した例も報告されている。患者には本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。** ［「副作用」の項参照］	**2. 重要な基本的注意** **(1) 国内臨床試験において、突発的睡眠により自動車事故を起こした例が報告されている。海外で突発的睡眠を経験した症例の中には、傾眠や過度の眠気のような前兆を認めなかった例あるいは投与開始後１年以上経過した後に初めて突発的睡眠が発現した例も報告されている。患者には本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。** ［「副作用」の項参照］

自主改訂

改訂内容（＿＿＿＿部 追加・改訂）

<table>
<tr><th>改　訂　後</th><th>改　訂　前</th></tr>
<tr><td>

４．副作用

(2)その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

<table>
<tr><th></th><th>5%以上</th><th>0.1～5%未満</th><th>頻度不明</th></tr>
<tr><td>過敏症</td><td></td><td></td><td>過敏症状</td></tr>
<tr><td>皮膚</td><td></td><td>多汗､蕁麻疹､網状皮斑</td><td>そう痒症、発疹</td></tr>
</table>

以下略

</td><td>

４．副作用

(2)その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

<table>
<tr><th></th><th>5%以上</th><th>0.1～5%未満</th><th>頻度不明</th></tr>
<tr><td>皮膚</td><td></td><td>多汗､蕁麻疹､網状皮斑</td><td></td></tr>
</table>

以下略

</td></tr>
</table>

改訂理由

自主改訂

本剤の CCDS*が改訂され、「過敏症状」、「そう痒症」及び「発疹」が追記されたことから、「その他の副作用」の項に追記しました。

*：CCDS(Company Core Data Sheet：企業中核データシート)
CCDSには、安全性情報に加えて、効能又は効果、用法及び用量、薬理学および製品に関するその他の情報が含まれています。ドイツ ベーリンガーインゲルハイム社では収集した安全性情報を評価し、必要に応じてCCDSの変更を行っております。

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 №167 (2008年3月初旬発行予定)」に掲載されます。

[お問い合わせ先]
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 DIセンター
0120-189-779
受付時間 9:00～18:00（土･日･祝日･弊社休業日を除く）

ビ・シフロール®錠0.125mg
ビ・シフロール®錠0.5mg

改訂後の【使用上の注意】（＿＿＿＿部 追加・改訂）　　＊2008年２月改訂

＊【警告】
前兆のない突発的睡眠及び傾眠等がみられることがあり、また突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されているので、患者に本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、本剤服用中には、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。
［「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照］

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
［動物（ラット）を用いた生殖発生毒性試験で、妊娠率の低下、生存胎児数の減少及び出生児体重の低下が認められている。（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）］
(2)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】
パーキンソン病

【用法・用量】
通常、成人にはプラミペキソール塩酸塩水和物として１日量0.25mgからはじめ、２週目に１日量を0.5mgとし、以後経過を観察しながら、１週間毎に１日量として0.5mgずつ増量し、維持量（標準１日量1.5～4.5mg）を定める。１日量がプラミペキソール塩酸塩水和物として1.5mg未満の場合は２回に分割して朝夕食後に、1.5mg以上の場合は３回に分割して毎食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減ができるが、１日量は4.5mgを超えないこと。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞
(1)本剤の投与は、少量から開始し、幻覚等の精神症状、消化器症状、血圧等の観察を十分に行い、慎重に維持量（標準１日量1.5～4.5mg）まで増量すること。
［「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照］
(2)腎機能障害患者に対する投与法
本剤は主に尿中に未変化体のまま排泄される。腎機能障害患者（クレアチニンクリアランスが50mL/min未満）に本剤を投与すると、腎クリアランスの低下により本剤の消失半減期が延長するため、次のような投与法を目安に投与回数を調節し腎機能に注意しながら慎重に漸増すること。なお、腎機能障害患者に対する最大１回量は1.5mgとする。また、透析患者あるいは非常に高度な腎機能障害患者での十分な使用経験はないので、このような患者に対しては状態を観察しながら慎重に投与すること。
［「慎重投与」、「高齢者への投与」、「薬物動態」の項参照］

クレアチニンクリアランス（mL/min）	投与法	初回１日投与量	最大１日量
クレアチニンクリアランス≧50	１日量として1.5mg未満：１日２回投与	0.125mg×２回	4.5mg（1.5mg×３回）
	１日量として1.5mg以上：１日３回投与		
50＞クレアチニンクリアランス≧20	１日２回投与	0.125mg×２回	3.0mg（1.5mg×２回）
20＞クレアチニンクリアランス	１日１回投与	0.125mg×１回	1.5mg（1.5mg×１回）

【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)幻覚、妄想等の精神症状又はそれらの既往歴のある患者
［症状が増悪又は発現しやすくなることがある（「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）］
(2)重篤な心疾患、腎疾患又はそれらの既往歴のある患者
［副作用が発現しやすくなるおそれがあり、また、本剤は主に尿中に未変化体のまま排泄される（「重要な基本的注意」、「副作用」、「薬物動態」の項参照）］
(3)低血圧症の患者
［症状が悪化することがある（「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）］
(4)高齢者
［「高齢者への投与」の項参照］

２．重要な基本的注意
＊(1)突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されている。突発的睡眠を起こした症例の中には、傾眠や過度の眠気のような前兆を認めなかった例あるいは投与開始後１年以上経過した後に初めて発現した例も報告されている。患者には本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。
［「副作用」の項参照］
(2)特に投与初期には、めまい、立ちくらみ、ふらつき等の起立性低血圧に基づく症状が見られることがあるので、本剤の投与は少量から開始し、血圧等の観察を十分に行うこと。また、これらの症状が発現した場合には、症状の程度に応じて、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
［「副作用」の項参照］
(3)臨床試験において、本剤を他の抗パーキンソン剤（レボドパ、抗コリン剤、塩酸アマンタジン、ドロキシドパ）と併用した場合、ジスキネジア、幻覚、錯乱等の副作用が発現しやすいことが認められている。これらの副作用があらわれた場合には、減量又は投与を中止するとともに、精神症状が見られた場合には、抗精神病薬の投与を考慮すること。
［「相互作用」、「副作用」の項参照］
(4)本剤の急激な減量又は中止により、悪性症候群（Syndrome malin）を誘発することがあるので、減量・中止が必要な場合は漸減すること。
［「副作用」の項参照］

３．相互作用
本剤は、肝薬物代謝酵素P-450による代謝をほとんど受けず、主に尿中に未変化体のまま排泄される。
［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
カチオン輸送系を介して腎排泄される薬剤 シメチジン、塩酸アマンタジン	ジスキネジア、幻覚等の副作用が増強することがある。このような場合には、本剤を減量すること。	カチオン輸送系を介して腎排泄される薬剤との併用により、双方あるいはいずれかの薬剤の腎尿細管分泌が減少し、腎クリアランスが低下することがある。［「薬物動態」の項参照］
鎮静剤 アルコール	作用が増強するおそれがある。	機序は明らかではないが、本剤との併用により作用増強の可能性が考えられる。
ドパミン拮抗剤 フェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤、メトクロプラミド	本剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤はドパミン作動薬であり、併用により両薬剤の作用が拮抗するおそれがある。
抗パーキンソン剤 レボドパ、抗コリン剤、塩酸アマンタジン、ドロキシドパ	ジスキネジア、幻覚、錯乱等の副作用が増強することがある。	相互に作用が増強することがある。

４．副作用
国内の臨床試験において、総症例337例中242例（71.81％）に臨床検査値の異常を含む副作用が報告されている。主な副作用は、ジスキネジア59例（17.51％）、傾眠57例（16.91％）、嘔気57例（16.91％）、消化不良55例（16.32％）、幻覚52例（15.43％）等であった。臨床検査の特定の項目において、異常変動が偏ることはなかった。（承認時）
(1)重大な副作用
1)突発的睡眠（0.1～５％未満）：
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)幻覚（15.43%）、妄想、せん妄、激越（0.1～5%未満）、錯乱（頻度不明[注1)]）：

幻覚（主に幻視）、妄想、せん妄、激越、錯乱があらわれることがあるので、このような場合には、減量又は投与を中止するとともに、必要に応じて抗精神病薬を使用するなどの適切な処置を行うこと。

3)悪性症候群（頻度不明[注1)]）：

本剤の急激な減量又は中止により、悪性症候群があらわれることがある。観察を十分に行い、発熱、意識障害、無動無言、高度の筋硬直、不随意運動、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、血清CK（CPK）の上昇等があらわれた場合には悪性症候群の症状である可能性があるため、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。

注1)海外添付文書に記載されたものであるため頻度不明（国内の臨床試験では認められなかった副作用）。

(2)その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと[注2)]。

	5％以上	0.1～5％未満	頻度不明
＊ 過敏症			過敏症状
＊ 皮膚		多汗、蕁麻疹、網状皮斑	そう痒症、発疹
筋・骨格系	CK（CPK）上昇（7.55%）	背部痛、腰痛	
中枢・末梢神経系	ジスキネジア（17.51%）、傾眠（16.91%）、めまい（12.46%）	頭痛、ジストニア、緊張亢進、舌麻痺、運動過多、ミオクローヌス、声が出にくい、異常感覚、知覚減退、パーキンソニズムの増悪	
自律神経系	口内乾燥（8.31%）	起立性低血圧、高血圧、唾液増加	
感覚器		苦味、眼のちらつき、複視、羞明	
精神神経系	食欲不振（12.17%）、不眠（6.53%）	不安、神経過敏、気分高揚感、悪夢、早朝覚醒、ねぼけ様症状、異夢、徘徊	性欲障害（亢進又は減退）、過食（体重増加）
消化管	嘔気（16.91%）、消化不良（16.32%）、便秘（11.28%）、嘔吐（6.23%）	腹痛、胃潰瘍、口内炎、胃炎、鼓腸放屁、イレウス	
肝臓		肝機能異常（AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、LDH上昇等）	
内分泌		プロラクチン低下、成長ホルモン上昇	
代謝		血糖値上昇	
循環器		心悸亢進、低血圧	
泌尿器系		排尿頻回、尿蛋白陽性	
一般的全身障害		末梢性浮腫、胸痛、倦怠感、疲労感、脱力感、手がピリピリする、転倒	

注2)減量又は投与を中止する場合は、悪性症候群が発現することがあるので、慎重に漸減することが望ましい。

5．高齢者への投与

(1)臨床試験において65歳以上の高齢者で非高齢者に比し、幻覚等の精神症状の発現率が高い傾向が認められているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。幻覚等の精神症状があらわれた場合には、減量又は投与を中止するとともに、必要に応じて抗精神病薬を使用するなどの適切な処置を行うこと。

(2)本剤は主に尿中に未変化体のまま排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いので、少量（1日1回0.125mg）から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

［「薬物動態」の項参照］

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。

［妊娠中の婦人に対する使用経験がなく、安全性は確立していない。なお、動物（ラット）を用いた生殖発生毒性試験で、次のことが認められている。］

1)受胎能及び一般生殖能試験（Seg.I）（2.5mg/kg）で、血清プロラクチン濃度の低下に基づく妊娠率の低下が認められている。

2)器官形成期投与試験（Seg.II）（1.5mg/kg）で、血清プロラクチン濃度の低下に基づく生存胎児数の減少が認められている。

3)周産期及び授乳期投与試験（Seg.III）（0.5mg/kg以上）で、血清プロラクチン濃度の低下に基づく出生児体重の低下が認められている。

(2)授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。

［ヒトにおいてプロラクチン分泌を抑制することが報告されており、乳汁分泌を抑制する可能性がある。なお、動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが認められている。］

7．小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない）

8．過量投与

(1)症状

本剤の過量投与により、悪心、嘔吐、過度の鎮静、運動過多、幻覚、激越、低血圧等の症状の発現が予想される。

(2)処置

精神症状が見られた場合には、抗精神病薬の投与を考慮する。また、胃洗浄、活性炭の使用、輸液の点滴静注、心電図モニター等の適切な処置とともに、一般的な支持療法も考慮すること。なお、血液透析による除去は期待できない。

［「薬物動態」の項参照］

9．適用上の注意

薬剤交付時

(1)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。］

(2)本剤は光に対して不安定なため、服用直前にPTPシートから取り出すよう指導すること。

10．その他の注意

(1)ラットのがん原性試験（24ヶ月間混餌投与）において、2mg/kg/日以上の投与量で網膜変性の増加が報告されている。ただし、ヒトにおいて本剤を含む抗パーキンソン剤と網膜変性との関連性は認められなかったとの臨床試験成績が報告されている。

(2)レボドパ及び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）が報告されている。

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
東京都品川区大崎2丁目1番1号