

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

ドパミン作動薬

カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」
カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」

CABERGOLINE

カベルゴリン錠

剤形	錠0.25mg：素錠 錠1.0mg：割線入り素錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品* ※注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠0.25mg：1錠中日局カベルゴリン0.25mg含有 錠1.0mg：1錠中日局カベルゴリン1.0mg含有
一般名	和名：カベルゴリン 洋名：Cabergoline
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2007年3月15日 薬価基準収載年月日：2007年7月6日 発売年月日：2007年7月6日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2022年12月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	22
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	25
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	26
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	26
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	26
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	26
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	26
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	27
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	27
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	28
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	28
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	28
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	28
8. 生物学的試験法	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	5. 承認条件等	29
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	6. 包装	29
11. 力価	11	7. 容器の材質	29
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	8. 同一成分・同効薬	29
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	9. 国際誕生年月日	29
14. その他	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
V. 治療に関する項目	12	11. 薬価基準収載年月日	29
1. 効能又は効果	12	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	30
2. 用法及び用量	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
3. 臨床成績	13	14. 再審査期間	30
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	31
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	31
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文献	32
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	32
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の参考文献	32
3. 吸収	17	XII. 参考資料	33
4. 分布	17	1. 主な外国での発売状況	33
5. 代謝	18	2. 海外における臨床支援情報	33
6. 排泄	18	XIII. 備考	33
7. トランスポーターに関する情報	18	その他の関連資料	33
8. 透析等による除去率	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カベルゴリン錠0.25mg/錠1.0mg「サワイ」は、日局カベルゴリンを含有するドパミン作動薬である。

カベルゴリンは、麦角アルカロイド誘導体で、黒質一線条体のドパミンD₂受容体に直接作用することにより抗パーキンソン作用を発現する。内分泌系に対しては、下垂体前葉のドパミンD₂受容体に作用しプロラクチン分泌を特異的に抑制する。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	2007年3月
上市	2007年7月

2008年4月に「乳汁漏出症、高プロラクチン血性排卵障害、高プロラクチン血性下垂体腺腫(外科的処置を必要としない場合に限る)、産褥性乳汁分泌抑制」の効能・効果、用法・用量が追加承認された。[錠0.25mg/錠1.0mg] (X. -12. 参照)

平成20年8月29日付薬食審査発第0829001号の指示に基づき、パーキンソン病に係る用法・用量が一部変更された。[錠0.25mg/錠1.0mg] (X. -12. 参照)

2022年12月に「生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制」の効能・効果、用法・用量が追加承認された。[錠0.25mg] (X. -12. 参照)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 麦角アルカロイド誘導体で、黒質一線条体の中枢神経系のドパミンD₂受容体に直接作用して抗パーキンソン作用を示す。
- 2) 内分泌系に対しては、下垂体前葉のD₂受容体に作用しプロラクチン分泌を特異的に抑制し抗プロラクチン作用を示す。
- 3) 重大な副作用として、幻覚、妄想、失神、せん妄、錯乱、悪性症候群(Syndrome malin)、間質性肺炎、胸膜炎、胸水、胸膜線維症、肺線維症、心膜炎、心嚢液貯留、心臓弁膜症、後腹膜線維症、突発的睡眠、肝機能障害、黄疸、狭心症、肢端紅痛症が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」

カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」

2) 洋名

CABERGOLINE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

カベルゴリン(JAN)

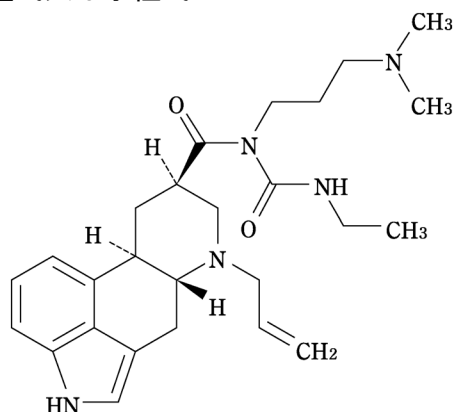
2) 洋名(命名法)

Cabergoline(JAN、INN)

3) ステム

erg : バッカク(ergot)アルカロイド誘導体

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₆H₃₇N₅O₂

分子量 : 451.60

5. 化学名(命名法)
(8*R*)-6-Allyl-*N*-[3-(dimethylamino)propyl]-*N*-(ethylcarbamoyl)ergoline-8
-carboxamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS登録番号
81409-90-7







Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ……………
- 1) 外観・性状
白色の結晶性の粉末である。
- 2) 溶解性
メタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。
- 3) 吸湿性
吸湿性は認められない。
水分：0.5%以下(1g、容量滴定法、直接滴定)¹⁾
- 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
融点：102-104℃²⁾
- 5) 酸塩基解離定数
pKa=8.9³⁾
- 6) 分配係数
14.4(octanol/buffer、pH 7)³⁾
- 7) その他の主な示性値
旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-77~-83°(脱水物に換算したもの0.1g、エタノール(95)、50mL、100mm)¹⁾
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………
光によって徐々に黄色を帯びる。
3. 有効成分の確認試験法……………
- 1) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
2) 紫外可視吸光度測定法による確認
3) 赤外吸収スペクトル測定法による確認
4. 有効成分の定量法……………
電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
カベルゴリン錠 0.25mg「サワイ」	素錠	 5.5	 約80	 2.9	白色
カベルゴリン錠 1.0mg「サワイ」	割線入り素錠	 7.4×3.8	 約80	 2.9	白色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

●カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」：SW CG .25

●カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」：SW CG 1

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

●カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」：1錠中に日局カベルゴリン0.25mgを含有する。

●カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」：1錠中に日局カベルゴリン1.0mgを含有する。

2) 添加物

●カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」：添加物として、無水乳糖、L-ロイシンを含有する。

●カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」：添加物として、無水乳糖、L-ロイシンを含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

●カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁴⁾

カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ箔、乾燥剤入り)したのものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.3	98.3

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁵⁾

カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度、湿度及び光の条件下で性状変化及び含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度(40°C)		湿度(25°C75%RH)	
		1ヵ月	3ヵ月	1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の素錠	変化なし	褐色に変化	わずかに褐色に変化	褐色に変化
硬度(kg)	5.0	3.8	5.1	7.9	9.5
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	101.3	96.1	96.1	85.6

保存条件	イニシャル	光 (総照射量 60万lx・hr)	なりゆき (室温散光下 3ヵ月)
性状	白色の素錠	褐色に変化	変化なし
硬度(kg)	5.0	3.7	4.7
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	93.6	99.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁶⁾

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件で性状変化、硬度上昇及び含量低下が観察された。

	イニシャル	湿度(25°C75%RH・遮光)		なりゆき (室温散光下 3ヵ月)
		1ヵ月	3ヵ月	
性状	白色の素錠	変化なし	わずかに褐色に変化	変化なし
硬度(kg)	5.0	6.1	6.6	3.9
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.0	95.7	99.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

●カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁷⁾

カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ箔、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	96.7	96.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁸⁾

カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、全ての条件下で性状変化、温度、湿度及び光の条件下で含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度(40°C)		湿度(25°C75%RH)	
		1ヵ月	3ヵ月	1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の割線入り素錠	わずかに褐色に変化	褐色に変化	わずかに褐色に変化	褐色に変化
硬度(kg)	5.0	5.4	8.4	7.2	13.0
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.0	97.0	98.4	94.4

保存条件	イニシャル	光 (総照射量 60万lx・hr)	なりゆき(室温散光下)	
			1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の割線入り素錠	褐色に変化	変化なし	褐色に変化
硬度(kg)	5.0	7.3	4.7	8.0
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	93.0	99.8	98.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁹⁾

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を、下記条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で性状変化及び硬度上昇が観察された。

	イニシャル	湿度(25°C75%RH・遮光)		なりゆき (室温散光下 3ヵ月)
		1ヵ月	3ヵ月	
性状	白色の割線入り素錠	変化なし	わずかに褐色に変化	変化なし
硬度(kg)	5.0	6.2	9.2	5.3
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.8	97.5	99.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

IV. 製剤に関する項目

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」^{10,11)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」:平成13年5月31日 医薬審発第786号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm(pH3.0)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH3.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : 水>

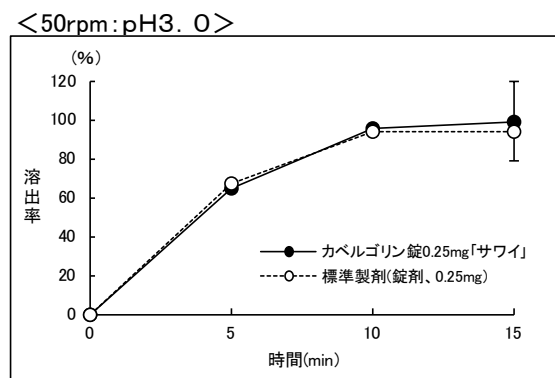
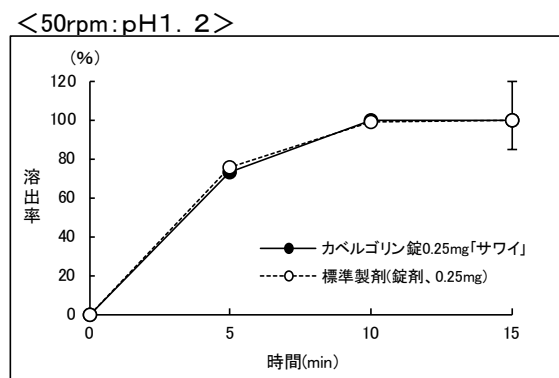
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<100rpm : pH3.0>

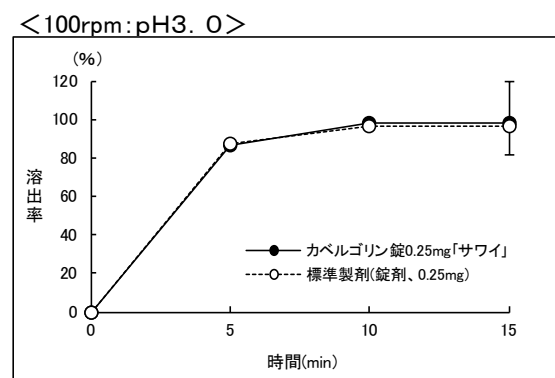
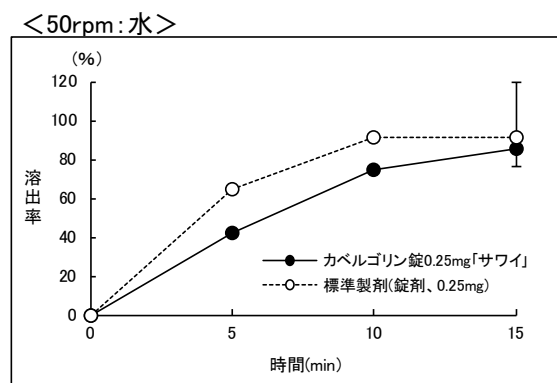
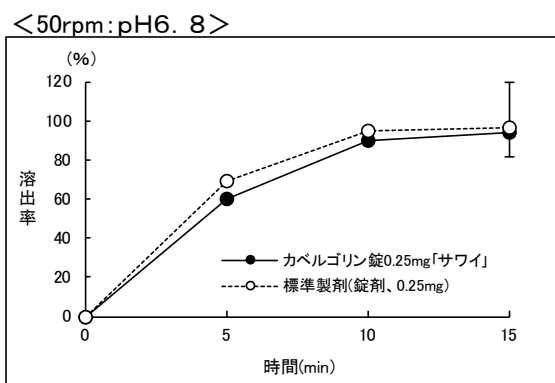
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)



IV. 製剤に関する項目



([] : 判定基準の適合範囲)

●カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」^{10,12)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」:平成13年5月31日 医薬審発第786号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm(pH4.0)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

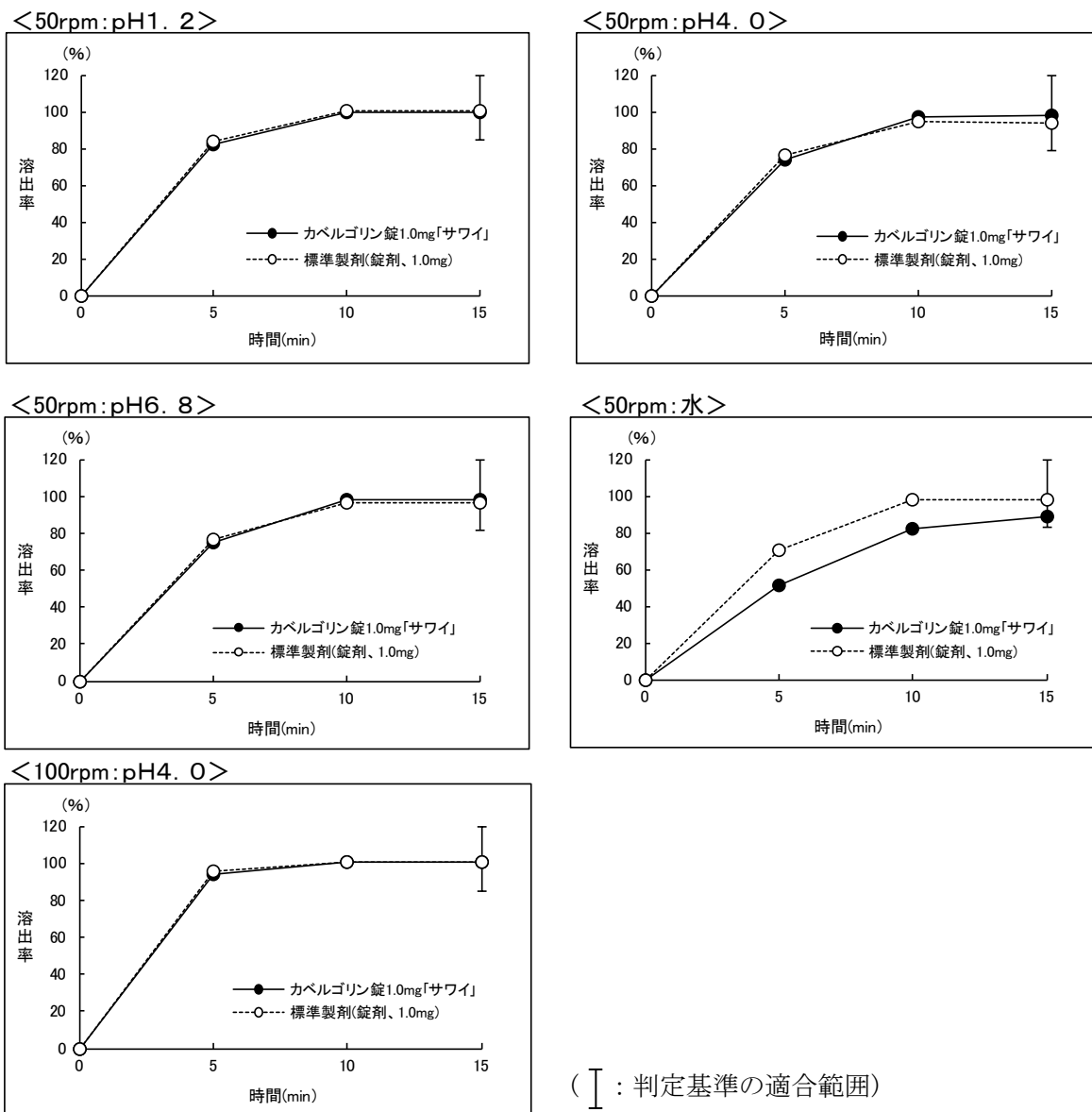
<100rpm : pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)



(I : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液による呈色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

- 11. 力価
該当しない

- 12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

- 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし

- 14. その他
該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<製剤共通>

パーキンソン病

乳汁漏出症

高プロラクチン血性排卵障害

高プロラクチン血性下垂体腺腫(外科的処置を必要としない場合に限る)

産褥性乳汁分泌抑制

<カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」>

生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

<パーキンソン病>

1) 非麦角製剤の治療効果が不十分又は忍容性に問題があると考えられる患者のみに投与すること。(「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照)

<生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制>

2) 多嚢胞性卵巣症候群の有無、血清抗ミュラー管ホルモン濃度、血清エストラジオール濃度、卵胞数等に基づき、生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症リスクが高いと判断される患者に対してのみ、本剤を投与すること。

2. 用法及び用量

<パーキンソン病>

通常、成人にはカベルゴリンとして1日量0.25mgから始め、2週目には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、維持量を定めるが、最高用量は1日3mgとする。いずれの投与量の場合も1日1回朝食後経口投与する。

<乳汁漏出症、高プロラクチン血性排卵障害、高プロラクチン血性下垂体腺腫(外科的処置を必要としない場合に限る)>

通常、成人には1週1回(同一曜日)就寝前経口投与とし、カベルゴリンとして1回量0.25mgから始め、以後臨床症状を観察しながら、少なくとも2週間以上の間隔で1回量を0.25mgずつ増量し、維持量(標準1回量0.25~0.75mg)を定める。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1回量の上限は1.0mgとする。

<産褥性乳汁分泌抑制>

通常、成人にはカベルゴリンとして1.0mgを胎児娩出後に1回のみ食後に経口投与する。

<生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制>

通常、カベルゴリンとして1日1回0.5mgを最終的な卵胞成熟の誘発日又は採卵日から7~8日間、就寝前に経口投与する。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

＜パーキンソン病、乳汁漏出症、高プロラクチン血性排卵障害、高プロラクチン血性下垂体腺腫(外科的処置を必要としない場合に限る)＞

1) 本剤投与は、少量から開始し、消化器症状(悪心、嘔吐等)、血圧等の観察を十分に行い、慎重に維持量まで増量すること。

＜産褥性乳汁分泌抑制＞

2) 胎児娩出後4時間以内の投与は避け、呼吸、脈拍、血圧等が安定した後、投与すること。また、胎児娩出後2日以内に投与することが望ましい。投与後(特に投与当日)は観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。類薬において血圧上昇、頭痛、中枢神経症状等があらわれたとの報告がある。

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....

ドパミンD₁、D₂受容体刺激作用：ペルゴリドメシル酸塩¹³⁾

2. 薬理作用.....

カベルゴリンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

麦角アルカロイド誘導体で、黒質-線条体のドパミンD₂受容体に直接作用することにより抗パーキンソン作用を発現する。内分泌系に対しては、下垂体前葉のドパミンD₂受容体に作用しプロラクチン分泌を特異的に抑制する。¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

カベルゴリン製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」^{10,14)}

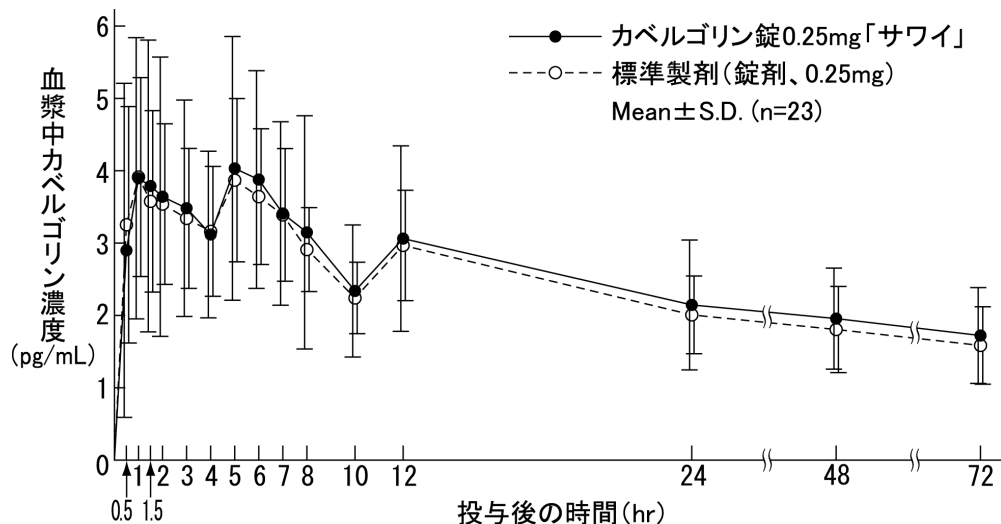
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、5、6、7、8、10、12、24、48、72hr
休薬期間	28日間以上
測定方法	LC/MS法

カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ2錠(カベルゴリンとして0.5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中カベルゴリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-72hr} (pg・hr/mL)
カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」	5.15±2.17	3.6±2.3	162.99±58.85
標準製剤(錠剤、0.25mg)	4.78±0.96	3.0±2.9	153.53±38.63

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

●カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」^{10, 15)}

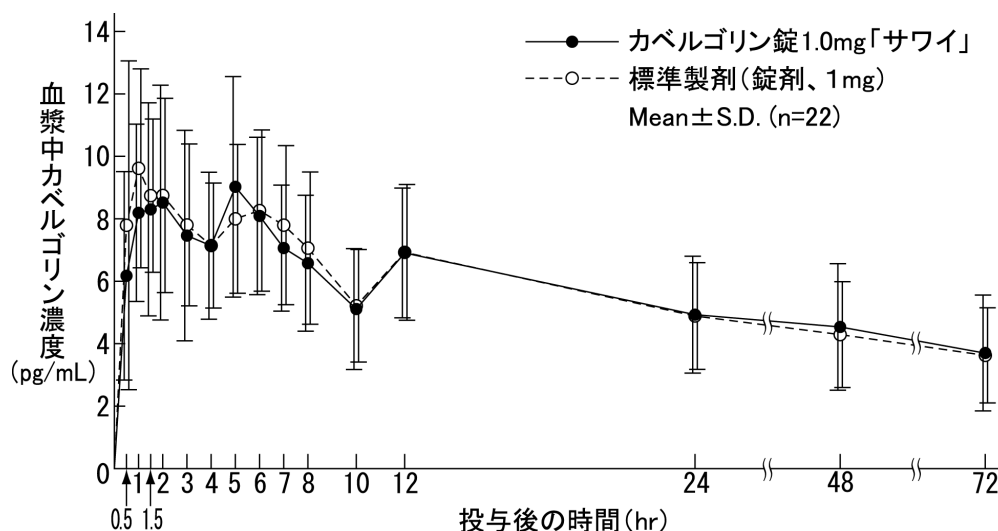
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、5、6、7、8、10、12、24、48、72hr
休薬期間	28日間以上
測定方法	LC/MS法

カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(カベルゴリンとして1mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中カベルゴリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-72hr} (pg・hr/mL)
カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」	11.29±3.23	3.4±2.7	366.97±131.42
標準製剤(錠剤、1.0mg)	11.37±4.38	2.6±2.9	362.62±116.16

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

4) 消失速度定数

●カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」を健康成人男子に2錠(カベルゴリンとして0.5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{10,14)}

0.007±0.003hr⁻¹ (kelが負の傾きを示した5例を除く18例で算出した。)

●カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(カベルゴリンとして1mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{10,15)}

0.008±0.003hr⁻¹ (kelが負の傾きを示した2例を除く20例で算出した。)

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

約40%¹⁶⁾

3. 吸収

<参考>主な吸収部位は腸管。吸収率約52%。少なくとも17.3%が消化管から再吸収を受けることが推測されている(ラット)。³⁾

4. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

<参考>胎盤通過性が報告されている(ラット)。¹⁶⁾

VII. 薬物動態に関する項目

3) 乳汁への移行性

本剤は乳汁分泌を抑制する。

<参考> ヒト母乳中への移行の有無は不明であるが、ラットではカベルゴリン及び代謝物が乳汁中へ移行することが認められている。

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

主として肝臓で代謝される。

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

本剤の代謝にはCYP3A4が関与している。

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

主に糞中に排泄され、少量が尿中に排泄される。¹⁶⁾

2) 排泄率

該当資料なし

3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率
 該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 麦角製剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者及びその既往のある患者〔症状を悪化させるおそれがある(「重要な基本的注意」の項参照)。〕
- 3) 妊娠中毒症の患者〔産褥期に痙攣、脳血管障害、心臓発作、高血圧が発現するおそれがある。〕
- 4) 産褥期高血圧の患者〔産褥期に痙攣、脳血管障害、心臓発作、高血圧が発現するおそれがある。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....
V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....
V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 高度の肝機能障害又はその既往のある患者〔外国で重度の肝不全患者で本剤の血中AUCが上昇することが明らかにされている。〕
- 2) 胸膜炎、胸水、胸膜線維症、肺線維症、心膜炎、心嚢液貯留、後腹膜線維症又はその既往歴のある患者〔これらを悪化させるおそれがある(「副作用」の項参照)。〕
- 3) 消化性潰瘍や消化管出血又はその既往歴のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- 4) レイノー病の患者〔末梢血管障害を悪化させるおそれがある。〕
- 5) 精神病又はその既往歴のある患者〔ドパミン受容体作動性のため統合失調症の症状である幻覚、妄想などを悪化させる可能性がある。〕
- 6) 低血圧症患者〔血圧低下がみられることがある。〕
- 7) 重篤な心血管障害又はその既往歴のある患者〔外国で狭心症の報告がある。〕
- 8) 下垂体腫瘍がトルコ鞍外に進展し、視力障害などの著明な高プロラクチン血性下垂体腺腫の患者〔腺腫の縮小により髄液鼻漏を来すことがあり、また視野障害の再発を来すことが報告されている。外科的な処置を必要とする下垂体腺腫の場合、類薬の使用により残存腺腫の線維化及び易出血性の変化が起こり、手術の際に腺腫の摘出に支障を来すことが報告されている。〕
- 9) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人。ただし、パーキンソン病の患者に対しては投与しないことが望ましい。(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

10) 授乳婦(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

11) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

<効能共通>

- 1) 前兆のない突発的睡眠、傾眠、起立性低血圧がみられることがあるので、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業には従事させないよう注意すること。(「副作用」の項参照)
- 2) 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) 妊娠を希望する患者に本剤を投与する場合には、妊娠を早期に確認するため定期的に妊娠反応等の検査を実施すること。

<パーキンソン病、乳汁漏出症、高プロラクチン血性排卵障害、高プロラクチン血性下垂体腺腫(外科的処置を必要としない場合に限る)、産褥性乳汁分泌抑制>

- 4) 妊娠を望まない患者には避妊の方法を指導すること。

<パーキンソン病、乳汁漏出症、高プロラクチン血性排卵障害、高プロラクチン血性下垂体腺腫(外科的処置を必要としない場合に限る)>

- 5) 本剤の長期投与において心臓弁膜症があらわれることがあるので、投与前・投与中に以下の検査を行い、十分な観察を行うこと。なお、投与中止により改善がみられたとの報告例もある。(「禁忌」、「副作用」の項参照)
 - (1) 本剤投与開始に際しては、聴診等の身体所見の観察、心エコー検査により潜在する心臓弁膜症の有無を確認すること。
 - (2) 本剤投与中は、投与開始後3～6ヵ月以内に、それ以降は少なくとも6～12ヵ月毎に心エコー検査を行うこと。また、十分な観察(聴診等の身体所見、胸部X線、CT等)を定期的に行うこと。
- 6) 本剤を長期連用する場合には、プロラクチン分泌が抑制され、婦人科的異常が起こる可能性があるため、定期的に一般的な婦人科検査を実施すること。(「その他の注意」の項参照)

<パーキンソン病>

- 7) 非麦角製剤と比較して、本剤を含む麦角製剤投与中の心臓弁膜症、線維症の報告が多いので、パーキンソン病に対する薬物療法について十分な知識・経験を持つ医師のもとで本剤の投与を開始するとともに、投与継続中はリスクとベネフィットを考慮すること。(「禁忌」、「効能・効果に関連する使用上の注意」、「副作用」の項参照)
- 8) 本剤の減量・中止が必要な場合は、漸減すること。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。また、ドパミン受容体作動薬の急激な減量又は中止により、薬剤離脱症候群(無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛等の症状を特徴とする)があらわれることがある。(「副作用」の項参照)

<乳汁漏出症、高プロラクチン血性排卵障害>

- 9) 投与開始前にトルコ鞍の検査を行うこと。

<高プロラクチン血性下垂体腺腫(外科的処置を必要としない場合に限る)>

- 10) トルコ鞍外に進展する高プロラクチン血性下垂体腺腫の患者において、本剤の投与による腺腫の縮小により髄液鼻漏がみられ、髄膜炎に至ることがあるので、異常が認められた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
- 11) 視野障害のみみられる高プロラクチン血性下垂体腺腫の患者において、本剤投与により腺腫の縮小がみられ、一旦、視野障害が改善した後、トルコ鞍の空洞化により視交叉

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

部が鞍内に陥入することによって、再び視野障害があらわれたとの報告がある。異常が認められた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。

<産褥性乳汁分泌抑制>
12) 場合により氷電法等の補助的方法を併用すること。

<生殖補助医療に伴う卵巢過剰刺激症候群の発症抑制>
13) 本剤は、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用すること。

7. 相互作用

本剤の代謝にはCYP3A4が関与している。
CYP3A4活性を阻害する薬剤又はCYP3A4によって代謝される薬剤との併用により、本剤の代謝が阻害され本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。またCYP3A4を誘導する薬剤との併用により、本剤の代謝が促進され血中濃度が低下する可能性がある。

1) 併用禁忌とその理由

該当しない

2) 併用注意とその理由

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
血圧降下剤	血圧降下作用を増強することがある。	作用機序は異なるが、本剤と血圧降下剤の相乗・相加作用による。
ドパミン拮抗剤 フェノチアジン系薬剤 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 メトクロプラミド 等	相互に作用を減弱するおそれがある。	本剤はドパミン作動薬であり、これらの薬剤とドパミン受容体において競合的に拮抗する。
マクロライド系抗生物質 クラリスロマイシン	本剤の副作用が増強する可能性がある。	マクロライド系抗生物質はCYP3A4を阻害するので、併用により本剤の代謝が阻害される可能性がある。

8. 副作用

1) 副作用の概要

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。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

(1) 幻覚、妄想、失神、せん妄、錯乱：幻覚、妄想、失神、せん妄、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、休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと。

- (2) **悪性症候群(Syndrome malin)** : パーキンソン病治療において、本剤の急激な減量又は中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、血清CK (CPK) 上昇等があらわれることがある。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。なお、投与継続中に同様の症状があらわれることがある。
- (3) **間質性肺炎** : 間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査を実施し、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。
- (4) **胸膜炎、胸水、胸膜線維症、肺線維症、心膜炎、心嚢液貯留** : 胸膜炎、胸水、心嚢液貯留があらわれることがある。また、本剤の長期投与又はドパミン受容体刺激作用を有する麦角製剤の治療歴のある患者に本剤を投与した場合、胸膜線維症、肺線維症、心膜炎があらわれることがある。本剤の投与中に胸痛、浮腫、呼吸器症状等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査を実施し、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) **心臓弁膜症** : 十分な観察(聴診等の身体所見、胸部X線、CT等)を定期的に行い、心雑音の発現又は増悪等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査、心エコー検査等を実施すること。心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変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。
- (6) **後腹膜線維症** : 後腹膜線維症が報告されているので、観察を十分に行い、背部痛、下肢浮腫、腎機能障害等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (7) **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。
- (8) **肝機能障害、黄疸** : AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、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するなど適切な処置を行うこと。
- (9) **狭心症、肢端紅痛症** : 狭心症、肢端紅痛症があらわれたとの報告がある。

3) その他の副作用

2) その他の副作用
副作用が認められた場合には、観察を十分に行い、減量、休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと。

<パーキンソン病>

	頻度不明
消化器	嘔気・悪心、食欲不振、胃部不快感、口渇、嘔吐、便秘、下痢、胃のもたれ感、口内炎、腹痛、胃痛、胸やけ、胃炎
精神神経系	ふらつき、傾眠、興奮、不眠、不安、抑うつ、徘徊等の精神症状、めまい、頭重感、頭痛、ジスキネジア、睡眠時ミオクローヌス等の神経症状、攻撃性、病的性欲亢進、病的賭博、薬剤離脱症候群 ^{注)} (無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛など)
循環器	起立性低血圧、血圧低下、立ちくらみ、動悸、浮腫、高血圧、胸部不快感、胸痛、指の血管攣縮
呼吸器	息苦しさ
血液	赤血球数減少、血色素量減少、ヘマトクリット値減少、血小板数減少、白血球数減少、白血球数増加
過敏症	発疹、顔のほてり、そう痒、紅斑、顔面浮腫、蕁麻疹
泌尿器	排尿障害、尿失禁

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	頻度不明
その他	CK (CPK) 上昇、倦怠感、総コレステロール上昇、筋肉痛、発汗、脱毛、下肢の痙攣、無力症

注) 異常が認められた場合には、投与再開又は減量前の投与量に戻すなど、適切な処置を行うこと。

<乳汁漏出症、高プロラクチン血性排卵障害、高プロラクチン血性下垂体腺腫(外科的処置を必要としない場合に限る)、生殖補助医療に伴う卵巢過剰刺激症候群の発症抑制>

	頻度不明
消化器	嘔気・悪心、便秘、嘔吐、下痢、腹痛、むかつき、胃部不快感、胃炎、胃痛、胸やけ
精神神経系	頭痛、めまい、眠気、ふらつき、いらいら感、うつ病、異常感覚、攻撃性、病的性欲亢進、病的賭博
循環器	立ちくらみ、動悸、血圧低下、浮腫、指の血管攣縮、起立性低血圧
呼吸器	息苦しさ
血液	血小板数減少、白血球数減少、血色素量減少
過敏症	ほてり、発疹、紅斑、顔面浮腫、蕁麻疹、そう痒
その他	トリグリセライド上昇、ざ瘡、倦怠感、脱毛、乳房痛、下肢の痙攣、無力症、CK (CPK) 上昇

<産褥性乳汁分泌抑制>

	頻度不明
消化器	嘔気・悪心、胃痛、嘔吐、腹痛、胃部不快感
精神神経系	頭痛、ふらつき、頭重感、傾眠、一過性半盲、攻撃性、病的性欲亢進、病的賭博
循環器	立ちくらみ、ほてり、浮腫、指の血管攣縮、動悸
呼吸器	息苦しさ
血液	血小板数増加、白血球数減少
過敏症	蕁麻疹、そう痒、発疹、紅斑、顔面浮腫
その他	総コレステロール上昇、トリグリセライド上昇、倦怠感、鼻血、下肢の痙攣、脱毛、無力症、CK (CPK) 上昇

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1) 麦角製剤に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用	
2) その他の副作用	
副作用が認められた場合には、観察を十分に行い、減量、休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと。	
＜パーキンソン病＞	
	頻度不明
過 敏 症	発疹、顔のほてり、そう痒、紅斑、顔面浮腫、蕁麻疹
＜乳汁漏出症、高プロラクチン血性排卵障害、高プロラクチン血性下垂体腺腫(外科的処置を必要としない場合に限る)、生殖補助医療に伴う卵巢過剰刺激症候群の発症抑制＞	
	頻度不明
過 敏 症	ほてり、発疹、紅斑、顔面浮腫、蕁麻疹、そう痒
＜産褥性乳汁分泌抑制＞	
	頻度不明
過 敏 症	蕁麻疹、そう痒、発疹、紅斑、顔面浮腫

9. 高齢者への投与

本剤は主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量に留意して患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 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

＜パーキンソン病＞

(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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。生殖発生毒性試験(サル)においてパーキンソン病の臨床用量上限量までの安全性は確認されていない。〕

＜乳汁漏出症、高プロラクチン血性排卵障害、高プロラクチン血性下垂体腺腫(外科的処置を必要としない場合に限る)＞

(2) 本剤投与中に妊娠が確認された場合は、直ちに投与を中止することが望ましいが、やむを得ず投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。なお、下垂体腺腫のある患者では本剤の投与中止により妊娠中に下垂体腺腫の拡大が起こることがあるので、本剤中止後も観察を十分に行い、腺腫の拡大を示す症状(頭痛、視野狭窄等)に注意すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

2) 授乳婦

(1) 授乳を望む母親には本剤を投与しないこと。〔本剤は乳汁分泌を抑制する。〕

(2) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を中止すること。〔ヒト母乳中への移行の有無は不明であるが、ラットではカベルゴリン及び代謝物が乳汁中へ移行することが認められている。さらに乳児における安全性は確立していない。〕

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

ヒトで過量投与した経験はないが、ドパミン受容体の過剰刺激に伴う症状が発現すると予想される。すなわち、悪心、嘔吐、胃部不快感、幻覚、妄想、頭重感、めまい、起立性低血圧がおこることがある。必要に応じて血圧を維持するための支持療法、又は著しい幻覚などに対してはドパミン拮抗薬の投与等を行うこと。

14. 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、更には穿孔をお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)

15. その他の注意

類薬の動物実験(ラット)で、長期大量投与により、子宮腫瘍がみられた例があるとの報告がある。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

カベルゴリンの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験

1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

2) 副次的薬理試験

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

該当資料なし

4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

1) 単回投与毒性試験

LD_{50} (mg/kg)²⁾

動物種	性	経口
マウス	♂	>400

2) 反復投与毒性試験

VIII. -15. 参照

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は湿気と光を避けて保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

カベルゴリン錠「サワイ」を服用される患者さんとご家族の方へ

このお薬は、パーキンソン病治療、高プロラクチン血症治療、生殖補助医療に伴うOHSSの発症抑制に使用されるお薬です。
OHSS：卵巣過剰刺激症候群


医師の指示どおりに服用してください。

- このお薬の飲み始めに、吐き気、食欲低下といった症状がよくあらわれます。多くの場合、飲み続けているうちに症状が軽くなりますが、がまんせずに医師に相談してください。
- お薬の急な減量・中止はやめましょう。
このお薬によるパーキンソン病の治療を急に中止した場合、38度以上の発熱、意識がうすれる、筋肉のこわばり、ふるえなどの症状があらわれることがあります。
服用中に気になる症状があらわれたり、お薬が効かないと感じた時には、服用をやめずに医師に相談してください。
パーキンソン病以外の治療の場合でも医師の指示どおりに服用することが重要です。

お薬を服用中に気をつけなければならないこと


日中の眠気・突然の眠気・失神

前兆のない突発的睡眠(突然の睡眠)、傾眠(ぼんやりする)、起立性低血圧(立ちくらみ)、失神がみられることがありますので、自動車の運転、機械の操作、高所作業など危険を伴う作業をしないでください。




心臓の弁の異常(心臓弁膜症)

息切れしやすくなる、呼吸が苦しくなる、胸がドキドキするなどの症状があらわれた場合には、ただちに医師に連絡してください。
定期的な心エコー検査などの検査が行われます。




間質性肺炎・胸膜炎など

発熱、咳嗽(咳)、胸の痛み、息切れ、呼吸困難(息苦しい)などの症状があらわれたら、使用を中止し、ただちに医師に連絡してください。




幻覚・妄想など

実際にはない物が見えたり聞こえたりするように感じる、根拠のない思い込み、非現実的なことを強く確信することがあります。



衝動制御障害

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、病的に性欲が高ぶる、強迫性購買(買わずにはいられなくなる)、暴食(むやみにたくさん食べる)などが報告されているので、このような症状があらわれた場合には医師に相談してください。



- 妊婦または妊娠している可能性がある人、妊娠を希望する人は医師に相談してください。
- 授乳は避けてください。
- 長期間服用する場合は、定期的に一般的な婦人科の検査が行われます。
- 妊娠を希望する場合は、妊娠を早期に確認するため定期的に妊娠反応等の検査が行われます。

その他にも気になる症状があらわれた場合には、すぐに医師または薬剤師にご相談ください。

沢井製薬株式会社

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」

PTP：10錠(10錠×1)、100錠(10錠×10)

●カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：カバサル錠0.25mg/錠1.0mg

同効薬：ドパミンD₁、D₂受容体刺激作用
ペルゴリドメシル酸塩¹³⁾

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2007年3月15日、承認番号：21900AMX00563000

●カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2007年3月15日、承認番号：21900AMX00562000

11. 薬価基準収載年月日

2007年7月6日

X. 管理的事項に関する項目

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

●カベルゴリン錠0.25mg/1.0mg「サワイ」

・承認年月日：2008年4月10日

効能・効果内容：「乳汁漏出症、高プロラクチン血性排卵障害、高プロラクチン血性下垂体腺腫(外科的処置を必要としない場合に限る)、産褥性乳汁分泌抑制」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

・承認年月日：2008年9月25日

用法・用量内容：平成20年8月29日付薬食審査発第0829001号の指示に基づき、パーキンソン病に係る用法・用量が一部変更された。

	新	旧
用法・用量	パーキンソン病 通常、成人にはカベルゴリンとして1日量0.25mgから始め、2週目には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、維持量を定めるが、 <u>最高用量は1日3mgとする。</u> いずれの投与量の場合も1日1回朝食後経口投与する。	パーキンソン病 通常、成人にはカベルゴリンとして1日量0.25mgから始め、2週目には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2～4mg)を定める。いずれの投与量の場合も1日1回朝食後経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。

●カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」

・承認年月日：2022年12月28日

効能・効果内容：「生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
カベルゴリン錠 0.25mg「サワイ」	117944601	1169011F1010	620005370
カベルゴリン錠 1.0mg「サワイ」	117947701	1169011F2016	620005376

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文 献

1 . 引 用 文 献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十八改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021, C-1346 - C-1352.
- 2) The Merck Index 14th edition, 2006, p. 261.
- 3) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物療法, 改訂2版, じほう, 2009, p. 247-248.
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」
- 10) 陶易王他, 診療と新薬, **44**(5), 485(2007).
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」
- 13) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaMenu/>> (2023/1/11 アクセス)
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] カベルゴリン錠0.25mg「サワイ」
- 15) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] カベルゴリン錠1.0mg「サワイ」
- 16) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p. 720-721.

2 . そ の 他 の 参 考 文 献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

