

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

パーキンソニズム治療剤
レボドパ注射液

ドパストン[®] 静注 25mg
ドパストン[®] 静注 50mg
DOPASTON[®] FOR INTRAVENOUS USE 25mg, 50mg

剤形	注射剤
製剤の規制区分	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	1mL中 日局レボドパ2.5mg含有
一般名	和名：レボドパ（JAN） 洋名：Levodopa（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2008年10月7日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年12月19日（販売名変更による） 販売開始年月日：1972年1月10日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 TEL 0120-419-363 FAX 03-6740-7703 医療関係者向けホームページ https://www.ohara-ch.co.jp

本 I F は 2023 年 11 月 改 訂 の 電 子 添 文 の 記 載 に 基 づ き 改 訂 し た。

最新の情報、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

I F利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領 2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、I F記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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利用者自らが内容を充実させ、I F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、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

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	33
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	33
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	33
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	33
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	33
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	33
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	35
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	36
1. 販売名	3	8. 副作用	38
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	41
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	41
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	41
5. 化学名（命名法）又は本質	3	12. その他の注意	42
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	43
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	43
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	45
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	48
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	48
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	48
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	48
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	48
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	5. 患者向け資材	48
4. 力価	6	6. 同一成分・同効薬	48
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	7. 国際誕生年月日	48
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	48
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	9. 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	48
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	48
9. 溶出性	17	11. 再審査期間	48
10. 容器・包装	17	12. 投薬期間制限に関する情報	49
11. 別途提供される資材類	18	13. 各種コード	49
12. その他	18	14. 保険給付上の注意	49
V. 治療に関する項目	19	XI. 文献	50
1. 効能又は効果	19	1. 引用文献	50
2. 効能又は効果に関連する注意	19	2. その他の参考文献	51
3. 用法及び用量	19	XII. 参考資料	52
4. 用法及び用量に関連する注意	19	1. 主な外国での発売状況	52
5. 臨床成績	19	2. 海外における臨床支援情報	52
VI. 薬効薬理に関する項目	22	XIII. 備考	53
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	22	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報	53
2. 薬理作用	22	2. その他の関連資料	53
VII. 薬物動態に関する項目	26		
1. 血中濃度の推移	26		
2. 薬物速度論的パラメータ	28		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	28		
4. 吸収	28		
5. 分布	28		
6. 代謝	30		
7. 排泄	31		
8. トランスポーターに関する情報	32		
9. 透析等による除去率	32		
10. 特定の背景を有する患者	32		
11. その他	32		

略語表

略語	略語内容
CSF	脳脊髄液 (cerebrospinal fluid)
LAT	アミノ酸トランスポーター (Large neutral amino acid transporter)
L-DOPA	レボドパ (levodopa)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

パーキンソン病は、主に黒質メラニン含有神経細胞の変性により脳内での神経伝達物質ドパミンが欠乏し、振戦、筋固縮、無動、姿勢・歩行障害を生ずる神経変性疾患である。

英国の James Parkinson によって 1817 年に初めて報告されたパーキンソン病、並びに脳炎、脳動脈硬化、メジャートランキライザー等の薬物中毒等によって発生するパーキンソン病類似の疾患（パーキンソン症候群）に対しては、100 年以上も前にベラドンナアルカロイドが使用されたのを初めてとして、抗ヒスタミン剤、合成抗コリン剤等による薬物療法が試みられ、いずれもある程度の効果は認められつつも、必ずしも十分な効果を挙げるには至ってはいなかった。

一方、1950 年代末期より本疾患の原因に関するアプローチが生化学的手法によって試みられ、正常脳では大脳基底核中の黒質及び線条体を中心としてカテコールアミンの一種であるドパミンが大量に存在すること、並びにレセルピンのような脳内カテコールアミンの消失をもたらす薬剤によって錐体外路系兆候が誘発されること、更にはパーキンソン病及び脳炎後パーキンソン症候群にあっては脳内線条体のドパミン含量が著しく減少している等の所見が明らかにされ、本疾患と黒質-線条体のドパミン含量との関連性が意義づけられ、ドパミン及びその前駆物質による臨床的な検討が着目された。

しかしながら、パーキンソン病と直接的な関係があると想定されたドパミンは血液-脳関門にてブロックされ、脳内への移行が十分でないことから、主としてドパミンの生合成前駆物質である DOPA の応用が試みられ、1961 年の Birkmayer らによる静注療法のほか、1967 年、1968 年には Cotias らによる大量長期療法により従来十分な効果の得られていなかったパーキンソン病、パーキンソン症候群の運動失調、固縮、振戦等に対して著しい効果が示され、且つ dl 体に比し、l 体が顆粒細胞減少等の副作用も少なく、効果もより大であることが明らかにされた。

これら L-DOPA（レボドパ）の効果はその後欧米各国で広く追試され、一部二重盲検法等によっても確認されたが、三共株式会社（現 第一三共株式会社）関係会社である三共化成工業株式会社においては 1962 年に L-DOPA（レボドパ）の合成に成功し、これを米国 I.C.N 社を通じて米国の臨床試験用として供試していた。

1968 年より三共株式会社（現 第一三共株式会社）においても基礎研究に着手し、1969 年より国内臨床試験を実施した結果、優れた成績が得られたことから、1971 年 10 月製造承認取得に至った。

その後 2007 年 11 月、第一三共株式会社から大原薬品工業株式会社に承継した。

また、2008 年 12 月に「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号）通知に基づき、医療事故防止対策として現行の販売名に変更した。

2. 製品の治療学的特性

1. パーキンソン病並びにパーキンソン症候群に伴う無動～寡動、筋強剛、振戦に奏効し、日常生活動作を改善する。
（「V. 治療に関する項目」の項参照）
2. その他の随伴症状にも効果を発揮する。（「V. 治療に関する項目」の項参照）
3. 744 例の副作用集計での主な副作用は、悪心・嘔吐（4.2%）、血圧低下（1.2%）、不随意運動、食欲不振、血圧上昇（各 0.8%）、頭痛・頭重感、不眠（各 0.7%）等であった¹⁾。
なお、重大な副作用として、悪性症候群（頻度不明）、錯乱（頻度不明）、抑うつ（頻度不明）、幻覚（0.3%）、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）が報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

なし

(2) 流通・使用上の制限事項

なし

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ドパストン[®]静注 25mg

ドパストン[®]静注 50mg

(2) 洋名

DOPASTON[®] FOR INTRAVENOUS USE 25mg

DOPASTON[®] FOR INTRAVENOUS USE 50mg

(3) 名称の由来

不明

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

レボドパ（JAN）

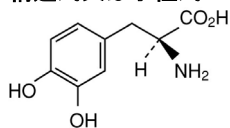
(2) 洋名（命名法）

Levodopa（JAN）

(3) ステム

ドパミン受容体作動薬：-dopa

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₉H₁₁NO₄

分子量：197.19

5. 化学名（命名法）又は本質

3-Hydroxy-L-tyrosine（IUPAC 命名法による）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略称：L-DOPA

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・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。

(2) 溶解性

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。

	pH1.2	pH4.0	pH6.8	水
溶解度（37℃）	18mg/mL	5.0mg/mL	5.1mg/mL	4.9mg/mL

(3) 吸湿性

ほとんど吸湿性なし。

0.4%（40℃・相対湿度 100%・96 時間）

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点

約 275℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa₁ : 2.1、pKa₂ : 8.9、pKa₃ : 9.9、pKa₄ : 12.2

(6) 分配係数

フラスコ振とう法による本品の水とオクタノールの分配係数 log Pow（Pow=オクタノール相の濃度/水相の濃度）は -2.4（pH7.0）であった。

(7) その他の主な示性値

吸光度

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ （280nm）：136～146（乾燥後、30mg、0.001mol/L 塩酸試液、1000mL）

旋光度

$[\alpha]_D^{20}$ ：-11.5～-13.0°（乾燥後、2.5g、1mol/L 塩酸試液、50mL、100mm）

本品の飽和水溶液の pH は 5.0～6.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温	密栓しゃ光 （硬質ガラス褐色瓶）	36 カ月	長期間（約 2 年）保存では、ガラス表面に接触した結晶の一部がやや黒変していたが、ほとんど変化は認められなかった ^{注1)} 。
		密栓しゃ光 （白色硬質ガラス瓶）	24 カ月	
加速試験	40℃・80%RH	密栓しゃ光	12 週間	ほとんど変化は認められなかった。
		曝気しゃ光 （硬質ガラス褐色瓶）		
		密封しゃ光 （ポリエチレン製袋）		

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
温度/湿度	40℃・ 31～100%RH	曝気しや光 (硬質ガラス褐色瓶)	96 時間	100%RH 曝気虐待したものは、外観がわずかに黒変し灰白色になったが、その他の条件ではほとんど変化は認められなかった。
光安定性試験	フエードメーター ^{注2)}	密封 (ポリエチレン製袋)	5 時間	対照品と比較してほとんど変化は認められなかった。

注 1) 試験項目：外観、吸湿度、含量、紫外吸収スペクトル、旋光度、薄層クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー

注 2) 本照射 1 時間は自然条件 48 時間日光照射に相当する。

溶液状態での安定性

水	37℃、24 時間は安定である。
液性 (pH)	pH2～pH6 において、37℃、24 時間は安定である。 pH8、37℃、24 時間でわずかに分解物を認める。
光	固体状態及び 0.2% 水溶液中で安定である。

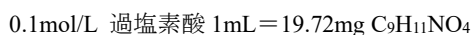
3. 有効成分の確認試験法、定量法

< 確認試験法 >

- (1) 本品の水溶液 (1→1000) 5mL にニンヒドリン試液 1mL を加え、水浴中で 3 分間加熱するとき、液は紫色を呈する。
- (2) 本品の水溶液 (1→5000) 2mL に 4-アミノアンチピリン試液 10mL を加えて振り混ぜるとき、液は赤色を呈する。
- (3) 本品 3mg を 0.001mol/L 塩酸試液に溶かし、100mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

< 定量法 >

本品を乾燥し、その約 0.3g を精密に量り、ギ酸 3mL に溶かし、酢酸 (100) 80mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (指示薬：クリスタルバイオレット試液 3 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。



IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ドパストン静注 25mg	ドパストン静注 50mg
剤形	注射剤	
色調	無色澄明	
pH	2.5～4.5	
浸透圧比	約 1 (生理食塩液に対する比)	

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

「(2) 製剤の外観及び性状」の項参照

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類
バイアル内の空気は窒素で置換している。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ドパストン静注 25mg	ドパストン静注 50mg
有効成分	1mL 中 日局レボドパ 2.5mg 含有	
添加剤	1mL 中 亜硫酸水素ナトリウム 0.1mg 等張化剤、塩酸、pH 調節剤	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

他のアミノ酸²⁾

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温	しゃ光	21 ヶ月	ほとんど変化は認められなかった ^{注1)} 。
加速試験	40℃	しゃ光	12 週間	薄層クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィーにおいて、分解物が 0.2%程度認められた。
光安定性試験	フェードメーター ^{注2)}	—	5 時間	5 時間照射品においては薄層クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィーにおいて、分解物が 0.2%程度認められたが、ほとんど変化は認められなかった。

注 1) 試験項目：外観、pH、含量、紫外吸収スペクトル、薄層クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー

注 2) 本照射 1 時間は自然条件 48 時間日光照射に相当する。

長期保存試験		保管条件	25±2℃	包装形態	10mLアンプル・光紙・函			
試料 No.		経時月数						
		スタート	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月	48 ヶ月	60 ヶ月	
10mL	1	外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
		pH	3.4	3.3	3.4	3.4	3.5	3.3
		含量 (%)	98.7	98.4	98.9	99.0	99.7	97.7
	2	外観	適合	—	—	適合	—	適合
		pH	3.2	—	—	3.3	—	3.3
		含量 (%)	99.3	—	—	99.4	—	99.0
	3	外観	適合	—	—	適合	—	適合
		pH	3.4	—	—	3.3	—	3.4
		含量 (%)	100.2	—	—	99.6	—	98.8

長期保存試験		保管条件	25±2℃	包装形態	20mLアンプル・光紙・函			
試料 No.		経時月数						
		スタート	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月	48 ヶ月	60 ヶ月	
20mL	1	外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
		pH	3.4	3.3	3.3	3.3	3.3	3.3
		含量 (%)	98.7	99.2	98.5	99.1	99.3	99.3
	2	外観	適合	—	—	適合	—	適合
		pH	3.3	—	—	3.2	—	3.3
		含量 (%)	98.9	—	—	99.5	—	98.8
	3	外観	適合	—	—	適合	—	適合
		pH	3.3	—	—	3.3	—	3.3
		含量 (%)	98.7	—	—	99.2	—	98.4

—：試験省略

外観：無色澄明な液

pH：2.5～4.5

含量（レボドパ）：95～105%

7. 調製法及び溶解後の安定性

調製法

14. 適用上の注意（電子添文より抜粋）

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤はアルカリ溶液中で分解し、着色（褐色～黒色）するので、アルカリ性注射剤との混合は避けること。

14.1.2 本剤はワンポイントアンプルであるが、アンプルの首部をエタノール綿等で清拭してから、カットすることが望ましい。

希釈後の安定性

希 釈 液		1アンプル/生理食塩液100mL			1アンプル/ブドウ糖液100mL		
保存条件	時間	外 観	pH	残存率 (%)	外 観	pH	残存率 (%)
室温 遮光	0 1 6 24	無色澄明な液体 — — —	3.8 3.8 3.8 3.8	100.0 96.8 100.1 95.3	無色澄明な液体 — — —	3.6 3.7 3.6 3.6	100.0 100.6 99.2 98.6

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

pH9.0 以上で褐変するためアルカリ性注射剤との混合には注意を要する²⁾。

pH 移動試験

規格 pH 域	試料 pH	試料量 mL	1/10mol/L HCl(A) 1/10mol/L NaOH(B) mL	最終 pH または 変化点 pH	移動 指数	変化 所見	希 釈 試 験								
							20mL				500mL				
							0	0.5h	1h	3h	0	0.5h	1h	3h	
2.5 ～ 4.5	3.3	1アンプル (10mL)	(A) 10.0	1.0	4.9	変化 なし									
			(B) 10.0	12.6	6.7	微黄色 →褐色	9.4 微橙赤色	9.4 (+)	9.4 (+)	9.4 (+)	9.4 (+)	9.6 微橙色	9.5 (+)	9.4 (+)	9.3 (+) (6.2)

希釈試験：20mL、500mL の 0h の数値は希釈直後の pH、500mL の 3h の欄の（ ）内の数値は使用した蒸留水の pH を示す。

+は外観変化の認められるもの。（ ）は外観変化のうち、変色をあらわす。判定は何れも肉眼的に行なう。

配合試験①

【試験方法】

ドパストン静注 50mg 1 アンプルを、各配合薬剤 1 ボトル（アンプル）に加え、25±3℃に保たれた実験室内に散光（一部遮光）下で保存し、配合直後、配合後 1、6、24 時間の時点で外観の観察、pH 及びレボドパ含量の測定を行った。

なお、外観は目視により、色調変化、沈殿、濁り等を観察した。pH は pH メーターで測定した。レボドパの含量については HPLC により測定した。

【結果】

試験結果を次頁以降の一覧表に示す。

外観については、ネオラミン・スリーピー液（チアミンジスルフィド・B6・B12 配合剤）、オメプラール注用 20（オメプラゾール）及びユナシン S 静注用 1.5g（スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム）は、時間の経過とともに顕著な色調変化（褐色味を帯びる及び黄色味を帯びる）を示した。

EL-3 号輸液（散光下）（維持液）、アクチット輸液（酢酸維持液）、ソリタックス-H 輸液（維持液（ブドウ糖加））、ラクテック注（乳酸リンゲル液）、ラクテック G 輸液（乳酸リンゲル液（ソルビトール加））、ヴィーン F 輸液（酢酸リンゲル液）、ハルトマン輸液 pH8-「NP」（乳酸リンゲル液）、高カロリー輸液のネオパレン 2 号輸液（アミノ酸・糖・電解質・ビタミン）及びフルカリック 2 号輸液（アミノ酸・糖・電解質・ビタミン）では 24 時間後にわずかな変化（褐色味を帯びる）が認められた。

ラシックス注20mg（フロセמיד）との配合では、配合直後から白色の懸濁状態となった。その他、ヒューマリン R 注 100 単位/mL（インスリン ヒト（遺伝子組換え））との配合では液の粘度が増し、混和後の気泡がなかなか抜けない現象が認められた。

含量（残存率）については、ソリタ-T1 号輸液（開始液）、KN2 号輸液（脱水補給液）、ソリタックス-H 輸液（維持液（ブドウ糖加））、ラクテック G 輸液（散光下）（乳酸リンゲル液（ソルビトール加））、ヴィーン F 輸液（酢酸リンゲル液）、ハルトマン輸液 pH8「NP」（乳酸リンゲル液）、ハイカリック液-3 号（高カロリー輸液用基本液）、フルカリック 2 号輸液（アミノ酸・糖・電解質・ビタミン）、ミキシッド L・H 輸液（アミノ酸・糖・脂肪・電解質）との配合で、24 時間後に 5%以上の残存率低下が認められた。ネオパレン 2 号輸液（アミノ酸・糖・電解質・ビタミン）、ピドキサール注 30mg（ピドキサールリン酸エステル水和物）及びユナシン S 静注用 1.5g（スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム）との配合で時間の経過と共に顕著な含量低下が認められた。pH についてはいずれの配合においても大きな変化は見られなかった。

分類	配合薬剤名 (一般名)	配合量 (mL)	保存 条件	試験 項目	配合 直後	1hr	2hr	24hr
331 血液代用剤	大塚生食注 (生理食塩液)	100	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	3.7	3.8	3.8	3.8
				残存率 (%)	100.0	101.8	98.2	98.4
			室温 ・ 遮光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	3.8	3.8	3.8	3.8
				残存率 (%)	100.0	96.8	100.1	95.3
	ソリタ-T1号輸液 (開始液)	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	5.1	5.1	5.1	5.1
				残存率 (%)	100.0	99.3	98.2	94.3
	ソリタ-T2号輸液 (脱水補給液)	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	5.0	5.0	5.0	5.0
				残存率 (%)	100.0	99.7	98.8	96.3
ソリタ-T3号輸液 (維持液)	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左	
			pH	5.0	5.0	5.0	5.0	
			残存率 (%)	100.0	99.6	98.7	96.0	
	ソリタ-T4号輸液 (術後回復液)	200	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	4.9	4.9	5.0	4.9
				残存率 (%)	100.0	98.7	102.1	100.7

分類	配合薬剤名 (一般名)	配合量 (mL)	保存 条件	試験 項目	配合 直後	1hr	2hr	24hr
331 血液代用剤	KN2号輸液 (脱水補給液)	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	4.8	4.8	4.8	4.8
				残存率 (%)	100.0	98.9	95.4	94.2
	KN 3号輸液 (維持液)	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	4.9	4.9	4.9	4.9
				残存率 (%)	100.0	99.3	99.0	101.4
	KN MG3号輸液 (維持液)	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	4.9	4.9	4.8	4.8
				残存率 (%)	100.0	98.6	100.6	97.9
	EL-3号輸液 (維持液)	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	僅かに 黒褐色 を呈する
				pH	5.4	5.5	5.5	5.5
				残存率 (%)	100.0	99.4	98.8	95.5
			室温 ・ 遮光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	5.4	5.5	5.4	5.4
				残存率 (%)	100.0	99.4	100.6	98.2
アクチット輸液 (酢酸維持液)	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	僅かに 黒褐色 を呈する	
			pH	5.4	5.3	5.4	5.4	
			残存率 (%)	100.0	99.4	98.7	97.8	

分類	配合薬剤名 (一般名)	配合量 (mL)	保存 条件	試験 項目	配合 直後	1hr	2hr	24hr
331 血液代用剤	フィジオゾール 3号輸液 (維持液)	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	4.7	4.7	4.7	4.7
				残存率 (%)	100.0	98.4	97.7	97.2
	フィジオ35輸液 (維持液 (ブドウ糖加))	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	5.0	5.0	5.0	5.0
				残存率 (%)	100.0	99.5	98.6	97.7
	ソリタックス-H輸液 (維持液 (ブドウ糖加))	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	僅かに 黒褐色 を呈する
				pH	5.9	5.9	5.9	5.9
				残存率 (%)	100.0	99.6	98.1	93.4
	ソリュージェンF注 (酢酸リンゲル液)	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	4.4	4.4	4.4	4.4
				残存率 (%)	100.0	100.3	99.9	97.4
	ラクテック注 (乳酸リンゲル液)	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	僅かに黒 褐色を呈 する
				pH	6.1	6.1	6.1	6.1
				残存率 (%)	100.0	98.9	98.9	95.2
	ラクテックD輸液 (乳酸リンゲル液 (ブドウ糖加))	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	4.9	4.9	4.9	4.9
				残存率 (%)	100.0	99.5	99.7	98.3
	ラクテックG輸液 (乳酸リンゲル液 (ソルビトール加))	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	僅かに黒 褐色を呈 する
				pH	6.2	6.2	6.2	6.2
				残存率 (%)	100.0	99.4	97.9	94.0
250		室温 ・ 遮光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左	
			pH	5.9	5.9	5.9	5.9	
			残存率 (%)	100.0	99.9	100.2	101.0	

分類	配合薬剤名 (一般名)	配合量 (mL)	保存 条件	試験 項目	配合 直後	1hr	2hr	24hr	
331 血液代用剤	ポタコールR輸液 (乳酸リンゲル液 (マルトース加))	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左	
				pH	4.9	4.9	4.9	4.9	
				残存率 (%)	100.0	99.9	98.9	95.4	
	ヴィーンF輸液 (酢酸リンゲル液)	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左	僅かに黒 褐色を呈 する
				pH	6.7	6.7	6.8	6.8	
				残存率 (%)	100.0	98.4	96.9	93.7	
	ヴィーンD輸液 (酢酸リンゲル液 (ブドウ糖加))	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左	同左
				pH	5.3	5.3	5.3	5.3	
				残存率 (%)	100.0	100.8	99.0	98.2	
	ヴィーン3G輸液 (酢酸維持液 (ブドウ糖加))	200	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左	同左
				pH	5.3	5.3	5.3	5.3	
				残存率 (%)	100.0	99.2	99.9	98.3	
	トリフリード輸液 (維持液 (複合糖加))	1000	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左	同左
				pH	4.9	4.9	4.9	4.9	
				残存率 (%)	100.0	100.1	99.7	99.4	
	ハルトマン液 pH:8-「HP」 (乳酸リンゲル液)	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左	淡褐色の 透明な 液体
				pH	8.0	7.9	7.9	7.8	
				残存率 (%)	100.0	103.2	101.8	81.8	
323 糖類剤	大塚糖液5% (ブドウ糖)	100	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左	
				pH	3.7	3.7	3.7	3.7	
				残存率 (%)	100.0	100.0	97.3	97.4	
			室温 ・ 遮光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左	同左
				pH	3.6	3.7	3.6	3.6	
				残存率 (%)	100.0	100.6	99.2	98.6	

分類	配合薬剤名 (一般名)	配合量 (mL)	保存 条件	試験 項目	配合 直後	1hr	2hr	24hr
323 糖類剤	ハイカリック液-1号 (高カロリー輸液用 基本液)	700	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	4.5	4.5	4.5	4.4
				残存率 (%)	100.0	100.5	97.7	94.5
	ハイカリック液-2号 (高カロリー輸液用 基本液)	700	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	4.4	4.4	4.4	4.4
				残存率 (%)	100.0	98.6	98.5	96.8
	ハイカリック液-3号 (高カロリー輸液用 基本液)	700	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	4.0	4.0	4.0	4.0
				残存率 (%)	100.0	99.9	98.7	94.3
325 蛋白アミノ 酸製剤	ピーエヌツイン -1号輸液 (アミノ酸・糖・ 電解質)	1000	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	5.0	5.0	5.0	5.0
				残存率 (%)	100.0	99.2	98.9	99.6
	ピーエヌツイン -2号輸液 (アミノ酸・糖・ 電解質)	1100	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	5.1	5.1	5.1	5.1
				残存率 (%)	100.0	98.3	99.4	98.4
	ピーエヌツイン -3号輸液 (アミノ酸・糖・ 電解質)	1200	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	5.1	5.1	5.1	5.1
				残存率 (%)	100.0	100.1	100.2	101.0
	ネオパレン2号輸液 (アミノ酸・糖・ 電解質・ビタミン)	1000	室温 ・ 散光	外観	黄色澄明 な液体	同左	同左	淡褐色に 変化
				pH	5.4	5.4	5.4	5.4
				残存率 (%)	100.0	89.4	88.5	64.3
	フルカリック2号輸液 (アミノ酸・糖・ 電解質・ビタミン)	1003	室温 ・ 散光	外観	黄色澄明 な液体	同左	同左	淡褐色に 変化
				pH	5.3	5.3	5.2	5.2
				残存率 (%)	100.0	98.9	98.6	93.2

分類	配合薬剤名 (一般名)	配合量 (mL)	保存 条件	試験 項目	配合 直後	1hr	2hr	24hr
325 蛋白アミノ 酸製剤	ミキシッドL・HL輸液 (アミノ酸・糖・ 脂肪・電解質)	900	室温 ・ 散光	外観	白色の液 体	同左	同左	同左
				pH	6.2	6.2	6.1	6.1
				残存率 (%)	100.0	99.8	97.1	92.2
325 蛋白アミノ 酸製剤	ビーフリード輸液 (アミノ酸・糖・ 電解質・ビタミン)	500	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	6.7	6.7	6.7	6.7
				残存率 (%)	100.0	98.6	101.4	100.8
317 混合 ビタミン剤	ネオラミン・スリー ビー液(静注用) (チアミンジスルフィ ド・B6・B12配合剤)	10	室温 ・ 散光	外観	淡紅色澄 明な液体	同左	淡茶褐色 に変化	茶褐色に 変化
				pH	3.4	3.4	3.4	3.3
				残存率 (%)	100.0	101.7	98.8	100.3
	ビタメジン静注用 (リン酸チアミンジス ルフィド・B6・B12配 合剤)	20	室温 ・ 散光	外観	紅色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	4.6	4.6	4.6	4.6
				残存率 (%)	100.0	100.1	100.8	99.8
322 無機質製剤	エレメンミック注 (塩化マンガン・硫酸 亜鉛水和物配合剤)	2	室温 ・ 散光	外観	暗赤褐色 な液体	同左	同左	同左
				pH	3.6	3.6	3.7	3.6
				残存率 (%)	100.0	98.5	96.6	94.7
213 利尿剤	ラシックス注20mg (フロセミド)	2	室温 ・ 散光	外観	白色懸濁 の液体	同左	同左	同左
				pH	5.1	5.1	5.1	5.1
				残存率 (%)	100.0	101.1	101.6	102.3
232 消化性 潰瘍用剤	ガスター注射液20mg (ファモチジンファミ チジン)	2	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	5.0	5.0	5.0	4.9
				残存率 (%)	100.0	100.0	100.7	101.3

分類	配合薬剤名 (一般名)	配合量 (mL)	保存 条件	試験 項目	配合 直後	1hr	2hr	24hr
232 消化性 潰瘍用剤	ファモチジン注射用 20mg「オーハラ」 (ファモチジン)	粉末	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	3.9	3.9	3.9	3.9
				残存率 (%)	100.0	99.7	100.8	100.9
232 消化性 潰瘍用剤	オメプラール注用20 (オメプラゾール ナトリウム)	20	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	薄い 黄色澄明 に変化	黄色澄明 に変化
				pH	7.4	7.5	7.5	7.5
				残存率 (%)	100.0	100.5	100.3	96.1
239 その他の 消化器官用薬	プリンペラン注射液 10mg (塩酸メトクロプラミ ド)	2	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	3.3	3.3	3.3	3.3
				残存率 (%)	100.0	102.6	103.7	103.4
245 副腎 ホルモン剤	水溶性プレドニン20mg (注射用プレドニゾロ ン コハク酸エステル ナトリウム)	1~5	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	5.3	5.2	5.2	5.0
				残存率 (%)	100.0	100.5	100.6	99.9
249 その他の ホルモン剤 (抗ホルモン 剤を含む)	ヒューマリンR注 100単位/mL (インスリン ヒト (遺伝子組換え))	10	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
					(粘度が あり、混 合後の気 泡が抜け にくい)			
				pH	4.0	4.1	4.1	4.0
				残存率 (%)	100.0	99.0	99.0	101.0
332 止血剤	アドナ注(静脈用) 25mg (カルバゾクロム スルホン酸ナトリウム 水和物)	5	室温 ・ 散光	外観	橙色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	3.6	3.6	3.7	3.7
				残存率 (%)	100.0	98.5	98.9	98.5

分類	配合薬剤名 (一般名)	配合量 (mL)	保存 条件	試験 項目	配合 直後	1hr	2hr	24hr
333 血液凝固 阻止剤	ヘパリンNa注1万単位 /10mL「モチダ」 (ヘパリンナトリウム)	10	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	4.1	4.1	4.1	4.1
				残存率 (%)	100.0	96.6	97.2	98.7
611 主として グラム 陽性菌に 作用するもの	塩酸バンコマイシン 点滴静注用0.5g (バンコマイシン塩酸 塩)	110	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	3.6	3.5	3.6	3.6
				残存率 (%)	100.0	99.2	100.0	101.0
	パンスポリン静注用1g (セフォチアム塩酸 塩)	粉末	室温 ・ 散光	外観	帯黄色澄 明な液体	同左	同左	同左
				pH	6.3	6.4	6.4	6.4
				残存率 (%)	100.0	99.2	101.0	96.2
	フルマリン静注用1g (フロモキシセフナトリ ウム)	粉末	室温 ・ 散光	外観	微黄色澄 明な液体	同左	同左	同左
				pH	4.3	4.5	4.6	5.2
				残存率 (%)	100.0	101.0	100.2	96.2
	ユナシン-S静注用1.5g (アンピシリンナトリ ウム・スルバクタムナ トリウム)	粉末	室温 ・ 散光	外観	黄色澄明 な液体	同左(直後 より濃い)	同左(1hr より濃い)	同左(6hr より濃い)
				pH	8.3	8.1	7.8	7.7
				残存率 (%)	100.0	45.7	14.3	5.2
	セファメジンα注射用 1g (セファゾリンナトリ ウム水和物)	3~3.5	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	4.4	4.4	4.5	4.7
				残存率 (%)	100.0	99.9	100.1	99.5
	スルペラゾン静注用1g (セフォペラゾンナト リウム・スルバクタム ナトリウム)	100	室温 ・ 散光	外観	無色澄明 な液体	同左	同左	同左
				pH	4.5	4.4	4.3	4.3
				残存率 (%)	100.0	100.3	102.2	102.1

配合試験②

【試験方法】

ドパストン静注 50mg (20mL) の 1 または 2 アンブルを、ラクテック G 輸液 (乳酸リンゲル液 (ソルビトール加)) と KCL 注 20mgEq キット「テルモ」(塩化カリウム) の配合液に加え、室温において散光下及び遮光下で保存し、配合直後、配合後 3、6、24 時間の時点で外観の観察、pH の測定を行った。

【試験結果】

試験結果を下記の一覧表に示す。

ドバストン静注 50mg (20mL) の1または2アンプルとラクテック G 輸液 (乳酸リンゲル液 (ソルビトール加)) 及び KCL 注 20mgEq キット「テルモ」(塩化カリウム) を室温・散光下で配合した際、時間経過と共に色調の変化が見られた。pH については変化を認めなかった。

室温・遮光下では、色調及び pH に変化は見られなかった。

① ドバストン静注 50mg (20mL) : 1 アンプル

分類	配合薬剤名 (一般名)	配合量 (mL)	保存 条件	試験 項目	配合直後	3hr	6hr	24hr
331 血液代用剤	ラクテック G 輸液 (乳酸リンゲル液 (ソルビトール加))	500	室温 ・ 散光	外観	黄色澄明 な液体	黄褐色 澄明	黄褐色 濁り	緑黒色 濁り
	KCL 注 20mgEq キット 「テルモ」 (塩化カリウム)	20		pH	6.1	6.0	6.0	6.0
	ラクテック G 輸液 (乳酸リンゲル液 (ソルビトール加))	500	室温 ・ 遮光	外観	黄色澄明 な液体	同左	同左	同左
	KCL 注 20mgEq キット 「テルモ」 (塩化カリウム)	20		pH	6.1	6.1	6.1	6.1

② ドバストン静注 50mg (20mL) : 2 アンプル

分類	配合薬剤名	配合量 (mL)	保存 条件	試験 項目	配合直後	3hr	6hr	24hr
331 血液代用剤	ラクテック G 輸液 (乳酸リンゲル液 (ソルビトール加))	500	室温 ・ 散光	外観	黄色澄明 な液体	黄褐色 澄明	黄褐色 濁り	緑黒色 濁り
	KCL 注 20mgEq キット 「テルモ」 (塩化カリウム)	20		pH	5.9	5.9	5.9	5.8
	ラクテック G 輸液 (乳酸リンゲル液 (ソルビトール加))	500	室温 ・ 遮光	外観	黄色澄明 な液体	同左	同左	同左
	KCL 注 20mgEq キット 「テルモ」 (塩化カリウム)	20		pH	5.9	5.9	5.9	5.9

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈ドパストン静注 25mg〉

10mL×10 管

〈ドパストン静注 50mg〉

20mL×10 管

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アンプル：無色透明のガラス

箱：紙

11. 別途提供される資材類

特になし

12. 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

4. 効能又は効果

- パーキンソン病
- パーキンソン症候群

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常成人 1 日量レボドパとして 25～50mg を 1～2 回に分けて、そのままゆっくり静注又は、生理食塩液もしくはブドウ糖注射液等に希釈して点滴静注する。

なお、年齢・症状に応じて適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

本剤の臨床試験は、78 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、80.3% (57/71)、筋強剛では 80.8% (59/73)、振戦では 61.2% (41/67) の改善率を示した。

一般に静注療法では、経口療法にくらべ、より少量で有効、かつ効果の発現が速やかである反面、持続はやや短いという傾向が得られた³⁻⁵⁾。

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

静注及び経口投与法の比較

7 例のパーキンソン病患者に、レボドパ 25mg をブドウ糖液と混合してゆっくり静注し、50mg、75mg、100mg、150mg と数日毎に増量して最高 200mg とし、注射による効果が認められ、それが一定になったと思われた後、レボドパ投与を中止し、その作用が減弱又は消失することを認めた後、内服療法に切替えた⁶⁾。

内服は 500mg/日より開始し、ほぼ 1 週毎に増量し、副作用のない例では最高 4000mg/日まで増量した。

同程度の効果又は副作用を得るに要するレボドパ量にはかなりの相違があり、内服、注射の量比は各症例により大幅の変動を示したが、有効量比又は副作用発現量比はほぼ 1:10 より 1:70 の範囲にあり、平均約 1:17 であった。

投与量の比較

(mg/日)

症例	投与経路	強剛	寡動	振戦	数取/分	10m 歩行	廻れ右	全身倦怠	嘔気	比
1	I.V.	125		100	100			>125	100	1
	P.O.	>1200		1200	1200			1200	1200	12
2	I.V.	100	100	>100	>100				100	1
	P.O.	2250	2250	2250	2250				>2250	20
3	I.V.	50	50	50 (-)	50	50	50	25	50	1
	P.O.	500	500	500 (-)	500	500	500	>500	>500	10
4	I.V.	50	50	50	50	50	50		>150	1
	P.O.	3600	3600	3600	1800	3000	1800		3600	70
5	I.V.	50	50	50	50	50	50			1
	P.O.	1500	1500	1500	1500	1500	1500			30
6	I.V.	50~100	50~100	50~100		50~100	50~100			1
	P.O.	>1600	>1600	>1600		>1000	>1000	>1000		20
7	I.V.	200	200	200						1
	P.O.	2000	>2000	>2000						10

8例のパーキンソン症候群の患者に、第1回は25mg 静注、第2回以後は50mg 静注（レボドパ50mg 含有食塩水溶液 20mL を20%のブドウ糖液 80mL を加えてゆっくり静注）する方法と経口投与法を併用した結果、5例に著効が認められ、静注50mg の効果は経口投与 2,250mg/日の量に達した時に得られる効果に匹敵した³⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常成人1日量レボドパとして25~50mg を1~2回に分けて、そのままゆっくり静注又は、生理食塩液もしくはブドウ糖注射液等に希釈して点滴静注する。なお、年齢・症状に応じて適宜増減する。」である。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

[参考] ドパストンカプセル・散の比較対照試験成績

投与薬剤	実験方法	結論
ドパストン プラセボ (THP) ⁷⁾	二重盲検 群別比較法	両群とも基礎薬としてTHP（トリヘキシフェニジル）2mgを使用し、それに加えてドパストン又はプラセボを投与した場合の臨床効果を投与2~4週後の主要症状の推移及び医師の総合判断により判定した結果、投与4週後においてドパストン投与群が有意にまさる（危険率0.5%以下）。
ドパストン プラセボ ⁸⁾	二重盲検 クロスオーバー法	総合評価で5%、改善項目数による優劣比較では0.1%以下の危険率で有意差をもってドパストン投与群により有効な成績が得られている。
ドパストン プラセボ ⁹⁾	二重盲検 群別比較法	投与前後の総合評価にもとづく比較の結果、危険率1%で有意差をもってドパストン投与群が有効であった。諸種神経症状のうち強剛に対する効果がもっとも顕著であった。
ドパストン プラセボ ¹⁰⁾ (THP)	二重盲検 群別比較法	THPを基礎としたプラセボとの群別比較の結果、医師による総合判定、症状別効果とも両群間に薬効差が認められ、ドパストンとTHPの併用はTHP単独投与に比較して、パーキンソン症候群の各症状に対する効果が優れている。

投与薬剤	実験方法	結論
ドパストン THP ¹¹⁾	二重盲検 群別比較法	全般的改善度で、ドパストン投与群はTHP群に比し、4週時点で有意に改善したが、個々の神経症状に対する効果、副作用の出現頻度には両剤間に有意差はなかった。

2) 安全性試験

該当資料なし

[参考] ドパストンカプセル・散長期投与例¹²⁻¹⁴⁾

レボドパの長期投与例は、1年以上投与した13件を含めて6ヵ月以上使用例108例が報告されたが、白血球の減少傾向を示した3例（1例は軽度の減少傾向、他の2例は一過性の低下を示したが治療の中断なしに自然に改善）、貧血傾向を示した1例（赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値共に軽度の低下を示したが、治療の中断なしに自然に改善した）、尿素窒素上昇1例（パーキンソン病と共に高血圧症と腎不全を合併していた例）が認められた。依存性の形成、投与中止による禁断症状等の発現は認められなかった。

長期投与例と検査所見

投与期間	性別	例数	年齢（歳）	維持量（g）	検査所見
6～9ヵ月 未満	男	28	24～77	0.75～6.0	異常なし
	女	35	26～71	1.25～4.5	2例に白血球減少傾向 ¹²⁾
9～12ヵ月 未満	男	21	48～80	1.0～5.25	1例に尿素窒素値上昇 ¹³⁾
	女	11	33～73	1.0～4.5	1例に白血球減少傾向
12ヵ月 以上	男	4	47～58	3.75～4.75	異常なし
	女	9	35～67	2.5～4.5	1例に赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値低下（貧血傾向） ¹⁴⁾

- 注 1. 白血球の減少傾向を示した3例のうち1例は軽度の減少傾向、他の2例は一過性の低下を示したが治療の中断なしに自然に改善。
 2. 尿素窒素上昇の1例は高血圧症と腎不全を合併していた例。
 3. 貧血傾向を示した1例も治療の中断なしに自然に改善。
 4. 依存性の形成、投与中止による禁断症状等の発現は認められず。

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

ドパミン受容体作動薬

一般名：レボドパ、ホスレボドパ等

注 意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{15)~17)}

パーキンソン病発症は脳内黒質－線条体におけるドパミン含量低下に起因している。レボドパは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込まれ、そこでドパミンに転換されてこれら部位へのドパミン含量を高め、神経終末部におけるドパミン D₁ 受容体群 (D₁、D₅) と D₂ 受容体群 (D₂、D₃、D₄) のエフェクター応答を改善させて生理機能を再生させ、パーキンソン病諸症状の動作緩慢、筋硬直、振戦、歩行障害、姿勢異常などを解消させる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

試験項目	結果の概要																												
1. γ 運動ニューロンに対する作用	G1a 単一神経繊維から記録。1g/kg po で γ -bias 自発性の放電頻度を 28Hz から 16Hz に減少させ約 1 時間持続。																												
1) ペントバルビタール麻酔下に於ける作用 ¹⁴⁾ (ネコ・経口)	1g/kg po で尾状核、皮質運動野、小脳前葉、中脳網様体による γ -bias の促通を抑制。しかし後部視床下部による促通に対して作用せず。																												
i) 自動運動に対する作用																													
ii) 上位中枢刺激による γ -bias 促通効果に対する作用	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">中枢刺激部</th> <th>尾状核</th> <th>皮質運動野</th> <th>小脳前葉</th> <th>中脳網様体</th> <th>後部視床下部</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>刺激前</td> <td>60</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>Hz</td> <td>投与前</td> <td>120~140</td> <td>80</td> <td>80</td> <td>120</td> <td>70</td> </tr> <tr> <td></td> <td>投与後</td> <td>60~570</td> <td>50</td> <td>30</td> <td>30</td> <td>70</td> </tr> </tbody> </table>	中枢刺激部		尾状核	皮質運動野	小脳前葉	中脳網様体	後部視床下部		刺激前	60	50	50	50	50	Hz	投与前	120~140	80	80	120	70		投与後	60~570	50	30	30	70
中枢刺激部		尾状核	皮質運動野	小脳前葉	中脳網様体	後部視床下部																							
	刺激前	60	50	50	50	50																							
Hz	投与前	120~140	80	80	120	70																							
	投与後	60~570	50	30	30	70																							
iii) 屈筋支配の γ 系と上位脳から刺激効果に及ぼす作用	1、5v、0.5m sec、312Hz、56imp 1g/kg で extensor digitorumlongus を 400g の tension で引っ張った時の γ -bias 自発放電に、12~13Hz を 8~9Hz に更に 1~2Hz に減少させる。また 1g/kg po で尾状核 (3.7V)、皮質運動野 (3.8V)、中脳網様体 (0.8V) 刺激による促通閾値を各々 4.8V、4.4V、2.8V 上昇させる。																												
iv) muscle spindle に対する作用	L ₅ ~S ₅ 迄の両側後根と L ₆ ~S ₁ の前根を切断、筋を 400g の tension で引っ張った時の内側排腹筋求心性繊維からの G1a の自発放電は 1g/kg で変化せず。(S ₁ 後根記録)																												
2) 無麻酔脊椎切断下に於ける作用 ¹⁵⁾ (ネコ・静注) (Pallack Davis 貧血性除皮質標本)																													
i) 自動性放電に対する作用	L ₇ 及び S ₂ 前根を切断の上 L ₆ 前根を刺激、末梢の同一フィラメントから 2 つの γ 遠心性繊維の活動電位を記録。静止下に於てレボドパは 67mg/kg iv で dynamic γ -ニューロンの自発放電を抑制し Static γ -ニューロンの自発放電を賦活。																												
ii) γ 運動ニューロンに対する一次求心性繊維からの反射性影響	100mg/kg iv で Sur の単一刺激で影響をうけない dynamic γ -ニューロンの活動電位抑制。 100mg/kg iv で Sur G-S の単一刺激により生ずる static γ -ニューロンの反射性活動電位を増強。																												
a 中枢性短潜時の効果	100mg/kg iv で GS Sur の刺激により dynamic-static γ -ニューロンに 100、200m 秒潜時の反射性放電を誘発。																												
b 中枢性長潜時の効果																													

試験項目	結果の概要																																																									
<p>2. 脊髄に対する作用</p> <p>1) 運動ニューロンへの伝達に対する作用¹⁶⁾ (ネコ・静注) (Pallack Davis 除皮質標本)</p> <p>(ネコ・経口又は静注)¹⁴⁾</p> <p>2) 上行性経路への伝達に対する作用¹⁶⁾ (ネコ・静注)</p> <p>3) 一次求心性繊維終末に於ける脱分極に対する作用¹⁶⁾ i) 急性実験 (脊髄ネコ・静注) ii) 慢性実験 (ネコ・静注)</p> <p>4) 脊髄内各種伝達系に対する作用¹⁷⁾ (ネコ・静注)</p>	<p>67mg/kg iv で GS ABSm Sur 刺激により S_i 前根で記録されるシナプス反射を抑制。屈筋単シナプス反射も軽度抑制。この抑制はフェノキシベンザミン (20mg/kg) iv で抑制。</p> <table border="1" data-bbox="560 387 1353 551"> <thead> <tr> <th>条件刺激</th> <th>刺激部位</th> <th>単シナプス反射</th> <th>レボドパの作用 (67mg/kg iv)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>p1</td> <td>G-S PBST</td> <td>促通と抑制</td> <td>ともに抑制</td> </tr> <tr> <td>Q</td> <td>G-S PBST</td> <td>抑制</td> <td>抑制</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="560 562 1417 768"> <thead> <tr> <th>条件刺激</th> <th>刺激部位</th> <th>レボドパ (40mg/kg iv) または 1g/kg po の作用</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>—</td> <td>mG-S PBST 他</td> <td>単シナプス反射抑制せず</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Saphenous nerval</td> <td>多シナプス抑制せず</td> </tr> <tr> <td>Q</td> <td>mGS</td> <td>MSR の抑制作用せず</td> </tr> <tr> <td>Q</td> <td>PBST</td> <td>MSR の GIa 抑制と GIb 促通に作用せず</td> </tr> </tbody> </table> <p>50mg/kg は高閾値筋求心性繊維、皮膚求心性繊維からの DSCT SCT、VSCT への遅い成分を抑制。 50mg/kg は GI 筋求心性繊維、皮膚求心性繊維からの DSCT VSCT SCT への早い成分 (単シナプス性) を抑制。</p> <p>67~100mg/kg で皮膚求心性繊維 G-S PBST COH からの後根電位を抑制したが、GIa、GIb 筋求心性繊維からの後根電位を抑制せず。</p> <p>33~67mg/kg で屈曲反射求心性繊維 (FRA) からの後根電位を抑制。</p> <table border="1" data-bbox="560 1099 1441 1458"> <thead> <tr> <th>レボドパ mg/kg</th> <th>併用薬剤 mg/kg</th> <th>後根電位</th> <th>前根からの反射放電</th> <th>神経繊維</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>100</td> <td>NSD1015 50</td> <td>抑制せず</td> <td></td> <td>Sur DP</td> </tr> <tr> <td>100</td> <td>レゼルピン 5</td> <td>抑制せず</td> <td>抑制せず</td> <td>DPG-S SD、ABSm</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>ナイアラマイド 50</td> <td>抑制</td> <td>抑制</td> <td>Sur PBST</td> </tr> <tr> <td>48</td> <td>クロルプロマジン 3</td> <td>レボドパの抑制効果に拮抗</td> <td></td> <td>PBST COH</td> </tr> <tr> <td>100</td> <td>ネタライド 5</td> <td>レボドパの抑制効果に拮抗</td> <td></td> <td>PBST G. S Sur</td> </tr> </tbody> </table>	条件刺激	刺激部位	単シナプス反射	レボドパの作用 (67mg/kg iv)	p1	G-S PBST	促通と抑制	ともに抑制	Q	G-S PBST	抑制	抑制	条件刺激	刺激部位	レボドパ (40mg/kg iv) または 1g/kg po の作用	—	mG-S PBST 他	単シナプス反射抑制せず		Saphenous nerval	多シナプス抑制せず	Q	mGS	MSR の抑制作用せず	Q	PBST	MSR の GIa 抑制と GIb 促通に作用せず	レボドパ mg/kg	併用薬剤 mg/kg	後根電位	前根からの反射放電	神経繊維	100	NSD1015 50	抑制せず		Sur DP	100	レゼルピン 5	抑制せず	抑制せず	DPG-S SD、ABSm	5	ナイアラマイド 50	抑制	抑制	Sur PBST	48	クロルプロマジン 3	レボドパの抑制効果に拮抗		PBST COH	100	ネタライド 5	レボドパの抑制効果に拮抗		PBST G. S Sur
条件刺激	刺激部位	単シナプス反射	レボドパの作用 (67mg/kg iv)																																																							
p1	G-S PBST	促通と抑制	ともに抑制																																																							
Q	G-S PBST	抑制	抑制																																																							
条件刺激	刺激部位	レボドパ (40mg/kg iv) または 1g/kg po の作用																																																								
—	mG-S PBST 他	単シナプス反射抑制せず																																																								
	Saphenous nerval	多シナプス抑制せず																																																								
Q	mGS	MSR の抑制作用せず																																																								
Q	PBST	MSR の GIa 抑制と GIb 促通に作用せず																																																								
レボドパ mg/kg	併用薬剤 mg/kg	後根電位	前根からの反射放電	神経繊維																																																						
100	NSD1015 50	抑制せず		Sur DP																																																						
100	レゼルピン 5	抑制せず	抑制せず	DPG-S SD、ABSm																																																						
5	ナイアラマイド 50	抑制	抑制	Sur PBST																																																						
48	クロルプロマジン 3	レボドパの抑制効果に拮抗		PBST COH																																																						
100	ネタライド 5	レボドパの抑制効果に拮抗		PBST G. S Sur																																																						
<p>3. 除脳固縮に対する作用¹⁴⁾ (Sherrington 型) (ネコ・静注又は経口)</p> <p>4. 貧血性固縮に対する作用¹⁴⁾ (Pallack Davis 型) (ネコ・静注又は経口)</p> <p>5. 脳波に対する作用*</p> <p>1) 急性ガラミン不動化標本 (ウサギ・静注)</p> <p>2) 下位離断標本 (ネコ・静注又は経口)</p> <p>3) 慢性電極植え込み (ウサギ・静注、経口又は脳室内)</p>	<p>20mg/kg iv 又は 1g/kg po で頸部より得られる筋放電の振幅を投与 30~60 分後に 1.25~1.5 倍に増加。</p> <p>60~100mg/kg iv 又は 1g/kg po で頸部より得られる筋放電の振幅に影響を与えず。</p> <p>皮質運動野の自発脳波はレボドパ 37.5mg/kg iv 以上で覚醒化海馬の θ 波は dose-dependent に burst 化、尾状核の脳波は 150mg/kg iv で周波数の低下。</p> <p>10mg/kg iv 又は 1g/kg po で post sig Gyrus に 600μV の burst 波、海馬の θ 波は変化せず。</p> <p>20~150mg/kg iv、1g/kg po、1mg/kg iv 投与により皮質脳波の覚醒化と床をうちながらケージ内を歩きまわる行動が観察。ドパミン 40mg/kg iv はレボドパの効果みられず。</p>																																																									

試験項目	結果の概要
4) 刺激実験 (急性実験) (ウサギ・静注)	増強反応、漸増反応に影響を与えず、扁桃核刺激による海馬、皮質、対側扁桃核での after discharge の接続時間をレボドパ 40mg/kg iv で 3 例中 1 例延長、尾状核刺激による大脳皮質の spindle burst をレボドパ 40mg/kg iv で抑制 (3/4)。
5) 誘発電位に対する作用 (脊椎ネコ・静注又は経口)	40mg/kg iv で黒質刺激による尾状核誘発電位に影響せず。40mg/kg iv 又は 1g/kg po でエゼリン 0.3mg/kg の誘発電位抑制を抑制。
6. 薬剤その他の処置に伴う 無動、振顫、筋緊張亢進 に対する作用	
1) レセルピン	
i) 条件回避反応抑制に対する作用 ¹⁸⁾ (ネコ・腹腔内)	75~100mg/kg ip で反応時間の潜時をレセルピン 0.1mg/kg sc による 19.3 秒から 7.0 秒に短縮。
ii) 無動に対する作用 ¹⁹⁾ (マウス・腹腔内)	100mg/kg ip でレセルピン 3mg/kg ip による運動抑制に拮抗 (knoll 運動計、Schlagin 運動計)
iii) 体温低下、血圧低下 に対する作用 ²⁰⁾ (ラット・経口)	300、600mg/kg po でレセルピン (1~5mg/kg sc) による体温、血圧低下に拮抗。
iv) 眼瞼下垂カタレプシー に対する作用 ²⁰⁾ (ラット・経口)	300、600mg/kg でレセルピン (2mg/kg sc) による眼瞼下垂作用に影響せずカタレプシー効果に拮抗。
v) 無動に対する尾状核脳内投与* (ラット・尾状核又は脳室内)	レボドパは 100~300 μ g の ivent 又は 30~100 μ g の尾状核内投与によりレセルピン 5mg/kg による自発運動の減少、せむし様姿勢に拮抗。
vi) 筋緊張亢進に対する作用* (ラット・経口)	1g/kg po でラット臀筋のレセルピン誘発 (10mg/kg iv) 筋緊張亢進を抑制。
2) トレモリン*	
i) 無動に対する作用 (マウス・経口)	800mg/kg po でトレモリン (5mg/kg) sc の自発運動量の抑制増強。
ii) 振顫に対する作用 (マウス・経口)	1~2g/kg po でアレコリン (10mg/kg)、トレモリン (20mg/kg) の振顫を抑制せず。
3) フィゾスチグミン 無動に対する作用* (マウス・経口)	1g/kg po でフィゾスチグミン 40 μ g の脳内投与による自発運動量の抑制に軽度拮抗。
4) α -メチルチロシン (Shuttle box)	
i) 条件回避反応抑制に対する作用 ²¹⁾ (ラット・腹腔内)	100mg/kg ip でアンフェタミン 0.5mg/kg と同様回避反応の抑制を抑制。
ii) 振顫に対する作用 ²²⁾ (サル・筋注)	30mg/kg ima-メチルチロシンによる振顫や緊張を抑制。
5) その他	
i) 脳損傷に伴う振顫に対する作用 ²³⁾ (サル・静注)	dl-DOPA は 30mg/kg 、 dl-HTP は 2.5mg/kg で各々振顫を抑制。
ii) 尾状核抑制による 「首曲げ」に対する作用* (ラット・経口)	500~1,000mg/kg で尾状核刺激による「首曲げ」反応の閾値を 20~40%上昇。

(※社内資料)

(3) 作用発現時間・持続時間

1) 効果発現時間

投与後数分で効果が現われ、30分で最大に達すると報告されている³⁾。

2) 作用持続時間

1回の静注効果の持続時間は2～5日という報告もあるが³⁾、1回50mg静注投与の場合、約24時間と考えられている^{4), 5)}。

VII. 薬物動態に関する項目

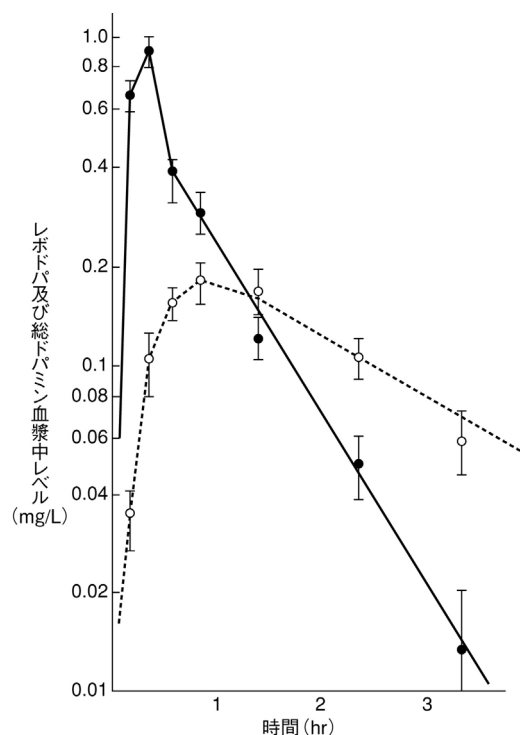
1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

血中濃度よりも作用部位である脳脊髄液（CSF）中濃度がパーキンソン病に対する薬効と相関するとされており²⁴⁾、血漿中濃度（ C_{max} ）が $3,693.2 \pm 1,140.2 \text{ ng/mL}$ の時、CSF 濃度（ C_{max} ）はその約 1/10（ $234.4 \pm 51.5 \text{ ng/mL}$ ）と報告されている²⁴⁾。また、血漿中濃度（ EC_{50} 値）は $640 \pm 260 \text{ ng/mL}$ と報告されている²⁵⁾。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

5 例のパーキンソン病患者（平均 63 歳：51～71 歳）に、レボドパ（ドパストン静注）50mg を 200mL の生理食塩液で希釈し、20 分間で静注した時の血漿中レボドパ及び総ドパミン（結合型+非結合型）濃度推移²⁶⁾ は以下のとおりであり、血漿中レボドパ濃度は静注開始後 20 分に最高値 $0.89 \pm 0.09 \text{ mg/L}$ となり、以後急速に減少し 200 分後にはほとんど消失した〔半減期 39 ± 4.1 分（mean \pm SE）〕。また、総ドパミン濃度は静注開始後 50 分に最高値 $0.18 \pm 0.016 \text{ mg/L}$ となり、200 分後には最高値の約 33% となった。

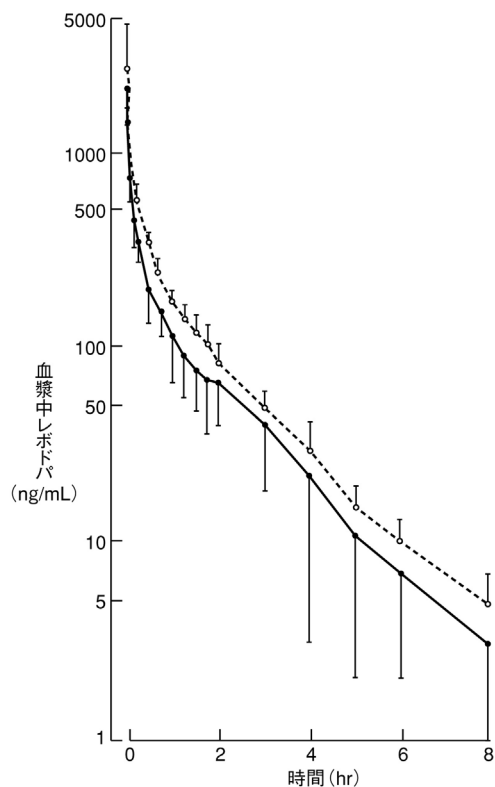


5 例のパーキンソン病患者にレボドパ 50mg 静注後のレボドパ (●) 及び総ドパミン (○) 平均 (\pm SE) 血漿中レベル

パラメータ	Mean \pm SE
α , hr^{-1}	11.7 \pm 1.05
β , hr^{-1}	1.12 \pm 0.13
$0.693/\beta$, hr	0.65 \pm 0.069
k_{12} , hr^{-1}	5.1 \pm 0.52
k_{21} , hr^{-1}	3.1 \pm 0.29
k_{10} , hr^{-1}	3.7 \pm 0.35
V_d , L/kg	0.36 \pm 0.037
AUCレボドパ, mg/kg/L/hr	0.0124 \pm 0.0012
AUC総ドパミン, mg/kg/L/hr	0.0099 \pm 0.00094
クリアランス レボドパ, L/kg/hr	1.38 \pm 0.19

[参考] 外国人データ²⁷⁾

20～23 歳の健康志願者 8 例及び 68～75 歳の高齢健康志願者 9 例に、レボドパ 50mg を 100mL の生理食塩水で 5 分以上かけて静注した時の血漿中レボドパ濃度の推移は以下のとおりであり、高齢者ではクリアランス及び定常状態における分布容積 (V_{ss}) は有意に低値、AUC は有意に高値であった。



健康志願者 (●) 及び高齢健康志願者 (○) に
静注後のレボドパ血漿中濃度－時間曲線

mean ± SD

	健康志願者	高齢健康志願者	P
AUC (ng·hr/mL)	541±140	806±94	< 0.01
CL (mL/min/kg)	23.4±4.1	14.2±2.8	< 0.01
V_{ss} (L/kg)	1.65±0.39	1.01±0.29	< 0.002
$t_{1/2}$ (hr)	1.3±0.3	1.3±0.2	NS
MRT (hr)	1.2±0.3	1.2±0.2	NS

mean±SD Wilcoxon 検定 NS: not significant (P>0.05)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項参照。

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

該当しない

(3) 消失速度定数

「1. 血中濃度の推移 (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。

(4) クリアランス

「1. 血中濃度の推移 (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。

(5) 分布容積

「1. 血中濃度の推移 (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当しない

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

レボドパは立体選択的対向輸送系を介して血液－脳関門（BBB）を通過し、中枢神経系内に移行するが、その量は投与量の1%以下とされる²⁸⁾。

なお、レボドパが代謝されたドパミンは血液－脳関門を通過しない。

[参考] ラットにおけるデータ

ラットに¹⁴C-レボドパ 10mg/kg を静注した場合、10分後で血中濃度 3.26μg/mL に対して、3.26μg/g に相当する放射活性の移行が認められた²⁹⁾。オートラジオグラフィーでの観察では、尾状核、皮殻への局在が認められている³⁰⁾。

(2) 血液－胎盤関門通過性

胎盤透過性が認められており、妊婦への投与は注意が必要とされている³¹⁾。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5) 妊婦」の項参照。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

[参考] 外国人のデータ

レボドパ製剤投与により、乳汁分泌抑制及び乳汁への移行について報告されている。

[参考] ラットにおけるデータ

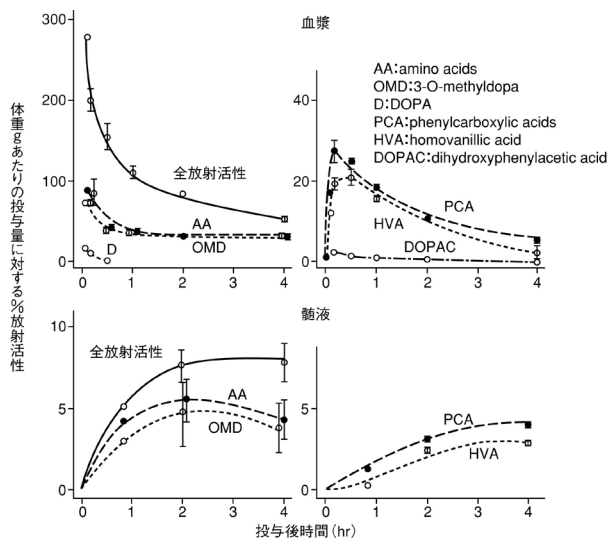
ラットにおいて乳汁分泌の抑制およびプロラクチンの血中への遊離抑制作用が報告されている (100mg/kg, i.p.)³²⁾。
 「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (6) 授乳婦」の項参照。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

[参考] 外国人データ³³⁾

2例の患者に48 μ g/kgの¹⁴C-レボドパを静注し、経時的に血漿中及び髄液中の放射活性を測定した結果、髄液中放射活性は2~4時間後に最大値となった。

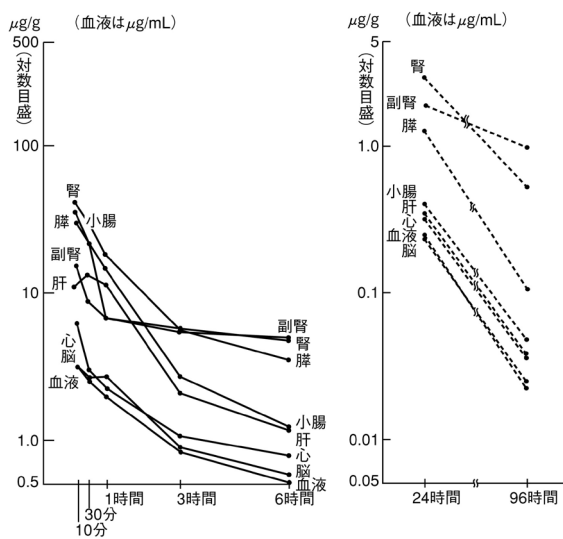


48 μ g/kgの¹⁴C-レボドパ静注患者2例における血漿中及び髄液中の種々の画分の放射活性 mean \pm SE

(5) その他の組織への移行性

[参考] ラットにおけるデータ

ラットに¹⁴C-レボドパ10mg/kgを静注し、各臓器内濃度を経時的に測定した場合、投与10分後に肝臓を除く各臓器で最高濃度に達し、以後急速に低下した²⁹⁾。



レボドパの臓器内分布(ラット)

(6) 血漿蛋白結合率

ほとんど結合しない²⁸⁾ (5~8%)³⁴⁾。

6. 代謝

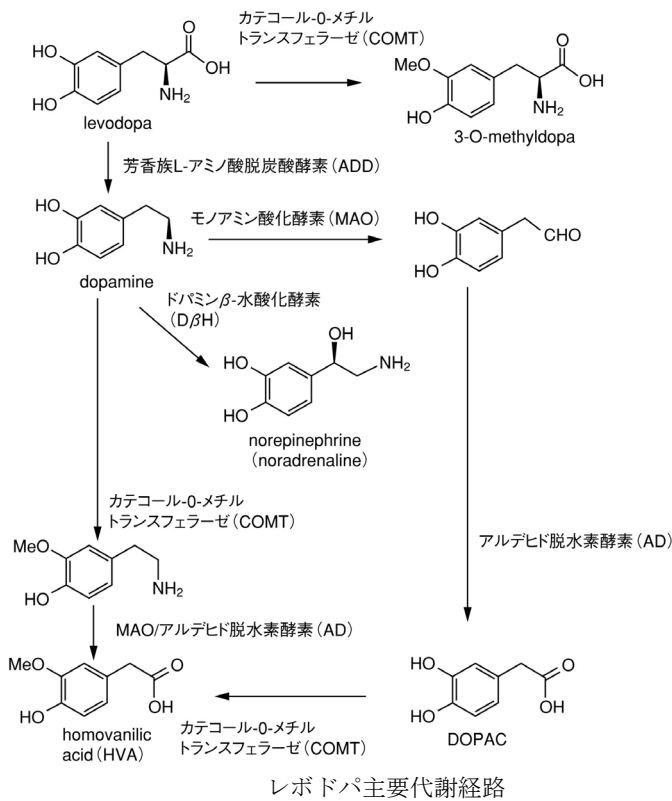
(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位³⁵⁾

- レボドパ→ドパミン : 消化管、肝臓、腎臓、脳等種々の組織
- ドパミン : 脳
- レボドパ→3-O-メチルドパ : 肝臓等種々の組織

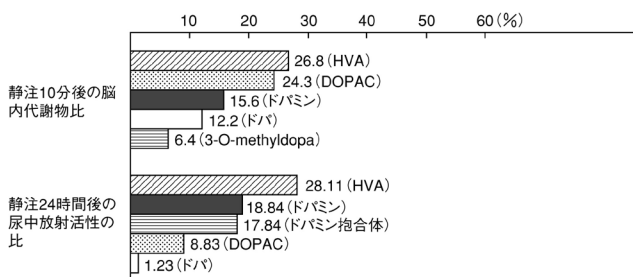
代謝経路

レボドパの主要代謝経路は次の通りで、未変化体は脳—血液関門を經由して中枢移行し作用を発揮するが、DOPA 脱炭酸酵素で代謝されたドパミンは中枢移行されない。



[参考] ラットにおけるデータ³⁶⁾

ラットに ¹⁴C-レボドパ 10mg/kg を静注 10 分後の脳内及び 24 時間後の尿中放射活性比は以下のとおりであった。



(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

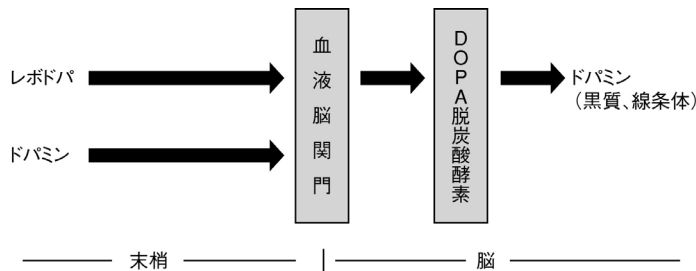
「(1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

レボドパは血液-脳関門を通過して中枢へ移行するが、脳内で DOPA 脱炭酸酵素により代謝されたドパミンが活性体である¹⁵⁾。



7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主として腎であり、糞中排泄は1%以下である²⁸⁾。

(2) 排泄率

5例のパーキンソン病患者（平均63歳：51～71歳）にレボドパ（ドパストン静注）50mgを静注した時、8時間までに尿中にレボドパ、ドパミン、DOPAC、HVA（いずれも結合型+非結合型）として、それぞれ投与量の 2.5 ± 0.21 、 11.2 ± 1.02 、 11.8 ± 0.94 、 $29.6 \pm 2.43\%$ （mean \pm SE）が排泄され、48時間以内に投与量の $55.1 \pm 4.24\%$ （mean \pm SE）が排泄された²⁶⁾。

[参考] ラットにおけるデータ²⁹⁾

ラットに¹⁴C-レボドパ 10mg/kgを静注後の96時間までの放射活性の尿中及び糞中排泄は以下のとおりであり、24時間までに約80%が尿中に排泄されたが、糞中排泄は96時間までで2～3%であった。

¹⁴C-レボドパをラットに静注(10mg/kg)後の放射活性の尿中及び糞中排泄

投与後時間 (hr)	投与に対する% \pm SE (n=3)	
	尿中	糞中
0.5	32.27 \pm 2.57	— ^{a)}
1	37.10 \pm 5.90	—
3	56.62 \pm 5.96	—
6	68.25 \pm 3.77	0.20 \pm 0.09
24	76.42 \pm 4.87	2.22 \pm 1.59
96	88.61 \pm 2.94	2.36 \pm 0.16

a) not determined

(3) 排泄速度

0.70 ± 0.06 hr⁻¹ (mean \pm SD、パーキンソン病患者)²⁶⁾

8. トランスポーターに関する情報

レボドパは、LAT（アミノ酸トランスポーター、L 輸送システム）の基質である。レボドパの消化管吸収及び血液脳関門通過には、LAT が重要であることが示唆されている³⁵⁾。（「VII. 薬物動態に関する項目 4.吸収」の項参照）

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 閉塞隅角緑内障の患者 [眼圧上昇を起し、症状が悪化するおそれがある。] [8.1、11.1.5 参照]

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

- 2.1 レボドパの一部は末梢でドパミンとなって生理活性をあらわすが、さらにノルアドレナリン、アドレナリンに変換される。ノルアドレナリンは交感神経刺激作用を有し、瞳孔散大筋が収縮され房水排出が障害されることにより眼圧が上昇し、緑内障を増悪させるおそれがある。レボドパはマウスの腹腔内投与で有意の散瞳が認められており³⁷⁾（「IX. 非臨床試験に関する項目 1. 薬理試験 (2) 安全性薬理試験」の項参照)、散瞳とともに眼圧が上昇する。
- 2.2 一般に薬剤による過敏症を起した患者に再度投与すると重篤な過敏症を起す可能性がある。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。[2.1、11.1.5 参照]

8.2 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。

8.3 レボドパ製剤の長期投与により、以下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。

- ・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などの処置を行うこと。
- ・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。

8.4 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。[11.1.4 参照]

8.5 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電子添文を参照すること。

8.6 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。また、レボドパを投与された患者において、衝動制御障害に加えてレボドパを必要量を超えて求めるドパミン調節障害症候群が報告されている。患者及び家族等にこれらの症状について説明し、これらの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。

8.7 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こと。[11.1.3 参照]

(解説)

- 8.1 閉塞隅角緑内障のおそれのある場合は、本剤投与により眼圧上昇を起し、緑内障が悪化するおそれがある。（「2. 禁忌内容とその理由」の項参照）

8.2 レボドパは、個々の症例によって効果の発現ならびに副作用の出現にはかなりの差がみられる。患者個人個人にとって必要な治療血中濃度を得るため、また副作用を最小にするため、一般には漸増投与方式をとり慎重に観察しつつ有効量、維持量を決定する。

8.3 パーキンソン病（症候群）に対し、レボドパ療法は初期には著効を呈するものが多く、レボドパは通常 1 日 3 回食直後に分服され、治療開始 1 年以内では 1 回の内服後 5~6 時間は効果が持続し、起床から夜就床まで症状の変動はほとんど見られない。

しかしながら、長期治療中には 1 日のうちでの緩徐な症状の動揺（up and down 現象）をみる例が出現し、中には急激に症状が悪化し、一定時間後に急に好転する現象（on and off 現象）の起きてくるものがある。レボドパ単独療法で出現した場合、レボドパ脱炭酸酵素阻害剤の併用療法に切り替えると症状の変動がなくなり、コントロールが可能となるものもあるが、やがて再びコントロールの困難となるものも出現してくる³⁸⁾。

・wearing off（up and down）：レボドパの効果持続時間がだんだんと短縮し、また効果発現も遅くなる現象で、変性の進行に伴うドパミン貯蔵能の減少、作用部位におけるレボドパ保持時間の短縮、レボドパの血中濃度低下、レボドパの消化管吸収・代謝速度の変化が発症機序としてあげられている。処置としては 1 日用量の範囲内で投与回数を増加するなどである³⁹⁾。

・on and off：レボドパでよくコントロールされている状態で突然効果が消失し、歩行が止まり、そのままの姿勢で動けなくなる状態が数分から 1 時間続き、特に治療することなしに元の状態に戻る現象で、神経機能の生体内リズム、シナプス後ドパミンレセプターの感受性の増大、又は急激な低下あるいは遮断、レボドパの体内動態変化などが発症機序として挙げられている。処置としては維持量の漸減、抗コリン剤、アマンタジン塩酸塩、プロモクリプテンなど他の抗パーキンソン剤を併用し、それでも無効な場合は休薬する³⁹⁾。

8.4 「重要な基本的注意」の項に眠気、調節障害および注意力・集中力・反射機能等の低下が起こることがあるので、機械の操作には従事させないよう注意喚起を行ってきたが、レボドパ製剤において、前兆のない突発的睡眠を起こすことが報告されていることから、注意喚起として「重要な基本的注意」への前兆のない突発的睡眠を追加し、あわせて「眠気」を「傾眠」と表現を改めた。[厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡による改訂（平成 15 年 3 月 19 日指示）]

8.5 セレギリン塩酸塩等（B 型モノアミン酸化酵素阻害剤）は本剤の効果及び副作用を増強、延長させるため、併用に際しては、使用前に必ずセレギリン塩酸塩等の電子添文を参照することとした。

8.6 国内において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で「病的賭博」及び「病的性欲亢進」等の「衝動制御障害」の報告があることから、「重要な基本的注意」の項に、「衝動制御障害」に関する記載を追記し、注意喚起をすることとした。[厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡による改訂（平成 20 年 9 月 19 日指示）]

2012 年 7 月に、欧州医薬品庁（European Medicines Agency : EMA）の医薬品委員会（Committee for Medicinal Products for Human Use : CHMP）における医薬品安全性監視作業部会（Pharmacovigilance Working Party : PhVWP）より、レボドパ製剤、ドパミン受容体作動薬及び COMT 阻害薬の製品概要（Summary of Product Characteristics : SmPC）について、「衝動制御障害」の症状として、「強迫性購買」及び「暴食」を追記するよう勧告が発出された。これを踏まえ、本剤の「重要な基本的注意」の項における「衝動制御障害」の記載に「強迫性購買」及び「暴食」を追記し、注意喚起を図ることとした。また、患者及び家族等周囲の人間に、このような衝動制御障害の症状が発現する可能性があることを知らせるため、「患者及び家族等への説明」に関する記載を追記した。

さらに、レボドパ配合剤において、「ドパミン調節障害症候群」の副作用報告が集積されたこと、欧州の添付文書の記載状況を考慮し、専門委員の意見を踏まえた調査に基づき、「重要な基本的注意」の項に、「ドパミン調節障害症候群」に関する記載を追記し、注意喚起をすることとした。[厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（令和 2 年 1 月 21 日付）]

8.7 溶血性貧血については外国文献報告⁴⁰⁾を基に、血小板減少についてはレボドパ製剤として Grade 3（血小板数： $5 \times 10^4/\mu\text{L}$ 未満）に該当する症例が国内で集積されたため、注意喚起した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

9.1.2 糖尿病の患者

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。

9.1.3 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。

9.1.4 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。

9.1.5 自殺傾向等精神症状のある患者

精神症状が悪化するおそれがある。

(解説)

9.1.1 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者では消化管出血が起きることがあるので注意を要する。

9.1.2 レボドパ投与後に成長ホルモンの分泌が有意に上昇することが認められており、成長ホルモンはインスリンと拮抗的に作用して血糖値を高める。糖尿病を合併している患者ではレボドパ投与により血糖のコントロールが阻害される。

レボドパの使用と関係があるとされる高浸透圧性非ケトン性糖尿病昏睡の症例が報告されているが、本症の特徴は血糖値が著しく高く、高ナトリウム血症、高尿素血症を認め、細胞外液の浸透圧が高くなることで糖放出や浸透圧利尿による腎からの水分喪失により循環血液量の減少をきたし、細胞内の水分が細胞外へ移動し、細胞の脱水が高度に進行した状態となることである⁴⁾。

9.1.3 レボドパは末梢においてノルアドレナリンやアドレナリンにまで代謝されることがある。変換されたノルアドレナリンは肺の血圧を上昇させ、また気管支収縮を引き起こし、肺疾患や気管支喘息を悪化させる可能性がある。さらに、心血管系に存在する α 、 β レセプターにドパミンを含むこれらカテコールアミンが作用し、血圧上昇や不整脈を引き起こすことが考えられる。また、脳内で変換されたドパミンは視床下部一下垂体機能系に作用することが考えられ、成長ホルモン分泌亢進、プロラクチン分泌抑制等、内分泌作用に変化を起こす可能性がある。

9.1.4 「2. 禁忌内容とその理由」の項を参照。

9.1.5 精神症状のある患者や器質性脳疾患の患者では精神病的な反応が発現することが多い。一部の患者では抑うつが更に悪化して自殺の挙動がみられることがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

副作用の発現が増加するおそれがある。

(解説)

9.2 浮腫、BUN 上昇の副作用がみられることから、腎機能障害がある患者での副作用の発現が増加するおそれがある。一般に腎機能障害のある患者では薬物の排泄能力が低下しているので注意が必要である。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

副作用の発現が増加するおそれがある。

(解説)

9.3 AST、ALT 上昇の副作用がみられることから、肝機能障害のある患者での副作用の発現が増加するおそれがある。一般に肝機能障害のある患者では薬物の代謝能力が低下しているので注意が必要である。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。動物実験（マウス、ラット）で初期発生への影響及び胎仔毒性が認められている。

(解説)

胎盤通過性が認められている³¹⁾、動物実験（マウス、ラット）で初期発生への影響及び胎仔毒性が認められている。「VII. 薬物動態に関する項目 5. 分布 (2) 血液-胎盤関門通過性」及び「IX. 非臨床試験に関する項目 2. 毒性試験 (5) 生殖発生毒性試験」の項参照。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。乳汁分泌が抑制されるおそれがある。動物実験（ラット）でレボドパの乳汁移行が知られている。

(解説)

外国において、レボドパ製剤投与により、乳汁分泌抑制及び乳汁への移行について報告されている。また、ラットにおいて乳汁分泌の抑制およびプロラクチンの血中への遊離抑制作用が報告されている（100mg/kg、i.p.）³²⁾。「VII. 薬物動態に関する項目 5. 分布 (3) 乳汁への移行性」の項参照

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。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。

(解説)

高齢者では一般に生理機能が低下によりレボドパの AUC の増加及び血中半減期の延長が認められたとの報告があり、レボドパ投与による精神症状の副作用は高齢者に多くみられる⁴²⁾ため、注意喚起した。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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。
鉄材	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。

(解説)

レセルピン製剤及びテトラベナジン

レボドパは脳内でドパミンに変換されて脳内で欠乏したドパミンを補うことによりパーキンソン症状を改善する。一方、レセルピン及びテトラベナジンは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可能性があり、併用により本剤の作用が減弱するおそれがある。

血圧降下剤

レボドパは相加的に各薬剤の降圧効果を増強する可能性がある。また、メチルドパはレボドパの治療効果に拮抗的に働く可能性がある。

レボドパ静注後、血漿中のレボドパ濃度の上昇に伴って血圧、脈拍、不随意運動に変化が見られ、レボドパ濃度が下がったあとも持続することから、レボドパは中枢系の血圧降下作用をもつと推測される⁴³⁾。

抗精神病薬

フェノチアジン系及びブチロフェノン系化合物は錐体外路症状を起こすことがあり、ドパミンレセプターを遮断するといわれている。また、ペロスピロンは強力なドパミン D₂ レセプター拮抗作用と共に弱い D₁ レセプター親和性を有する。従って、これら薬剤ではレボドパの作用に拮抗して効果が減弱する可能性がある。

全身麻酔剤

レボドパは末梢においてノルアドレナリンやアドレナリンにまで代謝されることがある。心血管系に存在する α 、 β レセプターにドパミンを含むこれらカテコールアミンが作用し、またハロタン等が交感神経の α 、 β レセプターの感受性を高めるため、不整脈を引き起こす可能性が高まる。

ピリドキシン

レボドパは末梢においても脱炭酸酵素によりドパミンとなるが、ピリドキシンは本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する。生じたドパミンは脳内へ移行しないので脳内レボドパ移行量が減少し、作用が減弱する。

他の抗パーキンソン剤

抗コリン剤はパーキンソン病におけるアセチルコリン作動性神経の機能亢進を是正する薬剤であるが、末梢、中枢の自律神経系に対する副作用が多い。また、アマンタジン塩酸塩はドパミン作動性神経終末におけるドパミンの再取り込み抑制作用により薬効を発現し、ブロモクリプチンメシル酸塩はドパミンレセプター、特に D₂ レセプターの刺激薬といわれる。従って、これら薬剤あるいは本剤による精神症状などの副作用が増強される可能性がある。

NMDA 受容体拮抗剤

NMDA 受容体拮抗剤（メマンチン等）はドパミン遊離促進作用を有することが示唆されており³⁸⁾、マウスパーキンソン病モデルを用いた研究において、L-Dopa と NMDA 受容体拮抗剤との併用により、自発運動亢進等の相乗作用がみられたことが報告されている^{44), 45)}。

パパベリン塩酸塩

外国においてパパベリン塩酸塩との併用によりレボドパの作用が減弱するとの報告があり⁴⁶⁾、またパパベリン塩酸塩製剤の添付文書との整合性を図り、新たにパパベリン塩酸塩を追加して注意喚起することとした。

鉄剤

鉄は第二鉄の状態ではレボドパと結合し、キレートを形成する。健康人およびパーキンソン病患者で鉄剤とレボドパ製剤を併用した場合、レボドパ製剤の血中濃度が低下したとの報告があることから、追記し注意を喚起することとした。

イソニアジド

イソニアジドとレボドパ製剤を併用した場合、レボドパ製剤の血中濃度が低下したとの報告があることから、追記し注意を喚起することとした。イソニアジドによるドパ脱炭酸酵素の阻害が想定されている。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 悪性症候群（頻度不明）</p> <p>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。</p> <p>11.1.2 錯乱（頻度不明）、抑うつ（頻度不明）、幻覚（0.3%^{注1)}）</p> <p>11.1.3 溶血性貧血、血小板減少（いずれも頻度不明）</p> <p>[8.7 参照]</p> <p>11.1.4 突発的睡眠（頻度不明）</p> <p>前兆のない突発的睡眠があらわれることがある。[8.4 参照]</p> <p>11.1.5 閉塞隅角緑内障（頻度不明）</p> <p>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。[2.1、8.1 参照]</p>
--

(解説)

- 11.1.3 「5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照。
- 11.1.4 「5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照。
- 11.1.5 「2. 禁忌内容とその理由」の項参照。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	副作用の頻度 ^{注1)}		
	0.5～5%未満	0.5%未満	頻度不明
精神神経系	不随意運動、頭痛・頭重感、不眠	妄想、興奮、傾眠、めまい、倦怠感	見当識障害、味覚異常、病的賭博、病的性欲亢進、ドパミン調節障害症候群
消化器	嘔気・嘔吐、食欲不振	口渇、下痢	便秘、唾液分泌過多、胸やけ
泌尿器			排尿異常
血液			白血球減少、貧血
過敏症			発疹
循環器	血圧低下、血圧上昇、心悸亢進		不整脈
眼			視覚異常
肝臓 ^{注2)}			AST上昇、ALT上昇
腎臓			浮腫
その他		耳鳴、熱感、汗の変色（黒色等）	嘔声、発汗、筋肉痛、脱毛、唾液・痰・口腔内粘膜・尿・便等の変色（黒色等）
注 1) 発現頻度には使用成績調査を含む。			
注 2) 投与中は定期的に肝機能検査を行うこと。			

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧¹⁾

対 象 \ 時 期	承認時まで の調査	承認時以後 の調査 ~1976年1月31日	計
調査施設数	13	63	86
調査症例数	78	666	744
副作用の種類	副作用発現症例数 (%)		
<精神・神経系>			
精神症状	0	2 (0.3)	2 (0.3)
不眠	0	5 (0.8)	5 (0.7)
妄想	0	1 (0.2)	1 (0.1)
幻覚	0	2 (0.3)	2 (0.3)
錯視	1 (1.3)	3 (0.5)	4 (0.5)
ねむけ	0	1 (0.2)	1 (0.1)
焦躁感	0	2 (0.3)	2 (0.3)
不安	0	1 (0.2)	1 (0.1)
のぼせ	1 (1.3)	3 (0.5)	4 (0.5)
興奮	0	1 (0.2)	1 (0.1)
めまい	0	2 (0.3)	2 (0.3)
不随意運動	0	6 (0.9)	6 (0.8)
線維束性痙攣	1 (1.3)	0	1 (0.1)
頭痛・頭重感	2 (2.6)	3 (0.5)	5 (0.7)
耳鳴り	0	1 (0.2)	1 (0.1)
<消化器>			
悪心・嘔吐	11 (14.1)	20 (3.0)	31 (4.2)
食欲不振	0	6 (0.9)	6 (0.8)
口渇	0	1 (0.2)	1 (0.1)
胃・腹部不快感	0	3 (0.5)	3 (0.4)
下痢	0	1 (0.2)	1 (0.1)
胃潰瘍	0	1 (0.2)	1 (0.1)
<循環器>			
血圧低下	6 (7.6)	3 (0.5)	9 (1.2)
血圧上昇	0	6 (0.9)	6 (0.8)
心悸亢進	0	4 (0.6)	4 (0.5)
胸内苦悶	0	1 (0.2)	1 (0.1)
<その他>			
足部浮腫	0	1 (0.2)	1 (0.2)
腹部熱感	0	2 (0.3)	2 (0.3)
全身倦怠感	3 (3.8)	0	3 (0.4)
発熱	1 (1.3)	0	1 (0.1)
黒い汗	0	1 (0.2)	1 (0.1)
高カリウム血症	0	1 (0.2)	1 (0.1)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査値に及ぼす影響

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。

(解説)

レボドパ製剤投与時の患者にニトロプルシドナトリウムの検尿テープを用いた検査を行ったところ、35%の症例で陽性となったとの報告がある。この尿ケトン体の陽性はレボドパとその代謝物質による偽陽性であり、ケトン体そのものによるものではなかった。そこで本剤においても臨床検査値に及ぼす影響として「使用上の注意」に記載し注意喚起している。

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

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。

(解説)

パーキンソン病は長期にわたる薬剤投与が必要となる疾患のため、薬効の減弱による投与量の増加が過量投与につながる可能性があること等の理由からこのように注意喚起している。

[参考] レボドパ・カルビドパ水和物錠の米国製品の添付文書の過量投与に関する記載 (2020年3月版)

(米国において販売されているレボドパ・カルビドパ水和物錠) SINEMET の急性過量投与の対処法は、レボドパの場合の対処法と同様である。ピリドキシンは SINEMET の作用を反転するには効果的でない。

直ちに胃洗浄し、加えて一般的な支持療法を用いること。静脈内に輸液を投与し、適切に気道確保すること。心電図モニタリングを実施し不整脈発症の観察を注意して行い、必要があれば、適切な抗不整脈薬を投与する。SINEMET と同時に他の薬剤も服用した可能性を考慮すること。現在のところ、透析の報告例はなく過量投与に対する効果は不明である。

レボドパ/カルビドパ併用あるいはレボドパ単味の高用量投与の実験に基づき、ラット、マウスの大部分がレボドパ約 1500-2000mg/kg 単回経口投与により死亡すると予測された。雌雄ラット幼児の大部分は、800mg/kg の投与量で死亡すると予測された。ラットの大部分は、カルビドパの同様な用量の投与により死亡すると予測された。1:10 の割合でのカルビドパ併用により、大部分のマウスが死亡すると予測されるレボドパの投与量は 3360mg/kg に増加した。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤はアルカリ溶液中で分解し、着色 (褐色～黒色) するので、アルカリ性注射剤との混合は避けること。

14.1.2 本剤はワンポイントアンプルであるが、アンプルの首部をエタノール綿等で清拭してから、カットすることが望ましい。

14.2 薬剤投与時の注意

静脈注射を必要とする場合にはゆっくり投与すること。

(解説)

14.1.1 「IV. 製剤に関する項目 8. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)」の項参照。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

15.1.2 悪性黒色腫が発現したとの報告がある。

(解説)

15.1.1 レボドパによる治療は、パーキンソン症状の改善としばしば時期が一致して異常な不随意運動を起こすことがある。したがって、抗精神病薬による遅発性ジスキネジアを増悪させることがある。遅発性ジスキネジアは脳基底核のドーパミン機能亢進等が関与していると考えられている。

15.1.2 因果関係については明確でないが、パーキンソン治療のため、レボドパ製剤を投与した患者に悪性黒色腫が発現した症例が報告されている。悪性黒色腫は早期発見による早期治療を行わなければ、深刻な転帰をたどる可能性の高い疾患である。レボドパ服用者において、悪性黒色腫が疑われる皮膚の異常が生じた場合、速やかに専門医の診断を受ける必要がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

試験項目	結果の概要
1. 中枢神経系に対する作用	
1) 催眠剤による麻酔作用に対する作用	
i) チオペンタール (マウス・腹腔内)	600mg/kg でチオペンタール Na (30mg/kg) iv の睡眠時間 (4.1 分) を 8.13 分に有意に延長。
ii) γ -ヒドロキシ酪酸、 ペントバルビタール ⁴⁷⁾ (マウス・腹腔内)	50mg/kg で γ -ヒドロキシ酪酸 (500mg/kg) ip の睡眠時間 (2 分) を 27 分迄に有意に延長したが、ペントバルビタール (38mg/kg) ip のそれ (30 分) には影響せず。
2) 鎮痛作用	
i) 機械的刺激法 (マウス・腹腔内)	10~600mg/kg で疼痛閾値を上昇させず。
ii) 化学的刺激法 (マウス・経口)	30~1000mg/kg で 0.6%酢酸 (0.2mL) ip の writhing をあまり阻止せず。
3) 体温に対する作用 (ラット・経口) (ウサギ・静注) (ウサギ・経口)	300~1000mg/kg で直腸体温を上昇させ、投与 2~4 時間の間では対照群との間に有意差あり。 100mg/kg で直腸体温を投与 1~2 時間後にわたって上昇させる。(+1.5°C) 400mg/kg で直腸体温を投与 1.5~3 時間にわたって上昇させる。(+1.5°C)
4) 延髄に対する作用—催吐作用の作用点 に関する試験 (ネコ・静注又は脳室内)	10~40mg/kg iv 又は 0.1~1.0mg/kg 脳室内投与で延髄の弧束核疑核ニューロン及び反回性神経の放電と放電頻度を増大させるが、この増大は CTZ の焼却或いはクロルプロマジン (4mg/kg) iv で消失。
5) 脳内セロトニンに対する作用 (マウス・腹腔内)	100~400mg/kg ip で脳内 DA の増大とセロトニンの減少をもたらす。行動的には敏捷性や感受性の増大。
6) 自発運動量に及ぼす作用 (マウス・腹腔内) (ラット・経口)	自発運動量を 100~300mg/kg ip で軽度抑制、600mg/kg ip で投与 20~80 分にわたって増大させる。 自発運動量を 600~1000mg/kg po で投与 2~4 時間にわたって増大、対照群との間に有意差あり。
7) 抗けいれん作用	
i) 抗電撃けいれん (マウス・腹腔内)	10~600mg/kg ip で (1000V、12.5mA、0.2 秒間) の電撃けいれんを抑制せず。
ii) 抗ペンチレン、テトラゾール けいれん (マウス・腹腔内)	10~600mg/kg ip でペンチレントラゾール (100mg/kg) sc の間代性けいれんを抑制せず。
iii) 抗ストリキニーネけいれん (マウス・腹腔内)	10~600mg/kg ip でストリキニーネ (1.2mg/kg) sc の強直性けいれんを抑制せず。
8) behavior に対する作用 (マウス・経口)	500mg/kg で、マウスは立毛、瞳孔散大、顔を前につき出し上方を見上げる状態で行動を固縮し、200~1000mg/kg でマウスは上記症状の他に流涎、瞬き、刺激に敏感等の症状を呈す。
9) 条件回避、逃避反応に及ぼす作用 (Shuttle-box 法) (ラット・腹腔内)	100mg/kg ip で条件回避反応に影響を与えず。

試験項目	結果の概要
<p>2. 循環器系に及ぼす作用</p> <p>1) 血圧に対する作用 プレチスモ式ラット血圧計 (ラット・経口)</p> <p>2) 呼吸、血圧、心電図に対する作用 (イヌ・静注)</p> <p>i) 血圧</p> <p>ii) 心拍数</p> <p>iii) 呼吸数</p> <p>iv) 心電図</p>	<p>300mg/kg 以上の投与により、血圧は dose-dependent に上昇、投与 1~4 時間、対照群との間に有意差あり。</p> <p>10~30mg/kg iv で31~45%の血圧上昇 (投与5分後)。</p> <p>3~10mg/kg iv で 12~23%の心拍数増加。</p> <p>3~30mg/kg iv で呼吸数を増加。</p> <p>10mg/kg iv で 6 匹中 1 匹に軽度の洞性不整脈、30mg/kg iv で 6 匹中 5 匹に洞性不整脈、投与 10~30 分に頻発。</p>
<p>3. 臓器に対する作用</p> <p>1) 摘出腸管の自動能に対する作用 及び攣縮剤に対する拮抗作用 (モルモット)</p> <p>2) 非妊娠子宮に対する作用 (ラット・静注)</p> <p>3) 妊娠子宮に対する作用 (ラット、ウサギ・静注)</p> <p>4) 摘出子宮に対する作用 (ラット)</p>	<p>1×10-4g/mL の濃度で自動能の軽度抑制。 アセチルコリン 10-8g/mL、ヒスタミン 10-8g/mL、セロトニン 10-7g/mL、ニコチン 10-6g/mL の腸管攣縮を抑制せず。</p> <p>10~30mg/kg で自動能を軽度に抑制。</p> <p>5~30mg/kg で自動能に影響与えず (ラット)。 1~10mg/kg で自動能に影響与えず (ウサギ)。</p> <p>10-4~10-6g/mL の濃度で自動能に影響与えず。</p>
<p>4. 神経-筋接合部に対する作用 (ネコ・経口)</p>	<p>1g/kg po で脛骨神経の刺激による mG-S 筋の攣縮を抑制せず。</p>
<p>5. その他の作用</p> <p>1) 瞳孔に対する作用 (10~16 倍実体顕微鏡) (マウス・腹腔内) (ラット・経口)</p> <p>2) 立毛作用 (点数法) (ラット・経口)</p> <p>3) 流涎作用 (点数法) (ラット・経口)</p> <p>4) 催吐作用 (イヌ・静注)</p> <p>5) 局所刺激作用 (ウサギ・点眼)</p>	<p>300~600mg/kg ip で 30~120 分にわたり有意な散瞳。</p> <p>100~1000mg/kg ip で縮瞳傾向、対照群との間に有意差なし。</p> <p>300mg/kg po 以上の投与により dose-dependent に立毛の程度増大、投与 1~8 時間にわたって対照群との間に有意差あり。</p> <p>600~1000mg/kg po で軽度~著明な流涎、2~8 時間持続。</p> <p>レボドパ5~10mg/kg iv で5 匹中4~5 匹に嘔吐誘発、ドパミン5mg/kg iv でも嘔吐誘発。 注射液 (2.5mg/mL) を 1 日 2 回、14 日間連続投与、1 時間毎に連続 7 回投与、刺激作用なし。</p>
<p>6. 耐性及び依存性</p> <p>1) 耐性 (ラット・経口)</p> <p>2) 身体依存性 (イヌ・静注)</p> <p>3) 精神依存性 (サル・経口)</p>	<p>1 日 600mg/kg 連続 4 週間 po で自発運動量、立毛作用、流涎作用、レセルピンの体温低下作用に対する作用に耐性を発現せず。</p> <p>2.5~12.5mg/kg の 97 日間にわたる連続投与で、毎投与毎に自発運動量の減少、嘔吐、体を壁にこすりつけながらの歩行、流涎等の状態を示す。2 回にわたる休薬実験で禁断症状発現せず。</p> <p>依存性能を①ヒトの手から直接食器をうけて飲む、②スノコの上に置いてから飲む、③ヒトが外に出ないと飲まない、の 3 つを指標にして連続 45 日間の投与、160~320mg/kg po で投与後半、サルはレボドパを摂取しなくなる。</p>

(3) 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

LD₅₀ 値 (mg/kg) ⁴⁸⁾

動物 投与方法	マウス RFVL系 (6週令)		ラット SD系 (7~8週令)	
	♂	♀	♂	♀
経口	4,898	4,955	>3,000	>3,000
腹腔内	1,189	1,219	624	663
皮下	5,012	5,188	>1,500	>1,500
静脈内	>250	>250	>100	>100

(7日間の死亡率から Litchfield-Wilcoxon 法により算出)

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性試験 ⁴⁸⁾

ラット 5 週間連続投与毒性試験

経口投与	
投与量	100・200・400・800・1,000mg/kg 6日/週
一般症状	400mg/kg 以上の各群に流涎、運動能低下、腹這状態
体重変化	800・1,000mg/kg 群に体重増加の抑制
臓器重量	主要臓器に著変なし
血液学的所見	著変なし
臨床生化学的所見	著変なし
病理組織学的所見	800・1,000mg/kg 群に肝細胞の腫大、腎皮質境界部に軽度のうっ血、他臓器に著変なし
腹腔内投与	
投与量	5・25・50・100・200mg/kg 6日/週
一般症状	著変なし
体重変化	著変なし
臓器重量	主要臓器に著変なし
血液学的所見	著変なし
臨床生化学的所見	著変なし
病理組織学的所見	200mg/kg 群に肝細胞の腫大、腎皮質境界部に軽度のうっ血、他臓器に著変なし

イヌ 12 週間連続投与毒性試験

静脈内投与	
投与量	2.5・7.5・12.5mg/kg 6日/週
一般症状	各群に自発運動の減少、嘔吐、流涎
体重変化	著変なし
臓器重量	著変なし
血液学的所見	著変なし
臨床生化学的所見	著変なし
病理組織学的所見	著変なし

慢性毒性試験

ラット 26 週間連続投与毒性試験

経口投与	
投与量	50・100・200・400・800 mg/kg 6日/週
一般症状	200mg/kg 以上の各群に流涎
死亡例	400mg/kg 群 3/10 例 (雄)、800mg/kg 群 9/10 例 (雄)
摂餌量	著変なし
体重変化	400・800mg/kg 群に体重増加の抑制
臓器重量	主要臓器に著変なし
血液学的所見	著変なし
臨床生化学的所見	著変なし
病理組織学的所見	400・800mg/kg 群に間質性腎炎、副腎皮質束状層の大滴性脂肪化がみられた
腹腔内投与	
投与量	2.5・5・10・25・50mg/kg 6日/週
一般症状	著変なし
死亡例	著変なし
摂餌量	著変なし
体重変化	著変なし
臓器重量	肉眼的には全例に腹膜炎がみられた
血液学的所見	腹膜炎に起因すると思われる好中球の増加に伴う白血球数の増加
臨床生化学的所見	著変なし
病理組織学的所見	全例に腹膜炎の像がみられたほかには、他臓器に著変なし

(社内資料)

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

催奇形作用⁴⁹⁾

RFVL系マウス器官形成期投与試験

経口投与	
投与量	150・300・600mg/kg 妊娠7～12日目まで6日間
胚、胎仔への影響 外形異常	各群に生存平均体重の減少 口蓋裂、臍ヘルニア、多趾症
骨格系への影響	300・600mg/kg群に尾椎化骨核数の減少
生後発育への影響	分娩率、哺育率の減少、平均臍開口日齢の遅延
腹腔内投与	
投与量	50・100・200mg/kg 妊娠7～12日目まで6日間
胚、胎仔への影響 外形異常	100・200mg/kg群に死亡胚胎仔数の増加、生存平均体重の減少 口蓋裂、外脳症、短指症、尿道下裂、心臓逸所
骨格系への影響	200mg/kg群に尾椎化骨核数の減少

Wistar-Imamichi系ラット器官形成期投与試験

経口投与	
投与量	150・300mg/kg 妊娠9～14日目まで6日間
胚、胎仔への影響 外形異常	著変なし 外脳症
骨格系への影響	著変なし
生後発育への影響	著変なし
腹腔内投与	
投与量	40・80mg/kg 妊娠9～14日目まで6日間
胚、胎仔への影響 外形異常	80mg/kg群に死亡胚胎仔数の増加 浮腫を伴う短肢症
骨格系への影響	著変なし

(6) 局所刺激性試験

「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用 (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照。

(7) その他の特殊毒性

耐性及び依存性試験

「1. 薬理試験 (3) 安全性薬理試験」の項参照。

「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用 (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：5年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
開封後は、遮光して保存すること。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ドパストンカプセル 250mg、ドパストン散 98.5%、ドバゾール錠 200mg

同 効 薬：レボドパ・カルビドパ水和物配合剤

レボドパ・ベンセラジド塩酸塩配合剤

ドパミン受容体作用薬

ペルゴリドメシル酸塩、カベルゴリン、プロモクリプチンメシル酸塩、プラミペキソール塩酸塩水和物

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ドパストン静注 25mg	2008年10月7日 ^{注)}	22000AMX02328000	2008年12月19日	1972年2月1日
ドパストン静注 50mg	2008年10月7日 ^{注)}	22000AMX02327000	2008年12月19日	1972年2月1日

注) ドパストン注射液（旧販売名）の製造販売承認年月日：1971年10月23日

9. 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

該当しない

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ドパストン静注 25mg	1164400A1045	1164400A1045	101197502	620008889
ドパストン静注 50mg	1164400A2041	1164400A2041	101198202	620008890

14. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 医薬品副作用情報 No.32
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店 2021 : C-6254-C-6259
- 3) 村越康一 : 診療と新薬 1971 ; 8 (3) : 417-421
- 4) 前田 進 : 診療と保険 1971 ; 13 (2) : 225-232
- 5) 宮沢 博ほか : 薬物療法 1971 ; 4 (2) : 227-231
- 6) 河野親夫 : 新薬と臨床 1971 ; 20 (8) : 1203-1209
- 7) 加瀬正夫他 : 日本医事新報 1971 ; No.2453 : 21-34
- 8) 後藤文男他 : 臨床薬理 1971 ; 2 (1) : 14-23
- 9) 岡嶋 透他 : 内科 1972 ; 29 (2) : 335-343
- 10) 斎藤佳雄他 : 診療と保険 1972 ; 14 (2) : 163-200
- 11) 井上尚英 : 内科 1972 ; 30 (5) : 907-915
- 12) 富沢 貴他 : 診療と保険 1971 ; 13 (3) : 388-394
- 13) 平井俊策他 : Geriat. Med. 1971 ; 9 (3) : 321-328
- 14) 里吉栄二郎、古和久幸 : 診療 1971 ; 24 (3) : 371-377
- 15) 藤原元始ほか監訳 : グッドマン・ギルマン薬理書・第 8 版—薬物治療の基礎と臨床—〔上巻〕 1992 : 229-239, 558-566 廣川書店
- 16) Hornykiewicz, O. Pharmacol Rev. 1966 ; 18 (2) 925-964 (PMID : 5328389)
- 17) Cotzias, G.C. et al. New Engl. J. Med. 1967 ; 276 (7) : 374-379 (PMID : 5334614)
- 18) 酒井 豊他 : 日本薬理学雑誌 1973 ; 69 (3) : 467-482
- 19) Bergmans, J. & Grillner, S. Acta Physiol. Scand. 1969 ; 77 (1) : 106-124 (PMID : 4242329)
- 20) Anden, N.E. et al. Acta Physiol. Scand. 1966 ; 67 (3) : 373-386 (PMID : 5967601)
- 21) Anden, N.E. et al. Acta Physiol. Scand. 1966 ; 67 (3) : 387-397 (PMID : 5967602)
- 22) Seiden, L.S. & Hanson, L.C. Psychopharmacologia 1964 ; 6 (4) : 239-244 (PMID : 5830803)
- 23) Chrusciel, T.L. & Herman, Z.S. Psychopharmacologia 1969 ; 14 (2) : 124-134 (PMID : 5350621)
- 24) Olanow, C.W. et al. Ann. Neurol. 1991 ; 29 (5) : 556-559 (PMID : 1859185)
- 25) Contin, M. et al. Neurology 1993 ; 43 : 367-371 (PMID : 8437704)
- 26) Sasahara, K. et al. J. Pharm. Sci. 1980 ; 69 (3) : 261-265 (PMID : 7381698)
- 27) Robertson, D.R.C. et al. Br. J. Clin. Pharmacol. 1989 ; 28 (1) : 61-69 (PMID : 2775615)
- 28) Colin-Dollery Therapeutic Drugs L10-L15, (1991) Churehill Livingstone
- 29) Shindo, H. et al. Chem. Pharm. Bull. 1973 ; 21 (4) : 817-825 (PMID : 4727354)
- 30) Shindo, H. et al. Chem. Pharm. Bull. 1971 ; 19 (12) : 2490-2500 (PMID : 5145918)
- 31) Merchant, C.A. et al. J. Neural. Transm. Park Dis. Dement. Sect. 1995 ; 9 (2-3) : 239-242 (PMID : 8527007)
- 32) Prilusky, J. & Deis, R.P. J. Endocrinol. 1975 ; 67 (3) : 397-401 (PMID : 1206326)
- 33) Pletscher, A. et al. Brain Res. 1967 ; 4 (1) : 106-109 (PMID : 6029941)
- 34) 臨床透析編集委員会 : 臨床透析 1998 ; 14 (5) : 654-655
- 35) Nutt JG and Fellman JH : Clin Neuropharmacol 1984 ; 7 (1) : 35-49 (PMID : 6367973)
- 36) Shindo, H. et al. Chem. Pharm. Bull. 1973 ; 21 (4) : 826-836 (PMID : 4727355)
- 37) 小林晋作他 : 三共研究所年報 1970 ; 22 : 123-141
- 38) Spanagel R, et al. : Eur J Pharmacol 1994 ; 262 : (1-2) 21-26 (PMID : 7813574)
- 39) Skuza G, et al. : J Neural Transm Gen Sect 1994 ; 98(1) : 57-67 (PMID : 7710739)
- 40) Bernstein, R.M. : Brit. Med. J. 1979 ; 1 : 1461-1462 (PMID : 466061)
- 41) 医薬品副作用情報 No.18

- 42) 宇尾野公義 : Geriat. Med., 1984 ; 22 : 1389-1394
- 43) Irwin, R.P. et al. Clin. Neuropharmacol. 1992 ; 15 (5) : 365-374 (PMID : 1423336)
- 44) Skuza G, et al. : J Neural Transm Gen Sect 1994 ; 98(1) : 57-67 (PMID : 7710739)
- 45) Fredriksson A, et al. : J Neural Transm 2001;108(2) : 167-187 (PMID : 11314771)
- 46) Duvison, R.C. JAMA ; 231 (8) : 845-846 (PMID : 1172755)
- 47) Rizzoli, A.A. et al. J. Pharm. Pharmacol. 1969 ; 21 (7) : 465-466 (PMID : 4390070)
- 48) 増田 裕他 : 三共研究所年報 1970 ; 22 : 142-164
- 49) 棚瀬久雄ほか : 三共研究所年報 1970 ; 22 : 165-186

2. その他の参考文献

L-DOPA の使用経験 (1回 50mg 静脈点滴投与は内服の 1.75~2.0g 投与に匹敵する)

- 1) 武井義夫 : 新薬と臨床 1971 ; 20 (2) : 301-306

L-DOPA の経静脈投与を試みたパーキンソン症候群の 3 例

- 2) 吉野行夫、松村 孝 : 薬物療法 1971 ; 4 (2) : 251-254

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2025年5月時点において、本剤の同一成分薬（投与経路は異なる）が米国及びEUで販売されている。

なお、日本における効能又は効果は、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

主な外国における承認状況

国名	販売名	会社名
米国	INBRIJA ※吸入粉末	Acorda Therapeutics
EU	INBRIJA ※吸入粉末	Acorda Therapeutics Ireland Limited

(2025年5月時点)

日本における承認状況

効能又は効果	パーキンソン病、パーキンソン症候群
用法及び用量	通常成人1日量レボドパとして25～50mgを1～2回に分けて、そのままゆっくり静注又は、生理食塩液もしくはブドウ糖注射液等に希釈して点滴静注する。 なお、年齢・症状に応じて適宜増減する。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する海外情報

本剤は注射剤であり、海外の主要国で販売されている製品（INBRIJA）は吸入剤であるため、投与経路が異なる。

なお、日本の電子添文において「9.4 生殖能を有する者」は設定されていない。

日本における注意喚起

9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。動物実験（マウス、ラット）で初期発生への影響及び胎仔毒性が認められている。
9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。乳汁分泌が抑制されるおそれがある。動物実験（ラット）でレボドパの乳汁移行が知られている。

	分類	参考：分類の概要
オーストラリア 分類基準	B3 (levodopa)	Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

(2024年9月時点)

(2) 小児等への投与に関する海外情報

本剤は注射剤であり、海外の主要国で販売されている製品（INBRIJA）は吸入剤であるため、投与経路が異なる。

なお、日本の電子添文において「9.7 小児等」は設定されていない。

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

