

貯法：室温保存、開封後は光、  
 湿気を避けて保存すること  
 使用期限：外箱に表示の使用期限内  
 に使用すること  
 処方箋医薬品<sup>(注)</sup>

日本標準商品分類番号  
 871169

抗パーキンソン剤

ドパコール配合錠L50  
 ドパコール配合錠L100



DOPACOL TABLETS L50/L100

	配合錠L50	配合錠L100
承認番号	22400AMX00919000	22400AMX00920000
薬価収載	2013年6月	2013年6月
販売開始	2008年7月	1992年10月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1)閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧上昇を起し、症状が悪化するおそれがある。〕
- (2)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	ドパコール配合錠L50	ドパコール配合錠L100
成分・含量 (1錠中)	レボドパ(日局) 50mg カルビドパ水和物(日局) 5.4mg (無水物として5mg)	レボドパ(日局) 100mg カルビドパ水和物(日局) 10.8mg (無水物として10mg)
色・剤形	うす紅色の素錠(割線入り)	うす紅色のだ円形の素錠(割線入り)
添加物	結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、黄色5号	結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、黄色5号
外形		
大きさ	直径(mm)	長径(mm) 13.1 短径(mm) 7.1
	厚さ(mm)	2.5
	質量(mg)	230
識別コード	DK421	DK026

【効能・効果】

パーキンソン病、パーキンソン症候群

【用法・用量】

レボドパ未服用患者：

通常成人に対し、レボドパ量として1回100~125mg、1日100~300mg経口投与よりはじめ、毎日又は隔日にレボドパ量として100~125mg宛増量し、最適投与量を定め維持量(標準維持量はレボドパ量として1回200~250mg、1日3回)とする。

なお、症状により適宜増減するが、レボドパ量として1日1,500mgを超えないこととする。

レボドパ既服用患者：

通常成人に対し、レボドパ単味製剤の服用後、少なくとも8時間の間隔をおいてから、レボドパ1日維持量の約1/5量に相当するレボドパ量を目安として初回量をきめ、1日3回に分けて経口投与する。以後、症状により適宜増減して最適投与量を定め維持量(標準維持量はレボドパ量として1回200~250mg、1日3回)とするが、レボドパ量として1日1,500mgを超えないこととする。

(参考)錠剤別成人投与量一覧表

(1)レボドパ未服用患者

ドパコール配合錠L50	1回2錠、1日2~6錠よりはじめ、毎日又は隔日に2錠宛増量し、最適量を定め維持量(標準：1回4~5錠、1日3回)とする。症状により適宜増減するが1日30錠を超えないこと。
ドパコール配合錠L100	1回1錠、1日1~3錠よりはじめ、毎日又は隔日に1錠宛増量し、最適量を定め維持量(標準：1回2錠、1日3回)とする。症状により適宜増減するが1日15錠を超えないこと。

(2)レボドパ既服用患者

ドパコール配合錠L50	レボドパ単味製剤の服用後、少なくとも8時間の間隔をおいてから、1日維持量の約1/5量に相当するレボドパ量を目安として初回量をきめ、1日3回に分けて経口投与する。以後、症状により適宜増減して最適量を定め維持量(標準：1回4~5錠、1日3回)とする。1日30錠を超えないこと。
ドパコール配合錠L100	レボドパ単味製剤の服用後、少なくとも8時間の間隔をおいてから、1日維持量の約1/5量に相当するレボドパ量を目安として初回量をきめ、1日3回に分けて経口投与する。以後、症状により適宜増減して最適量を定め維持量(標準：1回2錠、1日3回)とする。1日15錠を超えないこと。

【使用上の注意】

1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)肝又は腎障害のある患者〔副作用の発現が増加するおそれがある。〕
- (2)胃潰瘍、十二指腸潰瘍のある患者又はその既往歴のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (3)糖尿病患者〔血糖値の上昇を誘発し、インスリン必要量を増大させるとの報告がある。〕
- (4)重篤な心・肺疾患、気管支喘息又は内分泌系疾患のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (5)慢性開放隅角緑内障の患者〔眼圧上昇を起し、症状が悪化するおそれがある。〕
- (6)自殺傾向など精神症状のある患者〔精神症状が悪化するおそれがある。〕

2.重要な基本的注意

- (1)閉塞隅角緑内障のおそれのある場合は、隅角検査あるいは眼圧検査を行うことが望ましい。
- (2)既にレボドパ単味製剤の投与を受けている患者に対して本剤を投与する場合には、レボドパの服用後少なくとも8時間の間隔をおいてから本剤を投与すること。ただし、その他の抗パーキンソン剤の投与を中止する必要はない。
- (3)レボドパ単味製剤の投与を受けていない患者に対して本剤を投与する場合には少量から開始し、観察を十分に行い、慎重に維持量まで増量すること。
- (4)長期投与时：レボドパ製剤の長期投与により、次のような現象があらわれることがあるので、適切な処置を行うこと。
  - 1)wearing off (up and down) 現象があらわれた場合には、1日用量の範囲内で投与回数を増やす等の処置を行うこと。
  - 2)on and off現象があらわれた場合には、維持量の漸減又は休薬を行う。症状悪化に際しては、その他の抗パーキンソン剤の併用等の処置を行うこと。

(5)前兆のない突発的睡眠、傾眠、調節障害及び注意力・集中力・反射機能等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう注意すること。

(6)セレギリン塩酸塩等（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添付文書を参照すること。

※(7)レボドパ又はドパミン受容体作動薬の投与により、病的賭博（個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態）、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害が報告されている。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。

### 3.相互作用

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 メチルドパ水合物 レセルピン 節遮断剤等	血圧降下剤の作用を増強することがある。	機序は不明であるが、レボドパに血圧降下作用があるためと考えられている。
抗精神病薬 フェノチアジン系 薬剤 クロルプロマジン等 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。
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。
パパペリン塩酸塩	本剤の作用が減弱するおそれがある。	パパペリン塩酸塩が線条体にあるドパミンレセプターをブロックする可能性がある。
鉄剤	本剤の作用が減弱するおそれがある。	キレートを形成し、本剤の吸収が減少するとの報告がある。
イソニアジド	本剤の作用が減弱するおそれがある。	機序は不明であるが、イソニアジドによりドパ脱炭酸酵素が阻害されると考えられている。
スピラマイシン	レボドパの血中濃度が低下し、本剤の作用が減弱するおそれがある。	カルビドパの吸収が阻害されることにより、レボドパの血中濃度が低下したとの報告がある。

### 4.副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

#### (1)重大な副作用（頻度不明）

- Syndrome malin**：急激な減量又は投与中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック状態等があらわれることがあるので、このような場合には、再投与後、漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。
- 錯乱、幻覚、抑うつ**：錯乱、幻覚、抑うつがあらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
- 胃潰瘍・十二指腸潰瘍の悪化**：胃潰瘍・十二指腸潰瘍の悪化があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 溶血性貧血、血小板減少**：溶血性貧血、血小板減少があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 突発的睡眠**：前兆のない突発的睡眠があらわれることがあるので、このような場合には、減量、休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと（「2.重要な基本的注意」の(5)項参照）。
- 閉塞隅角緑内障**：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)その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	不随意運動 <sup>(注1)</sup> 、不眠、不安・焦燥感 <sup>(注1)</sup> 、歩行障害 <sup>(注1)</sup> 、傾眠、めまい、頭痛、倦怠感・脱力感、味覚異常、興奮 <sup>(注1)</sup> 、見当識喪失 <sup>(注1)</sup> 、振戦の増強 <sup>(注1)</sup> 、しびれ感、妄想 <sup>(注1)</sup> 、病的賭博 <sup>(注1)</sup> 、病的性欲亢進 <sup>(注1)</sup> 、ドパミン調節障害症候群 <sup>(注1)</sup>
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、口渇、便秘、腹部膨満感、腹部不快感、腹痛、下痢、胸やけ、唾液分泌過多、口内炎、嚥下障害
泌尿器	排尿異常
血液 <sup>(注2)</sup>	顆粒球減少、貧血
過敏症 <sup>(注2)</sup>	発疹
循環器	起立性低血圧、心悸亢進、不整脈、血圧低下、血圧上昇
眼	視覚異常
肝臓 <sup>(注3)</sup>	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇
腎臓	浮腫、BUN 上昇
その他	のぼせ感、発汗、脱毛、嘔声、唾液の変色（黒色等）、筋肉痛、体重減少、痰・口腔内粘膜・汗・尿・便等の変色（黒色等）、抗DNA抗体の陽性例、クームス試験の陽性例

注1) 減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

注2) 投与を中止すること。

注3) 投与中は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。

#### 5.高齢者への投与

不安、不眠、幻覚、血圧低下等の副作用があらわれるおそれがあるので注意すること。〔一般に高齢者では生理機能が低下している。〕

#### 6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。〔動物実験（ウサギ）で催奇形性が報告されている。〕

(2)授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。〔乳汁分泌が抑制されるおそれがある。また、動物実験（ラット）でレボドパの乳汁移行が知られている。〕

## 7. 臨床検査結果に及ぼす影響

ニトロプルシドナトリウム水和物の検尿テープによる尿検査では、ケトン体反応が偽陽性になる場合がある。

## 8. 過量投与

本剤の過量投与により、異常な不随意運動、混乱、不眠、まれに嘔気、嘔吐、不整脈等が起こるおそれがある。このような場合には、呼吸器や心機能を観察しながら胃洗浄等の適切な処置を行うこと。

## 9. 適用上の注意

**薬剤交付時：**PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さらには穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

## 10. その他の注意

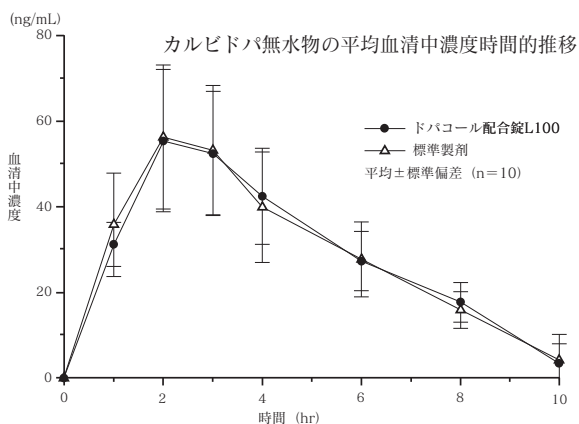
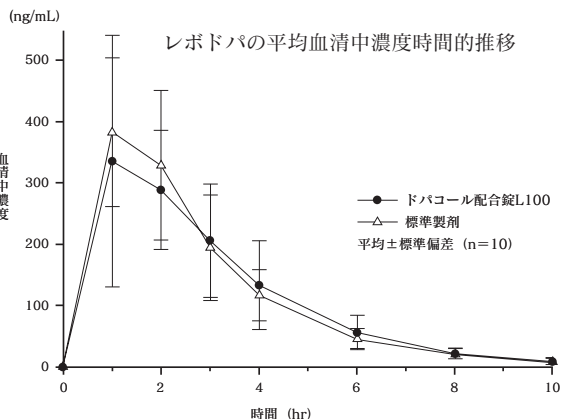
- (1) 抗パーキンソン剤はフェノチアジン系化合物、レセルピン誘導体等による口周部等の不随意運動（遅発性ジスキネジア）を通常軽減しない。場合によってはこのような症状を増悪顕性化させることがある。
- (2) 悪性黒色腫が発現したとの報告がある。
- (3) 高蛋白食によりレボドパの吸収が低下するとの報告がある。

## 【薬物動態】

### (1) 生物学的同等性試験

#### 1) ドパコール配合錠L100

健康成人男子にドパコール配合錠L100と標準製剤のそれぞれ1錠（レボドパ100mg及びカルビドパ無水物として10mg）を、絶食時に単回経口投与して血清中レボドパ及びカルビドパ無水物濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（Cmax、AUC）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（クロスオーバー法）。<sup>1)</sup>



	製剤名	判定パラメータ		参考パラメータ	
		Cmax (ng/mL)	AUC (ng·hr/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
レボドパ	ドパコール配合錠L100	423.8±117.5	1196.8±265.7	1.6±0.8	1.8±0.4
	標準製剤 (錠剤、100mg)	430.9±116.7	1225.9±291.7	1.4±0.5	1.9±0.3
カルビドパ無水物	ドパコール配合錠L100	58.8±16.5	296.8±66.7	2.4±0.5	2.9±0.7
	標準製剤 (錠剤、無水物として10mg)	59.6±16.7	297.3±69.6	2.2±0.4	3.1±1.0

平均±標準偏差 (n=10)

血清中濃度並びにCmax、AUC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。

### 2) ドパコール配合錠L50

ドパコール配合錠L50はドパコール配合錠L100と成分組成比が類似しており、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成12年2月14日医薬審第64号、平成18年11月24日一部改正）」に基づき、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。<sup>2)</sup>

### (2) 溶出挙動

ドパコール配合錠L100は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたレボドパ・カルビドパ錠の溶出規格に適合していることが確認されている。<sup>3)</sup>

## 【薬効薬理】<sup>4)</sup>

### 1. レボドパ

パーキンソン病の病因は、中脳に存在する黒質と線条体を連絡しているドーパミン作動性神経が変性脱落するもので、この神経と機能的にバランスをとっているコリン作動性神経が相対的に過剰活動状態となっている。したがって、治療には基本的にドーパミン作動性神経の活動をたかめるか、コリン作動性神経を抑制する手段がとられる。前者の手段をとる場合、ドーパミンそのものは血液脳関門を通過しないので、その前駆体のレボドパが用いられる。レボドパは血液脳関門を通過し、脳内に入り、ドーパミン作動性神経に取り込まれて、ドーパ脱炭酸酵素によりドーパミンとなり神経終末から放出される。

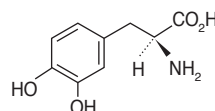
### 2. カルビドパ水和物

末梢性ドーパ脱炭酸酵素阻害薬である。パーキンソン病に対してレボドパを投与するとき、脳内移行前に末梢で代謝されドーパミンとなると効果が大きく減弱するが、カルビドパ水和物をレボドパと併用すると、末梢での代謝が抑制されるので、レボドパが効率よく脳に移行し効果が高まり、レボドパの減量が可能となる。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

### 1. レボドパの理化学的知見

一般名：レボドパ (Levodopa)  
 化学名：3-Hydroxy-L-tyrosine  
 構造式：



分子式：C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub>

分子量：197.19

性状：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。

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。

希塩酸に溶ける。

飽和水溶液のpHは5.0～6.5である。

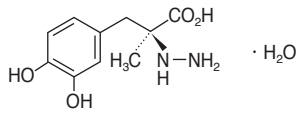
融点：約275℃ (分解)

## 2.カルビドパ水和物の理化学的知見

一般名：カルビドパ水和物 (Carbidopa Hydrate)

化学名：(2S)-2-(3,4-Dihydroxybenzyl)-2-hydrazinopropanoic acid monohydrate

構造式：



分子式：C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O

分子量：244.24

性状：白色～帯黄白色の粉末である。

メタノールにやや溶けにくく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約197℃ (分解)

### ※※【取扱い上の注意】

#### ・安定性試験<sup>5)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃・60%RH、3年間)の結果、ドパコール配合錠L50は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

また、最終包装製品を用いた加速試験(40℃・75%RH、6ヵ月)の結果、ドパコール配合錠L100は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

### ※※【包装】

ドパコール配合錠L50 (PTP) 100錠 (10錠×10)  
ドパコール配合錠L100 (バラ) 1,000錠  
(PTP) 100錠 (10錠×10)  
1,000錠 (10錠×100)

### 【主要文献及び文献請求先】

- 1)ダイト株式会社 社内資料(生物学的同等性試験)
- 2)ダイト株式会社 社内資料(同等性溶出評価)
- 3)ダイト株式会社 社内資料(溶出挙動)
- 4)第十七改正日本薬局方解説書, C-5952, C-1314, 廣川書店(2016)
- 5)ダイト株式会社 社内資料(安定性試験)

#### 【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

ダイト株式会社 信頼性保証本部安全管理室  
〒101-0047 東京都千代田区内神田3-6-2  
TEL: 03-5294-7147 FAX: 03-5294-7148  
(9:00~17:30/土日祝日を除く)

販売元  
 扶桑薬品工業株式会社  
大阪市城東区森之宮二丁目3番11号

製造販売元  
DAITOダイト株式会社  
富山県富山市八日町326番地