

# 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



剤形	素錠
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	ドパコール配合錠 L50：1錠中レボドパ 50mg、カルビドパ水和物 5.4mg （無水物として 5mg） ドパコール配合錠 L100：1錠中レボドパ 100mg、カルビドパ水和物 10.8mg （無水物として 10mg） ドパコール配合錠 L250：1錠中レボドパ 250mg、カルビドパ水和物 27mg （無水物として 25mg）
一般名	和名：レボドパ(JAN)、カルビドパ水和物(JAN) 洋名：Levodopa(JAN、INN)、Carbidopa Hydrate(JAN、INN)
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： ドパコール配合錠 L50：2012年8月3日（販売名変更による） ドパコール配合錠 L100：2012年8月3日（販売名変更による） ドパコール配合錠 L250：2011年1月14日 薬価基準収載年月日： ドパコール配合錠 L50：2013年6月21日（販売名変更による） ドパコール配合錠 L100：2013年6月21日（販売名変更による） ドパコール配合錠 L250：2011年6月24日 発売年月日： ドパコール配合錠 L50：2008年7月4日 ドパコール配合錠 L100：2004年12月1日 ドパコール配合錠 L250：2011年6月24日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ダイト株式会社 販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL: (0120) 517-215 FAX: (076) 442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本 IF は 2021 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

## I F 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

### 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. I F とは

I F 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 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、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。

#### 【I F の様式】

- ①規格は A 4 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。
- ② I F 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「I F 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。

#### [ I F の作成 ]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

#### [ I F の発行 ]

- ① 「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「I F 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 I F 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、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薬剤師等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、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、I F 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があり、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

I F 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。I F 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、I F 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	14. その他	15
1. 開発の経緯	1	V. 治療に関する項目	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	1. 効能又は効果	16
II. 名称に関する項目	2	2. 用法及び用量	16
1. 販売名	2	3. 臨床成績	17
(1) 和名	2	(1) 臨床データパッケージ	17
(2) 洋名	2	(2) 臨床効果	17
(3) 名称の由来	2	(3) 臨床薬理試験	17
2. 一般名	2	(4) 探索的試験	17
(1) 和名(命名法)	2	(5) 検証的試験	17
(2) 洋名(命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	17
(3) ステム	2	2) 比較試験	17
3. 構造式又は示性式	2	3) 安全性試験	17
4. 分子式及び分子量	3	4) 患者・病態別試験	17
5. 化学名(命名法)	3	(6) 治療的使用	17
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	3	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・	
7. CAS登録番号	3	製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	17
III. 有効成分に関する項目	4	2) 承認条件として実施予定の内容又は	
1. 物理化学的性質	4	実施した試験の概要	17
(1) 外観・性状	4	VI. 薬効薬理に関する項目	18
(2) 溶解性	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18
(3) 吸湿性	4	2. 薬理作用	18
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	4	(1) 作用部位・作用機序	18
(5) 酸塩基解離定数	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	18
(6) 分配係数	4	(3) 作用発現時間・持続時間	18
(7) その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	1. 血中濃度の推移・測定法	19
3. 有効成分の確認試験法	5	(1) 治療上有効な血中濃度	19
4. 有効成分の定量法	5	(2) 最高血中濃度到達時間	19
IV. 製剤に関する項目	6	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	19
1. 剤形	6	(4) 中毒域	20
(1) 剤形の区別, 外観及び性状	6	(5) 食事・併用薬の影響	20
(2) 製剤の物性	6	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により	
(3) 識別コード	6	判明した薬物体内動態変動要因	20
(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び		2. 薬物速度論的パラメータ	20
安定なpH域等	6	(1) 解析方法	20
2. 製剤の組成	6	(2) 吸収速度定数	20
(1) 有効成分(活性成分)の含量	6	(3) バイオアベイラビリティ	20
(2) 添加物	6	(4) 消失速度定数	21
(3) その他	7	(5) クリアランス	21
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	7	(6) 分布容積	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	(7) 血漿蛋白結合率	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	3. 吸収	21
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	4. 分布	21
7. 溶出性	9	(1) 血液-脳関門通過性	21
8. 生物学的試験法	15	(2) 血液-胎盤関門通過性	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15	(3) 乳汁への移行性	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	15	(4) 髄液への移行性	21
11. 力価	15	(5) その他の組織への移行性	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	15	5. 代謝	21
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器		(1) 代謝部位及び代謝経路	21
に関する情報	15	(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	21
		(3) 初回通過効果の有無及びその割合	21

(4)代謝物の活性の有無及び比率	21	(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)	29
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	22	(3)調剤時の留意点について	29
6. 排泄	22	5. 承認条件等	29
(1)排泄部位及び経路	22	6. 包装	29
(2)排泄率	22	7. 容器の材質	29
(3)排泄速度	22	8. 同一成分・同効薬	30
7. トランスポーターに関する情報	22	9. 国際誕生年月日	30
8. 透析等による除去率	22	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	23	11. 薬価基準収載年月日	30
1. 警告内容とその理由	23	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. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	23	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	30
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	23	14. 再審査期間	30
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	23	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
5. 慎重投与内容とその理由	23	16. 各種コード	30
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23	17. 保険給付上の注意	30
7. 相互作用	24	<b>XI. 文献</b>	31
(1)併用禁忌とその理由	24	1. 引用文献	31
(2)併用注意とその理由	24	2. その他の参考文献	31
8. 副作用	25	<b>XII. 参考資料</b>	32
(1)副作用の概要	25	1. 主な外国での発売状況	32
(2)重大な副作用と初期症状	25	2. 海外における臨床支援情報	32
(3)その他の副作用	25	<b>XIII. 備考</b>	33
(4)項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	26	1. その他の関連資料	33
(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	26	(1)バーコード等	33
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	26		
9. 高齢者への投与	26		
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	26		
11. 小児等への投与	26		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26		
13. 過量投与	26		
14. 適用上の注意	27		
15. その他の注意	27		
16. その他	27		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	28		
1. 薬理試験	28		
(1)薬効薬理試験	28		
(2)副次的薬理試験	28		
(3)安全性薬理試験	28		
(4)その他の薬理試験	28		
2. 毒性試験	28		
(1)単回投与毒性試験	28		
(2)反復投与毒性試験	28		
(3)生殖発生毒性試験	28		
(4)その他の特殊毒性	28		
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	29		
1. 規制区分	29		
2. 有効期間又は使用期限	29		
3. 貯法・保存条件	29		
4. 薬剤取扱い上の注意点	29		
(1)薬局での取り扱い上の留意点について	29		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

レボドパ・カルビドパ水和物は抗パーキンソン剤であり、本邦では昭和 55 年に上市されている。

ドパコール錠 100mg はダイト株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 4 年 3 月に承認取得、平成 4 年 10 月に上市した。平成 20 年に医療事故防止のため販売名を変更した。その後、平成 24 年 8 月に医療事故防止のため販売名をドパコール配合錠 L100 と販売名変更の承認を得て、現在に至っている。

ドパコール錠 50mg は患者やその家族（全国パーキンソン病友の会）及び神経内科医（日本神経学会）から服用量の調整の面で利便性の向上の要望を受けて、ダイト株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 20 年 3 月に承認を得て、平成 20 年 7 月に発売に至った。その後、平成 24 年 8 月に医療事故防止のため販売名をドパコール配合錠 L50 と販売名変更の承認を得て、現在に至っている。

ドパコール配合錠 L250 はダイト株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 23 年 1 月に承認を得て、平成 23 年 6 月に発売に至った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

ドパコール配合錠 L50、ドパコール配合錠 L100 及びドパコール配合錠 L250 はレボドパ・カルビドパ水和物を有効成分とした素錠である。

製剤規格としてドパコール配合錠 L50、ドパコール配合錠 L100 及びドパコール配合錠 L250 の 3 規格がある。

ドパコール配合錠 L50 及びドパコール配合錠 L250 はうす紅色の素錠（割線入り）、ドパコール配合錠 L100 はうす紅色のだ円形の素錠（割線入り）である。

レボドパ・カルビドパ水和物の重大な副作用として、Syndrome malin、錯乱、幻覚、抑うつ、胃潰瘍・十二指腸潰瘍の悪化、溶血性貧血、血小板減少、突発的睡眠、閉塞隅角緑内障が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ドパコール®配合錠 L50

ドパコール®配合錠 L100

ドパコール®配合錠 L250

#### (2) 洋名

DOPACOL L50

DOPACOL L100

DOPACOL L250

#### (3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

レボドパ(JAN)、カルビドパ水和物(JAN)

#### (2) 洋名(命名法)

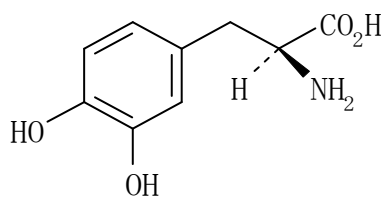
Levodopa(JAN、INN)、Carbidopa Hydrate(JAN、INN)

#### (3) ステム

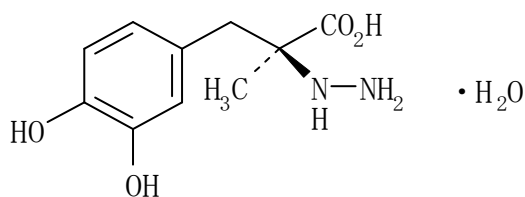
-dopa : dopamine receptor agonists, dopamine derivatives, used as antiparkinsonism/  
prolactin inhibitors (抗パーキンソン剤/プロラクチン阻害剤として使用されるド  
パミン受容体作動薬、ドパミン誘導体)

### 3. 構造式又は示性式

レボドパ



カルビドパ水和物



#### 4. 分子式及び分子量

分子式：レボドパ  $C_9H_{11}NO_4$   
カルビドパ水和物  $C_{10}H_{14}N_2O_4 \cdot H_2O$   
分子量：レボドパ 197.19  
カルビドパ水和物 244.24

#### 5. 化学名(命名法)

レボドパ : 3-Hydroxy-L-tyrosine (IUPAC)  
カルビドパ水和物 : (2*S*)-2-(3,4-Dihydroxybenzyl) -2-hydrazinopropanoic acid monohydrate  
(IUPAC)

#### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

レボドパ : L-DOPA

#### 7. CAS登録番号

レボドパ : 59-92-7  
カルビドパ水和物 : 38821-49-7



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

レボドパ : 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。

カルビドパ水和物 : 白色～帯黄白色の粉末である。

##### (2) 溶解性

レボドパ<sup>1)</sup>

溶媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の溶解度表記
希塩酸	1mL 以上 10mL 未満	溶ける
ギ酸	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
水	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
エタノール (95)	10000mL 以上	ほとんど溶けない

カルビドパ水和物<sup>2)</sup>

溶媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の溶解度表記
メタノール	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
水	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
エタノール (95)	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	10000mL 以上	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

レボドパ : 約 275°C (分解)

カルビドパ水和物 : 約 197°C (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度

レボドパ :  $[\alpha]_D^{20} = -11.5 \sim -13.0^\circ$  (乾燥後、2.5g、1mol/L 塩酸試液、50mL、100mm)<sup>1)</sup>

カルビドパ水和物 :  $[\alpha]_D^{20} = -21.0 \sim -23.5^\circ$  (1g、塩化アルミニウム(III)試液、100mL、100mm)<sup>2)</sup>

吸光度

レボドパ :  $E_{1cm}^{1\%}(280nm) = 136 \sim 146$  (乾燥後、30mg、0.001mol/L 塩酸試液、1000mL)<sup>1)</sup>

溶液の pH

レボドパ : 5.0～6.5 (飽和水溶液)<sup>1)</sup>

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

## 3. 有効成分の確認試験法

レボドパ

日局「レボドパ」による。

カルビドパ水和物

日局「カルビドパ水和物」による。

## 4. 有効成分の定量法

レボドパ

日局「レボドパ」による。


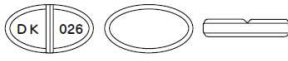

カルビドパ水和物

日局「カルビドパ水和物」による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	ドパコール配合錠 L50	ドパコール配合錠 L100	ドパコール配合錠 L250
性状	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)	うす紅色の素錠 (割線入り)
外形			
直径	6.5mm	長径	13.1mm
		短径	7.1mm
厚さ	2.4mm	2.5mm	
質量	100mg	230mg	
			11.0mm
			4.4mm
			440mg

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

ドパコール配合錠 L50 本体：DK421

P T P：DK421

ドパコール配合錠 L100 本体：DK026

P T P：DK026

ドパコール配合錠 L250 本体：DK501

P T P：DK501

#### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

ドパコール配合錠 L50：1錠中にレボドパ 50mg、カルビドパ水和物 5.4mg (無水物として 5mg) を含有する。

ドパコール配合錠 L100:1錠中にレボドパ 100mg、カルビドパ水和物 10.8mg (無水物として 10mg) を含有する。

ドパコール配合錠 L250:1錠中にレボドパ 250mg、カルビドパ水和物 27mg (無水物として 25mg) を含有する。

#### (2) 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

### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>3)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25°C・60%RH、3年間) の結果、外観、溶出挙動及び含量等は規格の範囲内であり、ドパコール配合錠 L50 及びドパコール配合錠 L250 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。

最終包装製品を用いた加速試験 (40°C・75%RH、6ヵ月間) の結果、外観、溶出挙動及び含量等は規格の範囲内であり、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。

製品名	試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
ドパコール配合錠 L50	加速試験 <sup>※1</sup>	40°C±2°C ・75±5%RH	PTP 包装品	6ヵ月	いずれの項目も規格内であった。
	長期安定性試験 <sup>※2</sup>	25°C±2°C ・60±5%RH	PTP 包装品	3年	いずれの項目も規格内であった。
ドパコール配合錠 L100	加速試験 <sup>※3</sup>	40°C±2°C ・75±5%RH	PTP 包装品	6ヵ月	いずれの項目も規格内であった。
ドパコール配合錠 L250	加速試験 <sup>※1</sup>	40°C±2°C ・75±5%RH	PTP 包装品	6ヵ月	いずれの項目も規格内であった。
	長期安定性試験 <sup>※1</sup>	25°C±2°C ・60±5%RH	PTP 包装品	3年	いずれの項目も規格内であった。

※1 試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

※2 試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験、硬度 (参考値)

※3 試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

#### 【無包装安定性試験<sup>4)</sup>】

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度 (参考値)

製品名	保存条件	保存形態	保存期間	結果
ドパコール配合錠 L50	温度 40°C	遮光・気密容器	3ヵ月	3ヵ月目でごくうすい紅色に変色。1ヵ月目より硬度低下 (40N→24N)。その他の項目は規格内であった。
	湿度 25°C・75%RH	遮光・開放	3ヵ月	3ヵ月目でごくうすい紅色に変色。1ヵ月目より硬度低下 (40N→9N)。その他の項目は規格内であった。
	光 2500lx 25°C・45%RH	シャーレ開放	120万 lx・hr	120万 lx・hr でごくうすい紅色に変色。30万 lx・hr より硬度低下 (40N→21N)。その他の項目は規格内であった。

試験硬目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

製品名	保存条件	保存形態	保存期間	結果
ドパコール 配合錠 L100	温度 40℃・なりゆき	遮光・気密容器	3 ヶ月	カルビドパ水和物由来の類縁物質の経時的な増加が認められたが、規格内であった。その他の項目は規格内であった。
	湿度 25℃・75%RH	遮光・開放	3 ヶ月	2 ヶ月目で微黄色となり規格外。1 週間目より硬度低下 (94.9N→33.0N)。その他の項目は規格内であった。
	光 2500lx 25℃・45%RH	シャール開放	120 万 lx・hr	60 万 lx・hr よりうす紅色の範囲内であったが、照射面が僅かに黄味を帯びた。30 万 lx・hr で硬度低下 (94.9N→61.9N)。その他の項目は規格内であった。

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度（参考値）

製品名	保存条件	保存形態	保存期間	結果
ドパコール 配合錠 L250	温度 40℃	遮光・気密容器	3 ヶ月	外観、溶出率及び含量のいずれの項目も規格内であった。
	湿度 25℃・75%RH	遮光・開放	3 ヶ月	1 ヶ月目より硬度低下 (53N→21N)。その他の項目は規格内であった。
	光 2500lx 25℃・45%RH	シャール開放	120 万 lx・hr	60 万 lx・hr より照射面が僅かに黒味を帯びた。その他の項目は規格内であった。

【分割後の安定性試験<sup>5)</sup>】

試験硬目：性状、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

製品名	保存条件	保存形態	保存期間	結果
ドパコール 配合錠 L100	湿度 25℃・60%RH	遮光・開放	3 ヶ月	1 ヶ月目よりうす紅色の範囲内であったが、黄味を帯びた。その他の項目は規格内であった。
	光 2500lx 25℃・45%RH	シャール開放	120 万 lx・hr	60 万 lx・hr よりうす紅色の範囲内であったが、照射面が僅かに黄味を帯びた。その他の項目は規格内であった。

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）

該当しない

## 7. 溶出性

### (1) ドパコール配合錠 L50<sup>6)</sup>

#### 1) 溶出挙動における類似性

試験ガイドライン：「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 64 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正)

試験方法：溶出試験法第 2 法 (パドル法)

標準製剤：レボドパ・カルビドパ錠 100mg

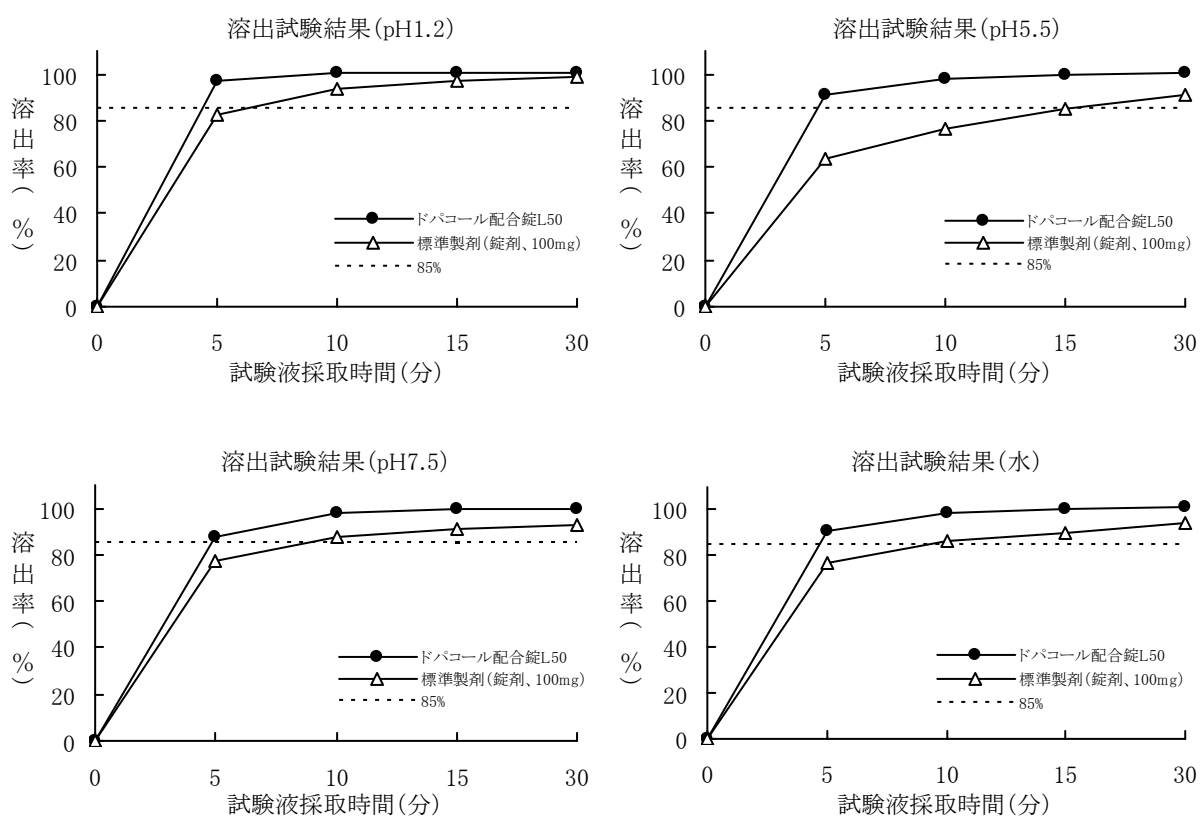
試験液量：900mL

試験液：レボドパ pH1.2、pH5.5、pH7.5、水

カルビドパ pH1.2、pH5.5、pH6.8、水

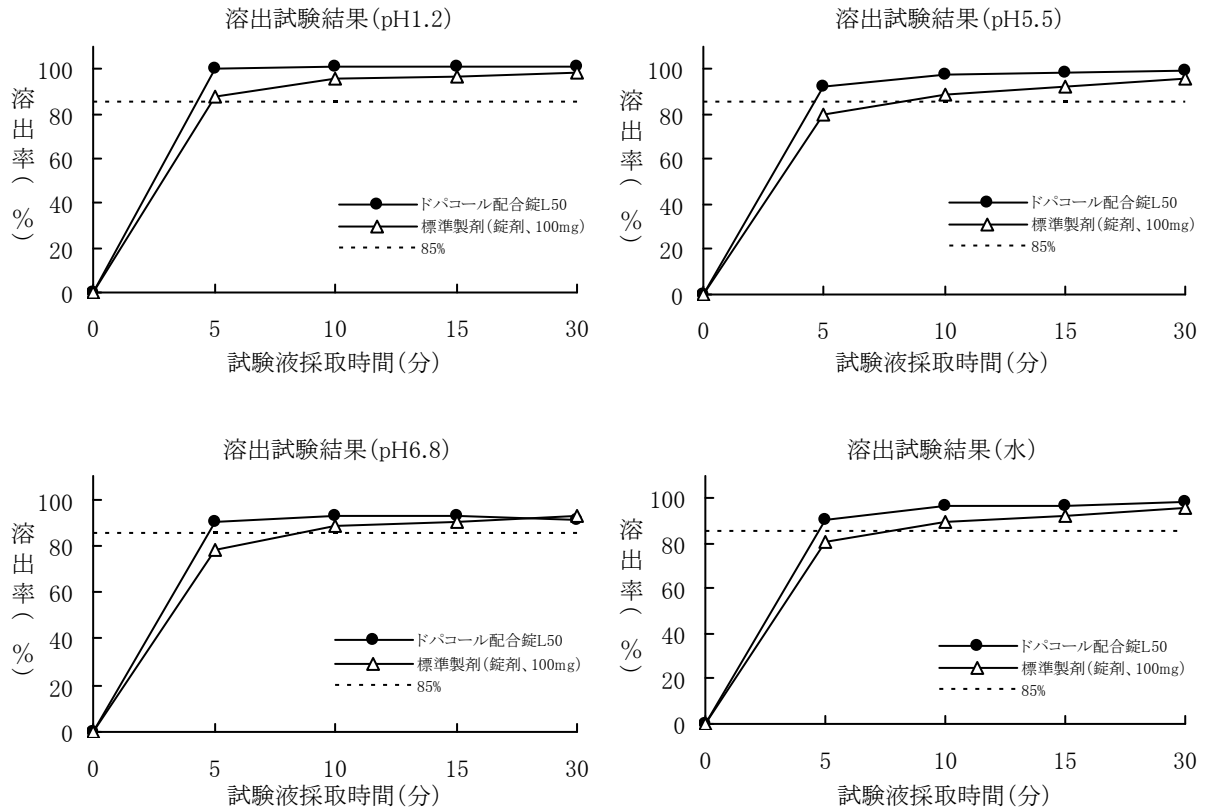
回転数：50rpm

#### ① レボドパ



試験液	判定時点	溶出率 (%)		判定基準	判定
		標準製剤	試験製剤		
pH1.2	15 分	96.8	100.6	85%以上	適合
pH5.5	15 分	85.2	99.4	85%以上	適合
pH7.5	15 分	90.9	99.7	85%以上	適合
水	15 分	90.1	100.1	85%以上	適合

②カルビドパ



試験液	判定時点	溶出率 (%)		判定基準	判定
		標準製剤	試験製剤		
pH1.2	15分	97.0	101.3	85%以上	適合
pH5.5	15分	92.7	98.5	85%以上	適合
pH6.8	15分	90.4	92.4	85%以上	適合
水	15分	92.6	97.0	85%以上	適合

(2) ドパコール配合錠 L100<sup>7)</sup>

1) 溶出挙動における類似性

試験ガイドライン：「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン（平成9年12月22日  
医薬審第487号）」

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

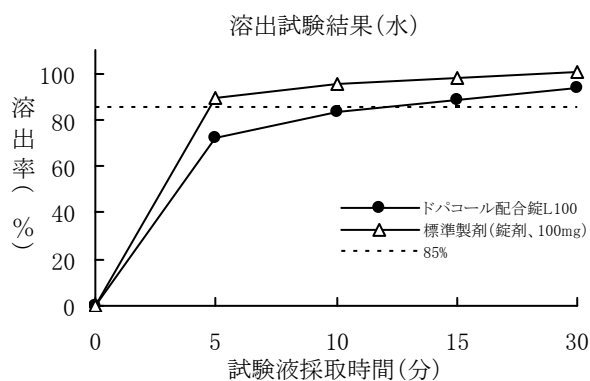
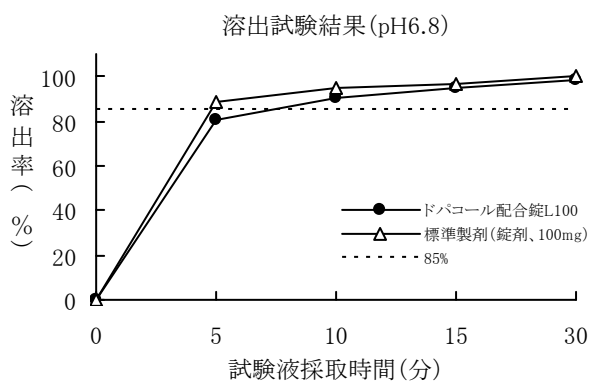
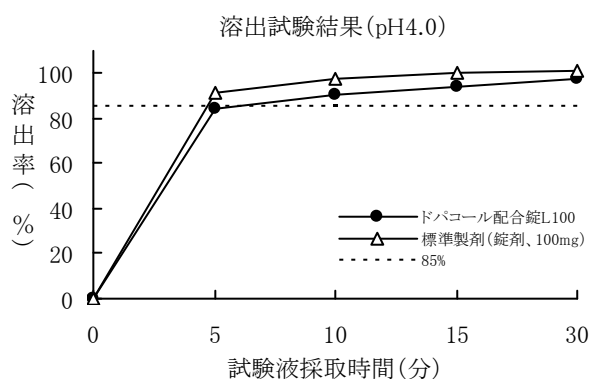
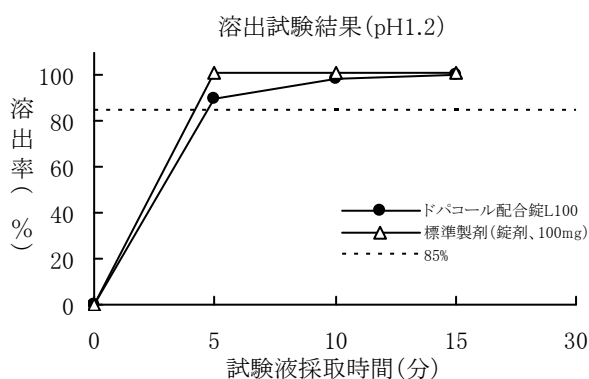
標準製剤：レボドパ・カルビドパ錠 100mg

試験液量：900mL

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

回転数：50rpm

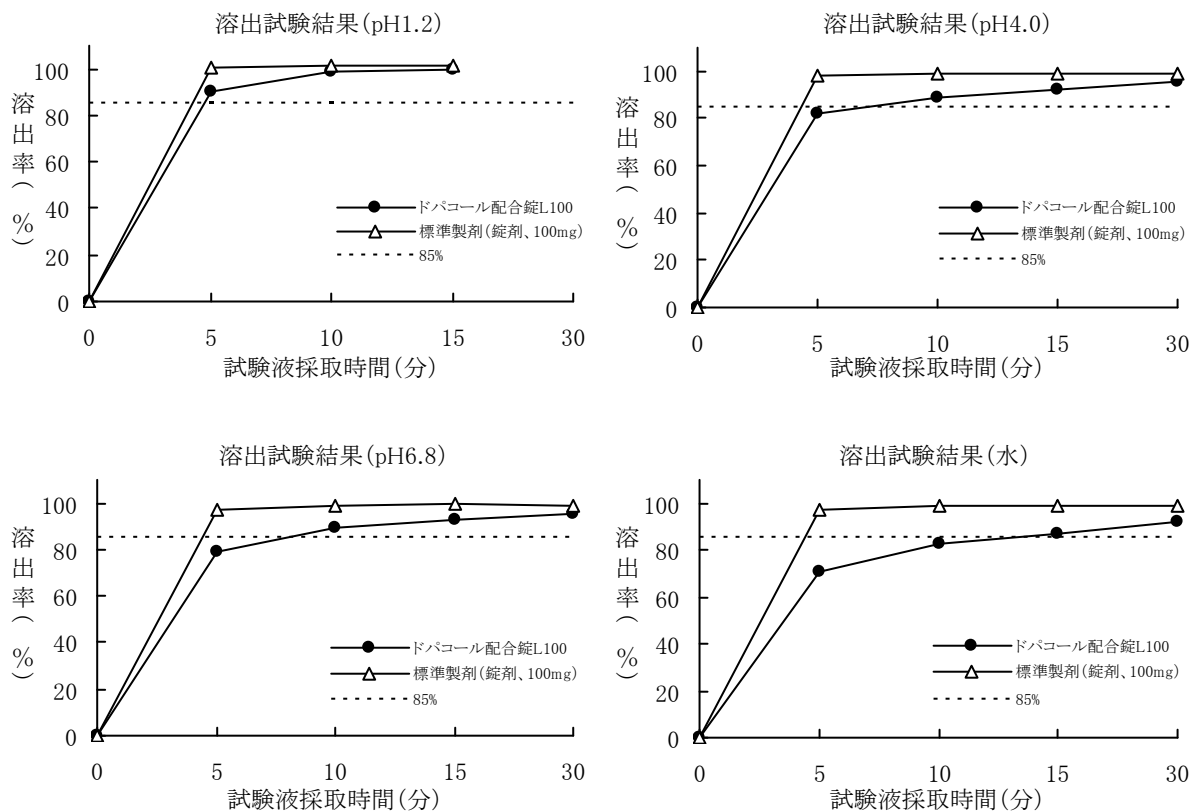
①レボドパ



試験液	判定時点	溶出率 (%)		判定基準	判定
		標準製剤	試験製剤		
pH1.2	15分	101.6	100.1	85%以上	適合
pH4.0	15分	99.8	94.2	85%以上	適合
pH6.8	15分	96.8	94.6	85%以上	適合
水	15分	98.0	88.6	85%以上	適合



②カルビドパ



試験液	判定時点	溶出率 (%)		判定基準	判定
		標準製剤	試験製剤		
pH1.2	15分	101.0	100.1	85%以上	適合
pH4.0	15分	99.0	92.4	85%以上	適合
pH6.8	15分	99.4	92.8	85%以上	適合
水	15分	99.2	87.3	85%以上	適合

2) 公的溶出規格への適合性

日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたレボドパ 100mg・カルビドパ 10mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(3) ドパコール配合錠 L250<sup>8)</sup>

1) 溶出挙動における類似性

試験ガイドライン：「含量が異なる経口固形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64号、平成18年11月24日一部改正)

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

標準製剤：レボドパ・カルビドパ錠 100mg

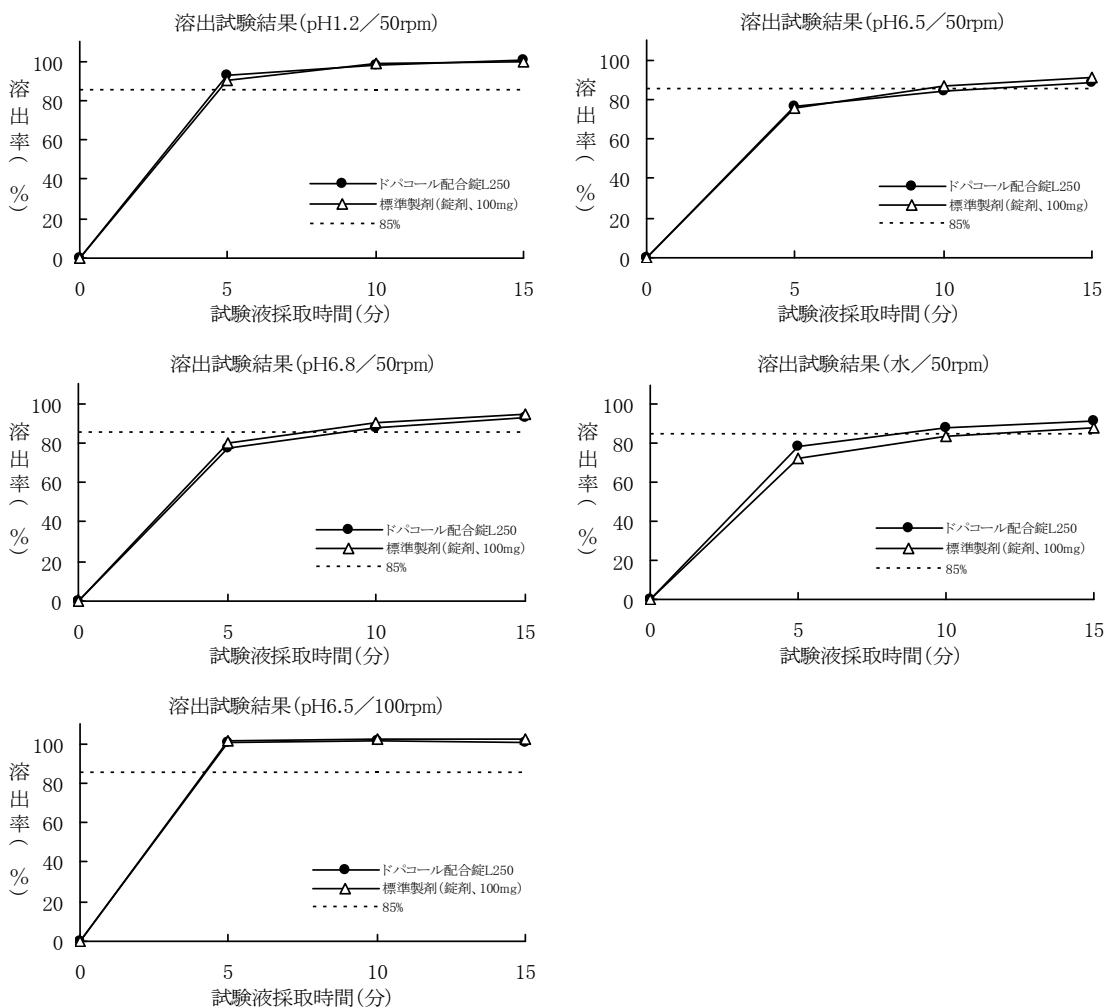
試験液量：900mL

試験液：レボドパ pH1.2、pH6.5、pH6.8、水

カルビドパ pH1.2、pH6.5、pH7.5、水

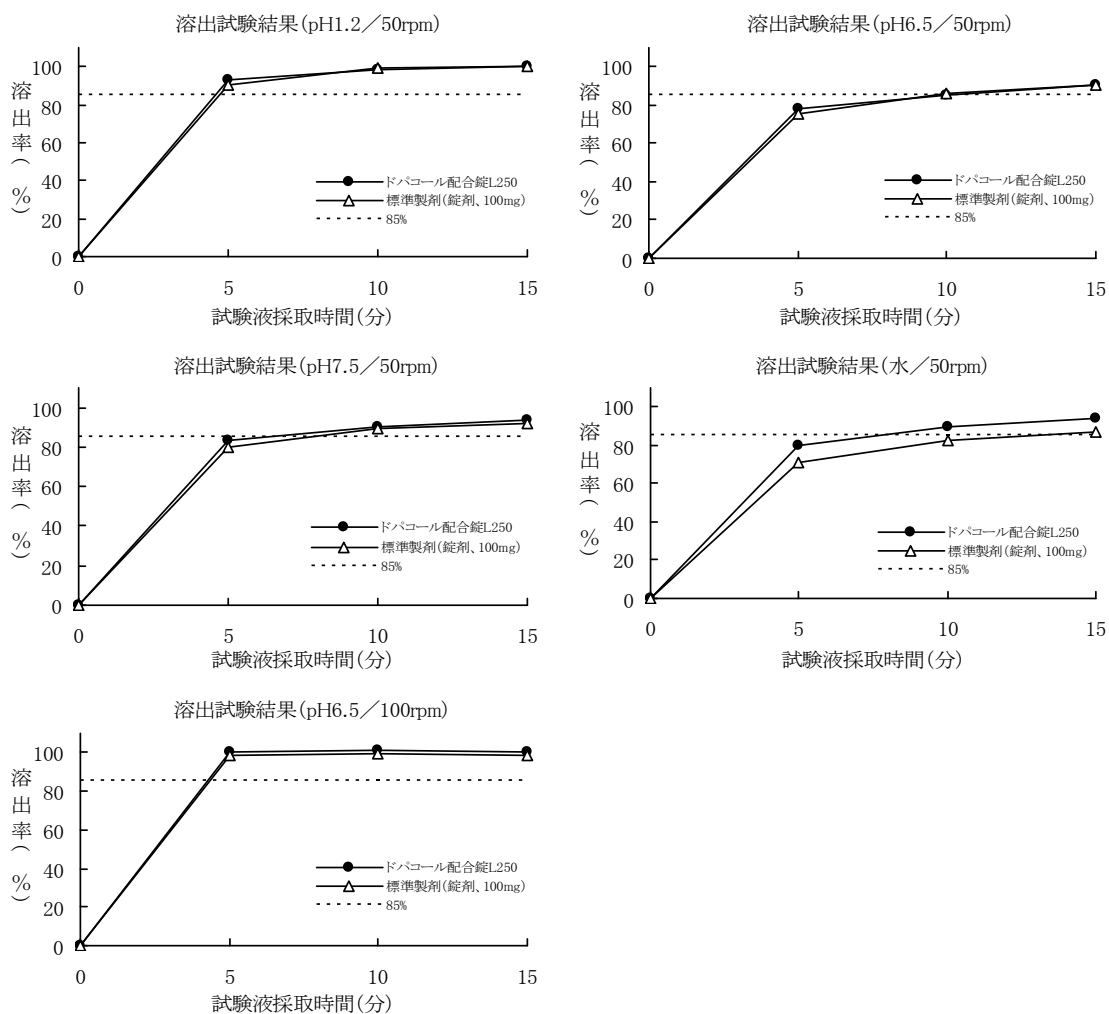
回転数：50rpm、100rpm

①レボドパ



回転数	試験液	判定時点	溶出率 (%)		判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH1.2	15分	100.1	100.5	85%以上	適合
	pH6.5	15分	91.5	88.9	85%以上	適合
	pH6.8	15分	94.6	93.0	85%以上	適合
	水	15分	88.6	92.1	85%以上	適合
100rpm	pH6.5	15分	102.0	100.6	85%以上	適合

## ②カルビドパ



回転数	試験液	判定時点	溶出率 (%)		判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH1.2	15分	100.1	100.3	85%以上	適合
	pH6.5	15分	90.3	90.4	85%以上	適合
	pH7.5	15分	91.7	93.4	85%以上	適合
	水	15分	87.3	93.9	85%以上	適合
100rpm	pH6.5	15分	98.4	100.1	85%以上	適合

### 2) 公的溶出規格への適合性

日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたレボドパ 250mg・カルビドパ 25mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

## 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) 呈色反応 (カルビドパ水和物)
- (2) 蛍光光度法 (レボドパ)
- (3) 薄層クロマトグラフィー (レボドパ、カルビドパ水和物)

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

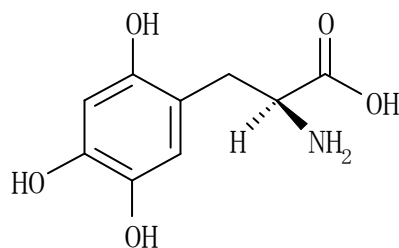
液体クロマトグラフィー

## 11. 力価

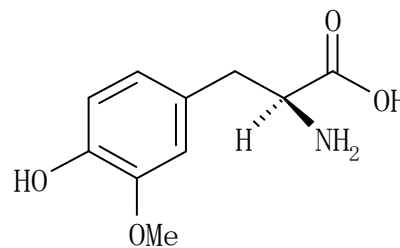
該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

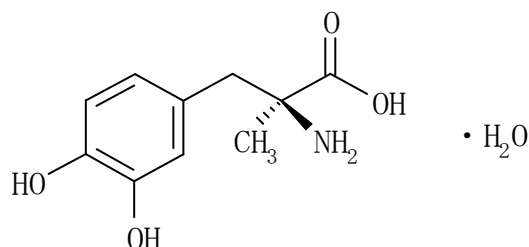
予想される類縁物質には、3-(2,4,5-トリヒドロキシフェニル)アラニン〔1〕、3-メトキシチロジン〔2〕、メチルドパ水和物〔3〕及び3-O-メチルカルビドパ〔4〕がある。



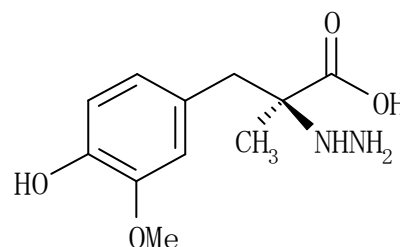
〔1〕



〔2〕



〔3〕



〔4〕

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

パーキンソン病、パーキンソン症候群

### 2. 用法及び用量

#### 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。
ドパコール配合錠 L250	1回1/2錠、1日1/2～1錠よりはじめ、毎日又は隔日に1/2錠宛増量し、最適量を定め維持量（標準：1回1錠、1日3回）とする。症状により適宜増減するが、1日6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 回に分割経口投与する。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 回に分割経口投与する。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。
ドパコール配合錠 L250	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 回に分割経口投与する。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 1 錠、1 日 3 回）とする。1 日 6 錠を超えないこと。

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）

該当しない

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

レボドパ

ドパ脱炭酸酵素阻害剤（カルビドパ水和物、ベンセラジド塩酸塩）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1) レボドパ<sup>1)</sup>

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、ドパミン作動性神経に取り込まれて、ドパ脱炭酸酵素によりド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<sup>2)</sup>

カルビドパ水和物は、末梢性ド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（→レボドパ）。

#### (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

### 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<sup>9)</sup>

ドパコール配合錠 L100 : 1.6 ± 0.8 時間 (平均 ± 標準偏差, n=10)

ドパコール配合錠 L100 を 1 錠 (レボドパ 100mg 及びカルビドパ無水物として 10mg) 経口投与時

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

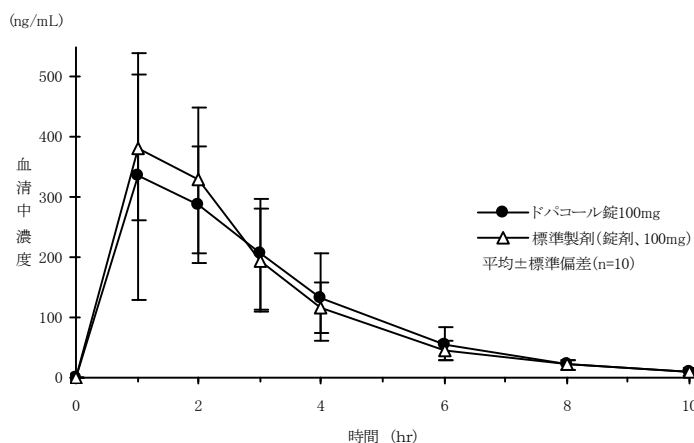
##### 1) ドパコール配合錠 L50<sup>6)</sup>

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 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。

##### 2) ドパコール配合錠 L100<sup>9)</sup>

ドパコール配合錠 L100 と標準製剤を、生物学的同等性試験ガイドライン (平成 9 年 12 月 22 日付 医薬審第 487 号) に準じ、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (レボドパ 100mg 及びカルビドパ無水物として 10mg) を健康成人男子に絶食時単回経口投与して血清中の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、log(0.80) ~ log(1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

##### ① レボドパ



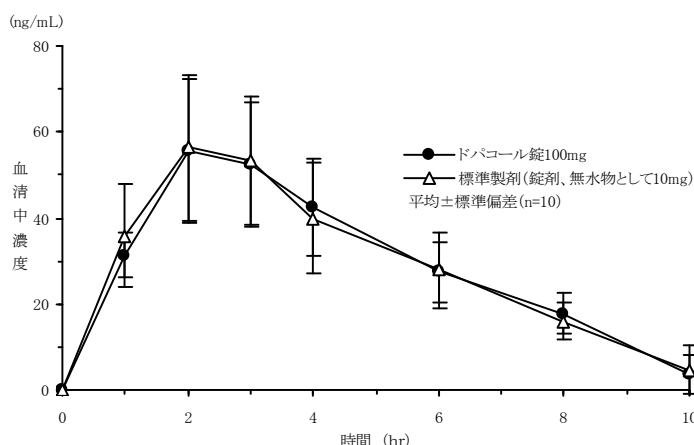
製剤名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	Cmax (ng/mL)	AUC (ng・hr/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ドパコール配合錠 L100	423.8 ± 117.5	1196.8 ± 265.7	1.6 ± 0.8	1.8 ± 0.4
標準製剤 (錠剤、100mg)	430.9 ± 116.7	1225.9 ± 291.7	1.4 ± 0.5	1.9 ± 0.3

(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カルビドパ無水物



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)
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。

### 3) ドパコール配合錠 L250<sup>8)</sup>

ドパコール配合錠 L250 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 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。

### (4) 中毒域

該当資料なし

### (5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ-7. 相互作用」の項を参照のこと。

### (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<sup>9)</sup>

健康成人単回経口投与

投与量	レボドパ 100mg カルビドパ無水物 10mg
Ke1 (hr <sup>-1</sup> )	0.401±0.073 0.252±0.064

平均±標準偏差 (n=10)

(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

該当資料なし

3. 吸収

吸収部位

レボドパ：消化管

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

レボドパは血液－脳関門を通過する。

カルビドパは血液－脳関門を通過しない。

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

動物実験（ラット）でレボドパの乳汁移行が知られている（「Ⅷ－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。

(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

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

初回通過効果を受ける。

(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

尿中、ふん便中

(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)

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

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

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

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 閉塞隅角緑内障のおそれがある場合は、隅角検査あるいは眼圧検査を行うことが望ましい。
- (2) 既にレボドパ単味製剤の投与を受けている患者に対して本剤を投与する場合には、レボドパの服用後少なくとも8時間の間隔をおいてから本剤を投与すること。ただし、その他の抗パーキンソン剤の投与を中止する必要はない。
- (3) レボドパ単味製剤の投与を受けていない患者に対して本剤を投与する場合には少量から開始し、観察を十分に行い、慎重に維持量まで増量すること。
- (4) 長期投与時：レボドパ製剤の長期投与により、次のような現象があらわれることがあるので、適切な処置を行うこと。
  - 1) wearing off (up and down) 現象があらわれた場合には、1日用量の範囲内で投与回数を増やす等の処置を行うこと。
  - 2) on and off 現象があらわれた場合には、維持量の漸減又は休薬を行う。症状悪化に際しては、その他の抗パーキンソン剤の併用等の処置を行うこと。
- (5) 前兆のない突発的睡眠、傾眠、調節障害及び注意力・集中力・反射機能等の低下が起こることがあるため、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。

## 7. 相互作用

### (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
レセルピン製剤 テトラベナジン	脳内ドパミンが減少し、本剤の作用が減弱するおそれがある。	脳内のドパミンを減少させてパーキンソン症状を悪化させる。
血圧降下剤 メチルドパ水和物 レセルピン 節遮断剤等	血圧降下剤の作用を増強することがある。	機序は不明であるが、レボドパに血圧降下作用があるためと考えられている。
抗精神病薬 フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン等 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 ブロモクリプチンメシル酸塩	精神神経系の副作用が増強することがある。	併用によりレボドパの効果増加につながるが、同時に精神神経系の副作用が増強される可能性もある。
NMDA受容体拮抗剤 メマンチン塩酸塩等	本剤の作用を増強するおそれがある。	これらの薬剤により、ドパミン遊離が促進する可能性がある。
パパベリン塩酸塩	本剤の作用が減弱するおそれがある。	パパベリン塩酸塩が線条体にあるドパミンレセプターをブロックする可能性がある。
鉄剤	本剤の作用が減弱するおそれがある。	キレートを形成し、本剤の吸収が減少するとの報告がある。
イソニアジド	本剤の作用が減弱するおそれがある。	機序は不明であるが、イソニアジドによりドパ脱炭酸酵素が阻害されると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

## 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) **Syndrome malin** (頻度不明) : 急激な減量又は投与中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック状態等があらわれることがあるので、このような場合には、再投与後、漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。
- 2) **錯乱、幻覚、抑うつ** (頻度不明) : 錯乱、幻覚、抑うつがあらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
- 3) **胃潰瘍・十二指腸潰瘍の悪化** (頻度不明) : 胃潰瘍・十二指腸潰瘍の悪化があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **溶血性貧血、血小板減少** (頻度不明) : 溶血性貧血、血小板減少があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **突発的睡眠** (頻度不明) : 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 (「重要な基本的注意」(5)の項参照)。
- 6) **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。

### (3) その他の副作用

種類	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

種類	頻度不明
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、A1-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。

**(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**

「Ⅷ－2. 禁忌、Ⅷ－8. 副作用(3)」の項参照

**9. 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。]

**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。]

**11. 小児等への投与**

該当しない

**12. 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。

**13. 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。

#### 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、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。)

#### 15. 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。

#### 16. その他

該当資料なし



## 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」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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(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

製剤：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

開封後は遮光・室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り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）

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。）

患者向け医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

#### (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

ドパコール配合錠 L50	(PTP)	100錠 (10錠×10)
ドパコール配合錠 L100	(PTP)	100錠 (10錠×10)
		1,000錠 (10錠×100)
ドパコール配合錠 L250	(PTP)	100錠 (10錠×10)

### 7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル・アルミニウム（PTPシート）

ポリエステル・ポリエチレン・アルミニウム（ピロー袋）

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ネオドパストン配合錠 L100（大原薬品工業）、ネオドパストン配合錠 L250（大原薬品工業）、メネシット配合錠 100（MSD）、メネシット配合錠 250（MSD）  
同効薬：レボドパ・ベンセラジド塩酸塩配合剤

## 9. 国際誕生年月日

1973年4月25日

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ドパコール配合錠 L50	2012年8月3日	22400AMX00919000
ドパコール配合錠 L100	2012年8月3日	22400AMX00920000
ドパコール配合錠 L250	2011年1月14日	22300AMX00029000

## 11. 薬価基準収載年月日

ドパコール配合錠 L50：2013年6月21日（旧販売名：2008年7月4日）  
ドパコール配合錠 L100：2013年6月21日（旧販売名：2008年12月19日）  
ドパコール配合錠 L250：2011年6月24日

## 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

該当しない

## 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、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 16. 各種コード

製品名	HOT (9桁) 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
ドパコール配合錠 L50	118652902	1169101F3017	621865201
ドパコール配合錠 L100	101242203	1169101F1014	620124201
ドパコール配合錠 L250	120802301	1169101F2010	622080201

## 17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

# XI. 文献

## 1. 引用文献

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

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

## XIII. 備考

### 1. その他の関連資料

#### (1) GS1 コード

製品名	包装単位	GS1 コード	
		調剤包装単位コード	販売包装単位コード
ドパコール配合錠 L50	100 錠 PTP	(01) 04987451003100	(01) 14987376404515
ドパコール配合錠 L100	100 錠 PTP	(01) 04987451003018	(01) 14987376404614
	1000 錠 PTP		(01) 14987376404621
ドパコール配合錠 L250	100 錠 PTP	(01) 04987376405997	(01) 14987376405918