

貯 法：室温保存

有効期間：5年

パーキンソンズム治療剤

レボドパ注射液

ドパストン<sup>®</sup> 静注25mgドパストン<sup>®</sup> 静注50mgDOPASTON<sup>®</sup> FOR INTRAVENOUS USE 25mg, 50mg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

	静注25mg	静注50mg
承認番号	22000AMX02328000	22000AMX02327000
販売開始	1972年1月	1972年1月

**2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）**

- 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。〕[8.1、11.1.5 参照]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**3. 組成・性状****3.1 組成**

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

**3.2 製剤の性状**

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・剤形	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）	

**4. 効能又は効果**

- パーキンソン病
- パーキンソン症候群

**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。

**8. 重要な基本的注意**

- 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]
- 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。
- 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。
- 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]
- 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。
- 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。

- 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]
- 特定の背景を有する患者に関する注意
  - 合併症・既往歴等のある患者
    - 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。
    - 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。
    - 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。
    - 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。
    - 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。
  - 腎機能障害患者  
副作用の発現が増加するおそれがある。
  - 肝機能障害患者  
副作用の発現が増加するおそれがある。
- 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。
- 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。
- 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。

**10. 相互作用****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
レルベピン製剤 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、レルベピン等	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（クロロプロマジン等） 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 $\alpha$ 、 $\beta$ 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 $\alpha$ 、 $\beta$ レセプターに作用して、不整脈を起こす可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ピロドキシシ	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。	ピロドキシシはレボドパ脱炭酸化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、プロモクリプテンメシル酸塩	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化酵素が阻害されると考えられている。

## 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。

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 悪性症候群（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、水分補給等適切な処置を行うこと。

#### 11.1.2 錯乱（頻度不明）、抑うつ（頻度不明）、幻覚（0.3%<sup>注1)</sup>）

#### 11.1.3 溶血性貧血、血小板減少（いずれも頻度不明）

[8.7 参照]

#### 11.1.4 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。[8.4 参照]

#### 11.1.5 閉塞隅角緑内障（頻度不明）

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]

### 11.2 その他の副作用

	副作用の頻度 <sup>注1)</sup>		
	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 <sup>注2)</sup>			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。

## 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

### 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。

## 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<sup>1)、2)</sup>。

14.1.2 本剤はワンプointアンブルであるが、アンブルの首尾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。

## 15. その他の注意

### 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。

## 16. 薬物動態

### 16.3 分布

ラットに<sup>14</sup>C標識レボドパ（26.1mci/mg）を静脈内投与し、体組織への分布状態を全身オートラジオグラフィで観察した結果、投与30分後には脳内への取り込みが最大となり、尾状核、被殻への局在が認められた。また、投与10分後には腎臓、小腸、膀胱、副腎、肝臓等が高い放射能活性が認められ、1時間後まで持続した<sup>3)、4)</sup>。

### 16.5 排泄

ラットに静脈内投与されたレボドパは、ほとんどが尿中にホモパニリン酸（HVA）、3,4-dihydroxyphenyl acetic acid（DOPAC）の形で排泄された<sup>3)</sup>。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内臨床試験

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<sup>5)～7)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

レボドパは、パーキンソン病の病態生理に重要な関連性を有するといわれる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こまれ、そこでドパミンに転換されて生理作用を発揮し、パーキンソン病及びパーキンソン症候群に効果をもたらすとされている<sup>8)、9)</sup>。

### 18.2 $\gamma$ 運動ニューロンに対する作用

実験的にベントバルビタール麻酔ネコを用い、尾状核、中脳網様体、大脳皮質、小脳前葉等を電気刺激することによって引き起こされる $\gamma$ 運動ニューロン放電の促進がレボドパの投与によって抑制される<sup>10)</sup>。

### 18.3 薬剤その他処置に伴う無動、筋緊張亢進、振戦に対する作用

マウスのレセルピンによるせむし様姿勢、ラットのレセルピンによる筋緊張亢進、ラットの尾状核刺激による回転運動及びマウスのレセルピンならびにフィズステグミンによる無動又は寡動の症状にレボドパが拮抗することが認められている。正常又は片側性脳損傷サルに $\alpha$ -メチル-チロシンを投与すると振戦及び緊張が誘発されるが、レボドパの投与により短時間内に消失がみられている<sup>11)、12)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：レボドパ（Levodopa）

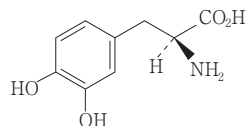
化学名：3-Hydroxy-L-tyrosine

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

分子量：197.19

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。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。

化学構造式：



融点：約275℃（分解）

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。

略称：L-DOPA

## 20. 取扱い上の注意

開封後は、遮光して保存すること。

## 22. 包装

〈ドパストン静注25mg〉

10mL×10管

〈ドパストン静注50mg〉

20mL×10管

## 23. 主要文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店,2021；C-6254-6259
- 2) 川地晶子他：医学と薬学,2013；69（5）：767-774
- 3) Shindo,H.,et al.:Chem.Pharm.Bull.1973；21（4）：817-825
- 4) Shindo,H.,et al.:Chem.Pharm.Bull.1971；19（12）：2490-2500
- 5) 村越康一：診療と新薬,1971；8（3）：417-421
- 6) 前田 進：診療と保険,1971；13（2）：225-232
- 7) 宮沢 博他：薬物療法,1971；4（2）：227-231
- 8) Hornykiewicz,O.:Pharmacol.Rev.1966；18（2）：925-964
- 9) Cotzias,G.C.,et al.:N.Engl.J.Med.1977；276（7）：374-379
- 10) 酒井 豊他：日本薬理学雑誌,1973；69（3）：467-482
- 11) 高木 弘他：三共研究所年報,1970；22：123-141
- 12) Bedard,P.,et al.:Can.J.Physiol.Pharmacol.1970；48（1）：82-84

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

大原薬品工業株式会社 お客様相談室  
〒104-6591 東京都中央区明石町8-1聖路加タワー36階  
TEL 0120-419-363 FAX 03-6740-7702  
URL <https://www.ohara-ch.co.jp>

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元



**大原薬品工業株式会社**

滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野 121-15