2023 年 12 月改訂（第 4 版）

日本標準商品分類番号
871169

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・ベンセラジド塩酸塩錠

ネオドパゾール®配合錠

NEODOPASOL® Combination Tablets

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	1 錠中 レボドパ（日局）100mg ベンセラジド塩酸塩（日局）28.5mg（ベンセラジドとして 25.0mg）を含有	
一般名	和名：レボドパ（JAN）／ベンセラジド塩酸塩（JAN） 洋名：Levodopa（JAN）／Benserazide Hydrochloride（JAN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日	2009 年 6 月 26 日（販売名変更による）
	薬価基準収載年月日	2009 年 9 月 25 日（販売名変更による）
	販売開始年月日	1980 年 2 月 1 日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/medical/	

本 IF は 2022 年 6 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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，IF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IFの位置付け，IF記載様式，IF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IF記載要領の改訂を行ってきた．

IF記載要領 2008 以降，IF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IFが速やかに提供されることとなった．最新版のIF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（http://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IF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IFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している．

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，IF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．IFとは

IF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．

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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IFの記載事項とはならない．言い換えると，製薬企業から提供されたIFは，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．

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・提供するが，IFの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ，IFの利用性を高める必要がある．また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，IFが改訂されるまでの間は，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，IF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

IF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．IF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IF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，IF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. 開発の経緯……1
2. 製品の治療学的特性……1
3. 製品の製剤学的特性……1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……2
6. RMPの概要……2

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名……3
2. 一般名……3
3. 構造式又は示性式……3
4. 分子式及び分子量……3
5. 化学名(命名法)又は本質……4
6. 慣用名，別名，略号，記号番号……4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……6
3. 有効成分の確認試験法，定量法……7

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形……9
2. 製剤の組成……9
3. 添付溶解液の組成及び容量……9
4. 力価……10
5. 混入する可能性のある夾雑物……10
6. 製剤の各種条件下における安定性……10
7. 調製法及び溶解後の安定性……10
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……11
9. 溶出性……11
10. 容器・包装……11
11. 別途提供される資材類……11
12. その他……11

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……12
2. 効能又は効果に関連する注意……12
3. 用法及び用量……12
4. 用法及び用量に関連する注意……12
5. 臨床成績……12

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……14
2. 薬理作用……14

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……16
2. 薬物速度論的パラメータ……16
3. 母集団(ポピュレーション)解析……17
4. 吸収……17
5. 分布……18
6. 代謝……20
7. 排泄……20
8. トランスポーターに関する情報……21
9. 透析等による除去率……21
10. 特定の背景を有する患者……22
11. その他……22

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……23
2. 禁忌内容とその理由……23
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……23
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……23
5. 重要な基本的注意とその理由……24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……26
7. 相互作用……27
8. 副作用……30
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……31
10. 過量投与……31
11. 適用上の注意……32
12. その他の注意……32

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ……34
2. 毒性試験 ……34

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 ……37
2. 有効期間 ……37
3. 包装状態での貯法 ……37
4. 取扱い上の注意 ……37
5. 患者向け資材 ……37
6. 同一成分・同効薬 ……37
7. 国際誕生年月日 ……37
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 ……38
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 ……38
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容 ……38
11. 再審査期間 ……38
12. 投薬期間制限に関する情報 ……38
13. 各種コード ……38
14. 保険給付上の注意 ……38

ⅩⅠ. 文献

1. 引用文献 ……39
2. その他の参考文献 ……40

ⅩⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 ……41
2. 海外における臨床支援情報 ……44

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 ……46
2. その他の関連資料 ……46

略　語　表

なし（個別に各項目において解説する.）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ネオドパゾール配合錠は、パーキンソニズム治療剤レボドパ（L-DOPA）に芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素阻害作用を有するベンセラジドを 4:1 の比率で配合した薬剤である。本邦では 1974 年より基礎・臨床研究を開始し、1980 年パーキンソニズム治療剤として発売された。

なお、医療事故防止対策として、「ネオドパゾール錠」から「ネオドパゾール配合錠」に販売名の変更を申請し、2009 年 6 月承認された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 有効性

レボドパ単独投与に比し、レボドパとベンセラジド塩酸塩の配合剤である本剤は、レボドパの 1 日用量を約 1/5 に減量でき、レボドパと同等又はそれ以上の効果を発揮する。

レボドパに多い食欲不振、悪心、嘔吐等の消化器障害を軽減する。また、ピリドキシン塩酸塩（Vitamin B_6）併用時でも作用は減弱されない。（「**Ⅵ. 薬効薬理に関する項目**」の項参照）

(2) 薬理学

レボドパはドパミンの前駆物質であり、血液－脳関門を通過し、脳内で脱炭酸酵素の働きによりドパミンに転換されパーキンソン病・パーキンソン症候群の症状を改善する。しかし、単独投与の場合、レボドパは末梢組織において脱炭酸酵素により急速にドパミンに転換される。そのため体内に吸収されたレボドパ量に比べ、血液－脳関門を通過して脳内に取り込まれるレボドパ量は少ない。一方、ベンセラジド塩酸塩はレボドパ脱炭酸酵素阻害薬であり、脳以外の末梢各組織でレボドパの脱炭酸反応を防ぐ。このため、配合剤では末梢での血中レボドパ濃度が高まり、脳内へのレボドパ移行量が増加する。(「**Ⅵ. 薬効薬理に関する項目**」の項参照)

(3) 安全性

重大な副作用として、悪性症候群、錯乱、幻覚、抑うつ、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。（「**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

レボドパと芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素阻害薬ベンセラジドを 4:1 の比率で配合した配合剤である。

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
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

I. 概要に関する項目

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない（RMP 策定対象外の事例）

1. 販売名

(1) 和名

ネオドパゾール®配合錠

(2) 洋名

NEODOPASOL® Combination Tablets

(3) 名称の由来

不明

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

レボドパ（JAN）、ベンセラジド塩酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Levodopa（JAN、INN）、Benserazide Hydrochloride（JAN）

(3) ステム(stem)

レボドパ

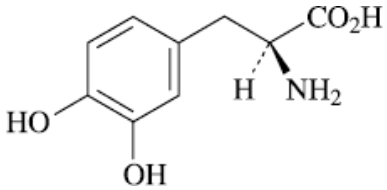
ドパミン受容体作動薬及びドパミン誘導体：-dopa/-opamine

ベンセラジド塩酸塩

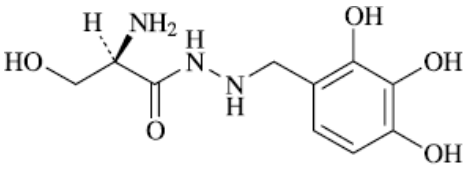
不明

3. 構造式又は示性式

レボドパ



ベンセラジド塩酸塩



·HCl

及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

レボドパ

分子式：$C_9H_{11}NO_4$

分子量：197.19

ベンセラジド塩酸塩

分子式：$C_{10}H_{15}N_3O_5$·HCl

分子量：293.70

Ⅱ.名称に関する項目

5. 化学名（命名法）又は本質

レボドパ　　：3-Hydroxy-L-tyrosine（IUPAC）

ベンセラジド塩酸塩　：(2*RS*)-2-Amino-3-hydroxy-*N*'-(2,3,4-trihydroxybenzyl)propanoylhydrazide monohydrochloride（IUPAC）

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

略号：DIC（Levodopa decarboxylase Inhibitor Combination）

＜参考＞

レボドパ

略号：L-DOPA

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

レボドパ

白色又は僅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。

ベンセラジド塩酸塩

白色～灰白色の結晶性の粉末である。光によって徐々に着色する。

(2) 溶解性

レボドパ

・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。
ベンゼン、クロロホルムおよび酢酸エチルにはほとんど溶けない。

ベンセラジド塩酸塩

・各種溶媒に対する溶解性

溶　媒	日本薬局方の溶解度表記	1gを溶かすのに要する溶媒量（mL）
ギ酸	溶けやすい	2.5
水	溶けやすい	5
メタノール	やや溶けやすい	27
エタノール	きわめて溶けにくい	5,000
n-ブタノール	ほとんど溶けない	10,000以上
アセトン	ほとんど溶けない	10,000以上
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない	10,000以上
氷酢酸	ほとんど溶けない	10,000以上

測定温度 20～22℃

(3) 吸湿性

レボドパ

ほとんどない

ベンセラジド塩酸塩

吸湿性である

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

レボドパ

融点:約 275℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

レボドパ

pKa_1　2.1(帰属:－COOH)(測定法:滴定法及び分光法)

pKa_2　8.9(帰属:－OH)　(測定法:滴定法及び分光法)

pKa_3　9.9(帰属:$－NH_2$)　(測定法:滴定法及び分光法)

pKa_4　12.2(帰属:－OH)　(測定法:滴定法及び分光法)

ベンセラジド塩酸塩

pKa_1 約 7.1（帰属：$-NH_3^+$）（測定法：滴定法）

pKa_2 約 9.3（帰属：フェノール性－OH）（測定法：滴定法）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH

レボドパ

5.0～6.5（飽和水溶液 1→500）

ベンセラジド塩酸塩

4.0～5.0（水溶液 1→100）

吸光度

レボドパ

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

ベンセラジド塩酸塩

$E_{1cm}^{1\%}$（272nm）：32.0～34.0（0.1mol/L 塩酸試液、1000mL）

旋光度

レボドパ

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

ベンセラジド塩酸塩

旋光性を示さない（水溶液 1→100）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1)各種条件下における安定性

レボドパ

測定項目：外観、乾燥減量、旋光度、定量、紫外部吸収スペクトル、ろ紙クロマトグラフィー

	保存条件	保存期間	保存形態	結　　果
長期保存試験	室温	24 ヵ月	気密容器	規格内
苛酷試験	40℃/50%RH	3 ヵ月	シャーレ開放	
	37℃/90%RH			
	室内散光			

ベンセラジド塩酸塩

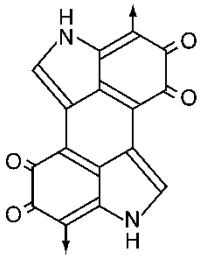
測定項目:外観、水分、含量、紫外部吸収スペクトル、薄層クロマトグラフィー

	保存条件	保存期間	保存形態	結　　果
長期保存試験	室温	24 ヵ月	褐色ガラス瓶 密栓	規格内
苛酷試験	40℃/75%RH	3 ヵ月	褐色ガラス瓶 密栓	1 ヵ月間安定であったが、それ以上の期間で変色が認められた。
	25℃/75%RH	1 ヵ月	シャーレ開放	わずかに吸湿増量が認められた。
	室内散光	3 ヵ月	無色ガラス瓶 密栓	1 ヵ月間安定であったが、それ以上の期間で変色が認められた。
		3 ヵ月	褐色ガラス瓶 密栓	規格内

(2)強制分解による生成物

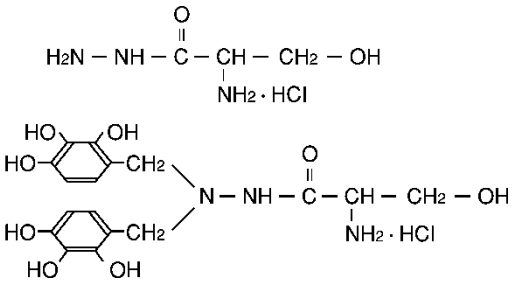
レボドパ

アルカリの存在下でメラニンを生成



ベンセラジド塩酸塩

湿熱条件による生成物



3. 有効成分の確認試験法，定量法

確認試験法

レボドパ

・赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

・吸光度測定法

・4-アミノアンチピリン試液による呈色反応

ベンセラジド塩酸塩

・塩化第二鉄試液による呈色反応

・硝酸銀試液による白色沈殿

・p-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応

・吸光度測定法

Ⅲ. 有効成分に関する項目

定量法

レボドパ、ベンセラジド塩酸塩

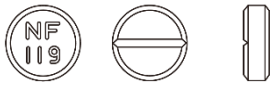
電位差滴定法

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤:配合錠

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	色・剤形	外　　形		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
ネオドパゾール配合錠	淡赤色・素錠（割線入）			
		9.1	3.2	270

(3) 識別コード

	ネオドパゾール配合錠
識別コード	NF119
表示部位	錠剤、PTP シート

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

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	有効成分	添加剤
ネオドパゾール配合錠	1 錠中 レボドパ（日局）100mg ベンセラジド塩酸塩（日局）28.5mg（ベンセラジドとして 25.0mg）	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、赤色 102 号

(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

Ⅳ. 製剤に関する項目

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

「Ⅲ.2.(2)強制分解による生成物」の項参照

6. 製剤の各種条件下における安定性

a)試験項目：外観、溶出試験、含量　等

b)試験項目：外観、含量、崩壊、乾燥減量、薄層クロマトグラフィー、ろ紙電気泳動クロマトグラフィー

	保存条件	保存期間	保存形態	結　　果
長期保存試験 a)	25℃/60%RH	3　年	100 錠：PTP・アルミピロー・函 1000 錠：アルミ袋・函	規格内
苛酷試験 b)	40℃	4 ヵ月	最終包装	3～4ヵ月経時したものに着色変化が認められた。
	40℃/75%RH	3 ヵ月	最終包装	3 ヵ月経時したものに着色変化が認められた。
	30℃/90%RH	1 ヵ月	PTP 包装	規格内
	25℃/75%RH	3 ヵ月	PTP 包装	規格内
	25℃/75%RH	1 ヵ月	シャーレ開放	着色変化と乾燥減量の増加が認められた。
	室内散光	3 ヵ月	PTP 包装	2～3ヵ月経時したものに着色変化が認められた。
		14 日	シャーレ開放	14日経時したものに着色変化が認められた。
		3 ヵ月	S.P.包装	規格内
	太陽光照射	3 日	PTP 包装	1～3日経時したものに着色変化が認められた。
			S.P.包装	規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

＜参考：レボドパ（有効成分）の配合変化＞

30℃、RH92％で、スルピリン、ミグレニン、安息香酸ナトリウムカフェイン、ジアスターゼ、パンクレアチン、酸化マグネシウム、アスコルビン酸含有製剤などとの配合は湿潤や着色のため不適であり、アルカリや還元剤によって分解されるので、消化器用剤、ビタミン剤などとの配合には注意する。その他着色などの変化が起こりやすい医薬品が多いので配合には注意を要する[1)]。

9. 溶出性

（方法）日本薬局方溶出試験法第 2 法により試験を行う。

条件：回転数 毎分 50 回転

試験液 水 900mL

（結果）30 分間の溶出率がレボドパ 80％以上、ベンセラジド塩酸塩 75％以上に適合する。

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

100 錠 [10 錠(PTP)×10]

1000 錠 [アルミ袋、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリプロピレン、アルミニウム

アルミピロー：アルミニウム

バラ：アルミニウム袋（ポリエチレン、アルミニウム）

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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. 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

レボドパ未投与例の場合:

通常成人は初回 1 日量 1～3 錠を 1～3 回に分けて、食後に経口投与し 2～3 日毎に 1 日量 1～2 錠ずつ漸増し、維持量として 1 日 3～6 錠を経口投与する。

レボドパ投与例の場合:

通常成人初回 1 日量は投与中のレボドパ量の約 1/5 に相当するレボドパ量(本剤 1 錠中レボドパ 100mg 含有)に切り換え、1～3 回に分けて食後に経口投与し、漸増もしくは漸減し、維持量として 1 日 3～6 錠を経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(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

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。

7.2 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。

(解説)

7.1 1 日量を少量から開始し、徐々に増量(漸増)していく用法は的確な効果と副作用を最小限に抑えるための基本である。

7.2 レボドパ単味製剤の投与を受けた後、8 時間以内に本剤を投与すると血中の L-DOPA 及びドパミン濃度が上昇し、副作用の発現につながるおそれがある。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1） 有効性検証試験

国内 20 施設で実施されたパーキンソン病・パーキンソン症候群患者 239 例を対象とした臨床試験において、改善率は著明改善及び中等度改善では 79.1%（189 例）であり、軽度改善を含めると 94.6%（226 例）であった。

また国内 22 施設で 94 例のパーキンソン病患者を対象に実施したレボドパ・ベンセラジド塩酸塩配合剤とレボドパ単独投与との二重盲検比較試験 [2)]の結果、全般改善度、安全度、有用度及び主要症状である筋硬直、振戦の改善度の一部において配合剤の方が統計学的に有意に優れていることが認められている。また副作用は特に食欲不振、悪心、嘔吐等の消化器症状の発現頻度が低いことが認められている。

2） 安全性試験

該当資料なし

(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

承認前の調査 331 例中報告された副作用は 53.2%（176 例）で、主な副作用は不随意運動 24.5%（81 件）、幻覚 1.2%（4 件）、不眠 6.0%（20 件）等の精神神経症状、悪心・嘔吐 12.7%（42 件）、食欲不振 9.1%（30 件）等の消化器症状であった。

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

レボドパとカルビドパ水和物の配合剤

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 作用部位

レボドパ：脳の線条体、黒質など

ベンセラジド塩酸塩：肝、腎、小腸などの脱炭酸酵素

2) 作用機序

ネオドパゾール配合錠はレボドパと芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素阻害薬ベンセラジドを 4:1 の比率で配合したパーキンソニズム治療剤である。パーキンソン病・パーキンソン症候群患者において、脳内線条体で不足しているドパミンを補う効果があり、ラットにおける実験により次の作用が認められている。

レボドパはドパミンの前駆物質であり、血液－脳関門を通過し、脳内で脱炭酸酵素の働きによりドパミンに転換されパーキンソン病・パーキンソン症候群の症状を改善する。しかし、単独投与の場合、レボドパは末梢組織において脱炭酸酵素により急速にドパミンに転換される。そのため体内に吸収されたレボドパ量に比べ、血液－脳関門を通過して脳内に取り込まれるレボドパ量は少ない [3)]。一方、ベンセラジド塩酸塩はレボドパ脱炭酸酵素阻害薬であり、脳以外の末梢各組織でレボドパの脱炭酸反応を防ぐ。このため、配合剤では末梢での血中レボドパ濃度が高まり、脳内へのレボドパ移行量が増加する。

レボドパ単独投与に比し、レボドパの 1 日用量を約 1/5 に減量でき、同等又はそれ以上の効果を発揮する。

また食欲不振、悪心、嘔吐等の消化器障害を軽減する。さらに、ピリドキシン塩酸塩（Vitamin B_6）併用時でも作用は減弱されない。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 脱炭酸酵素（DC）阻害作用 [4)]

SD 系雄性ラットの各臓器ホモジネートでのベンセラジドの DC 活性阻害作用は 3×10^{-7}M の濃度で 90%阻害を示した。

一方、他の酵素 MAO、COMT、TH に対する阻害作用は、ほとんど認められなかった。

MAO ：モノアミン酸化酵素

COMT：カテコールアミン-O-メチル転移酵素

TH ：チロジン水酸化酵素

また、ラットに大量のベンセラジドを 6 ヵ月間連投して阻害された DC 活性（脳・腎）をみたところ最終投与 24 時間後には回復した。

2) **レボドパの脳内移行量の増加** [5)]

SD 系雄性ラットにおいて本剤の経口投与ではレボドパ単独の場合に比し、その脳内移行量は約 10 倍に増加した。

レボドパ単独（レボドパ 200mg/kg）及びその 1/10 量のレボドパに相当する本剤（レボドパ 20mg/kg、ベンセラジド 5mg/kg）をそれぞれ経口投与し、脳内のドパミンを測定したところほぼ同量の脳内ドパミン量を示した。

3) **抗レセルピン、抗トレモリン、抗振戦作用** [6,7)]

dd 系雄性マウス及び自発性振戦を発生させたカニクイザルにおいて、 レボドパ単独投与に比し本剤の投与により抗レセルピン作用、抗トレモリン作用、実験的振戦抑制作用が増強した。

4) **心臓、消化器に対する作用** [5,8)]

①レボドパに多い消化器系副作用をみるため、イヌにレボドパ単独又は本剤を投与したところ、嘔吐、嘔気の発生率はレボドパ単独に比し本剤では低下した。

②投与されたレボドパの末梢での代謝によるカテコールアミンの増加は、 ときに動悸、不整脈などの循環器症状を伴うことがある。

SD 系雄性ラットにベンセラジド 2.9mg/kg を前投与したのちレボドパの投与による心臓のカテコールアミン量はレボドパ単独投与時に比し低下した。この低下はベンセラジドの投与量に依存していた。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

パーキンソン病患者 5 例に配合剤（レボドパ 200mg 相当）を単回経口投与した場合、血中レボドパ濃度は投与 2 時間後に最高濃度（約 1.0μg/mL）に達し、投与後 1～3 時間はほぼ同程度の高濃度を示した[9)]。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ.7.相互作用」、「Ⅷ.12.その他の注意」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

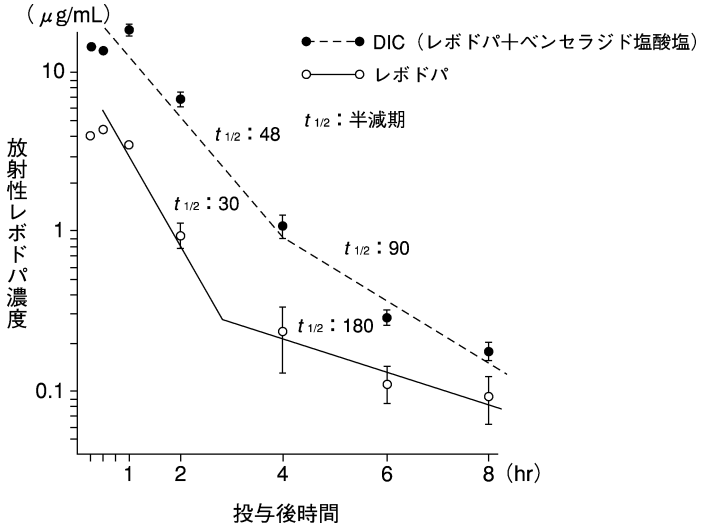
該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

＜参考：ラット＞

ラットに ^{14}C-レボドパ 50mg/kg 単独あるいは ^{14}C-レボドパ 50mg/kg、ベンセラジド塩酸塩 12.5mg/kg を経口投与後のレボドパ血中濃度は次図のとおりで、投与後 30 分から 4 時間における半減期はレボドパは 30 分、本剤が 48 分であったが 4 時間以降ではレボドパ 180 分、本剤 90 分と半減期の変化を示した[8)]。



本剤あるいはレボドパ投与後の血漿中レボドパ濃度の経時変化

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(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

該当資料なし

＜参考＞

レボドパ

十二指腸を含む小腸上部より吸収され、LAT1/2（アミノ酸トランスポーター、L 輸送システム）が吸収に関与している。レボドパの吸収速度は胃排出時間、胃液の pH などの影響を受ける。

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

レボドパ

通過する

ベンセラジド塩酸塩

臨床用量では通過しない

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

＜参考：SLC-Wistar 系妊娠ラット、授乳期雌性ラット＞

レボドパ

胎盤を通過する

ベンセラジド塩酸塩

胎盤をわずかに通過する

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考：SLC-Wistar 系妊娠ラット、授乳期雌性ラット＞

^{14}C-レボドパ 50mg/kg、ベンセラジド塩酸塩 12.5mg/kg 又は ^{14}C-ベンセラジド塩酸塩 12.5mg/kg、レボドパ 50mg/kg を経口投与し、6 時間後の母乳中への移行を測定したところ下記の成績を示した。

レボドパ

わずかに移行するが、その濃度は血中濃度レベルである。

ベンセラジド塩酸塩

測定時間中移行するが、ほぼ一定の低濃度を示す。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

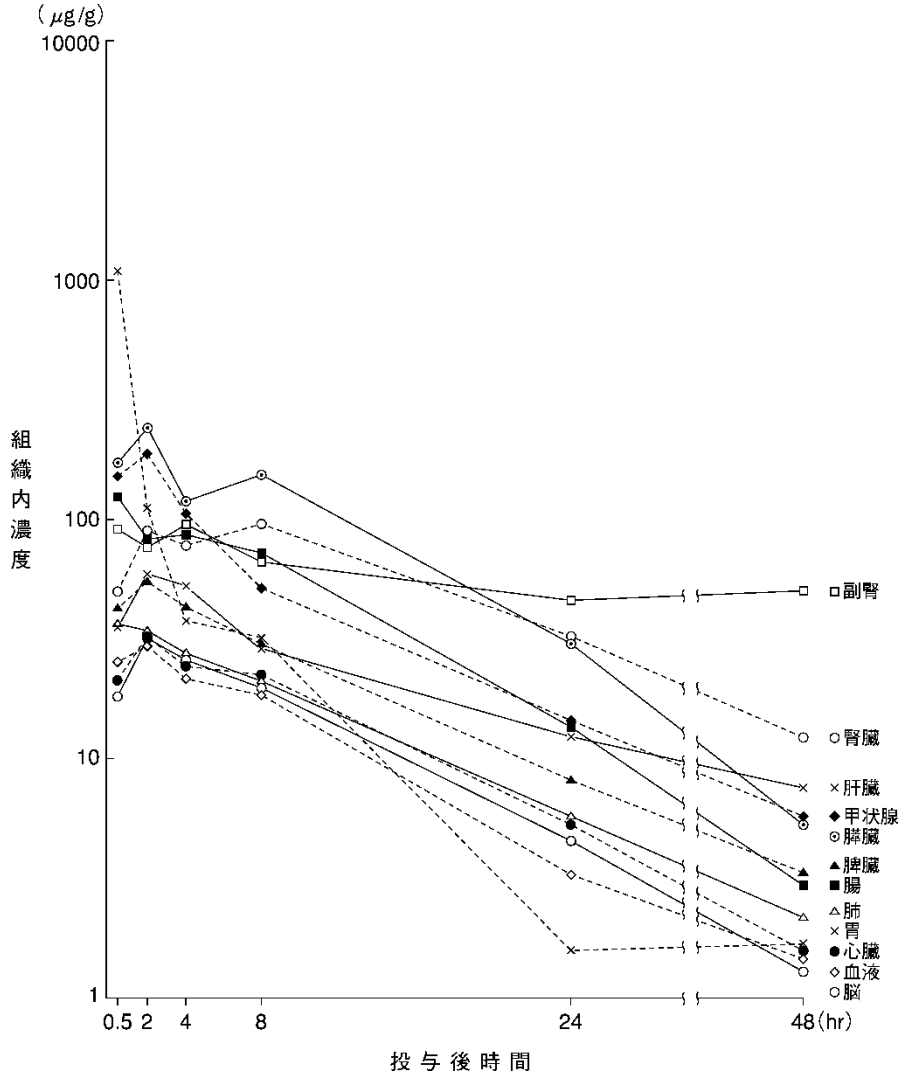
(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

＜参考：ラット＞

レボドパ

ラットに ^{14}C-レボドパ 50mg/kg、ベンセラジド塩酸塩 12.5mg/kg を単回経口投与し、レボドパの各組織内濃度をみると、投与 30 分後では膵臓、甲状腺及び副腎で高く、その他の組織では、血中濃度とほぼ同程度あるいはそれ以下であった。また、オートラジオグラフィーにより投与 2 時間後の脳内分布をみると、投与されたレボドパに由来するドパミンは線条体に局在することが認められた[8)]。



ベンセラジド塩酸塩

ラットにレボドパ 50mg/kg、^{14}C-ベンセラジド塩酸塩 12.5mg/kg を単回経口投与した時の血中ベンセラジド濃度は、投与約 30 分後に最高に達した。また、各組織のベンセラジド濃度は消化管、肝臓、腎臓等で高いが、オートラジオグラフィーの結果から脳内への移行はほとんど認められなかった[10)]。

(6) 血漿蛋白結合率

1) ベンセラジドとヒト血清アルブミンとの結合率（*in vitro*）

0.5～50μg/mL の濃度範囲で約 20～30%の結合率であった。

2) ベンセラジドとラット血清蛋白との結合率（*in vivo*）

ベンセラジド塩酸塩 12.5mg/kg 単独、又はベンセラジド塩酸塩 12.5mg/kg、レボドパ 50mg/kg のベンセラジド血清蛋白結合率は両者ともほぼ同様の変化を示し、ベンセラジドとの結合率は 30 分で 77%、4 時間で 88%であった。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

レボドパ

体内に吸収されたレボドパは、酵素によりドパミン、3,4-dihydroxy phenyl acetic acid（DOPAC）、ホモバニリン酸（HVA）等に代謝されるが、投与 3 時間後の血中代謝物を単独投与と比較すると、配合剤ではベンセラジド塩酸塩の作用により未変化体の占める割合が極めて高かった。

ベンセラジド塩酸塩

ラットにレボドパ 50mg/kg、^{14}C-ベンセラジド塩酸塩 12.5mg/kg を単回経口投与した時の主なベンセラジド塩酸塩の尿中代謝物は、2,3,4-Trihydroxy benzylhydrazine のアセチル化体（40%）、同メチル化体（15%）、2,3,4-Trihydroxybenzoic acid（3%）、同グルクロン酸抱合体（13%）、同メチル化体（2%）及び同脱カルボキシル化体（1%）であった。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種,寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比,存在比率

該当資料なし

7. 排泄

（1）排泄部位および経路

該当資料なし

（2）排泄率

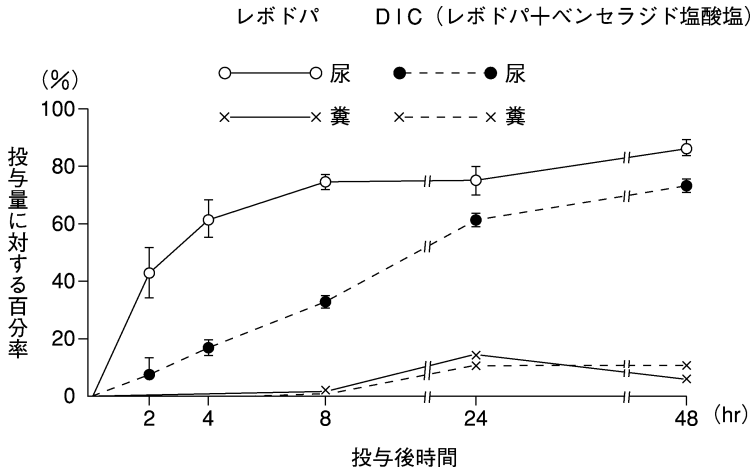
レボドパ

パーキンソン病患者 3～7 例にレボドパ 200mg とベンセラジド 50mg の配合錠（本剤 2 錠に相当）を単回経口投与したとき、レボドパの尿中排泄は投与 3 時間後で 9.5～16.1%であり、レボドパ単独製剤 1000mg 単回経口投与と同程度であった。

＜参考：ラット＞

①尿、糞中排泄

ラットに ^{14}C-レボドパ 50mg/kg 単独又は ^{14}C-レボドパ 50mg/kg、ベンセラジド塩酸塩 12.5mg/kg を経口投与した時の放射活性の尿中排泄率は、レボドパ単独では 2 時間で投与量の 42%、8 時間で 74%、48 時間で 84%であったが、レボドパ、ベンセラジド塩酸塩投与の場合は、8 時間で 32%、48 時間で 72%と排泄の遅延を認めた。糞中での排泄率はレボドパ単独投与、レボドパ、ベンセラジド塩酸塩投与いずれの場合も、24 時間で 10%前後であった。



レボドパ及び DIC 投与後の尿・糞中排泄率

②胆汁中排泄

レボドパ及びレボドパ、ベンセラジド塩酸塩の両群とも 24 時間で投与量の約 15%が胆汁中に排泄され、特に腸肝循環は行われていない[8]。

ベンセラジド塩酸塩

＜参考：ラット＞

①尿、糞中排泄

ラットに ^{14}C-ベンセラジド塩酸塩 12.5mg/kg 単独又は ^{14}C-ベンセラジド塩酸塩 12.5mg/kg、レボドパ 50mg/kg を経口投与した時の尿及び糞中への排泄は、ベンセラジド塩酸塩単独では 24 時間以内に尿中 44%、糞中 48%、計 90% 以上が排泄され、尿中、糞中それぞれ 120 時間までに約 50%、計 100%が排泄されている。レボドパ配合による排泄への影響は認められていない。

②胆汁中排泄

投与後 48 時間までに投与量の約 10%が排泄された[10]。

③呼気中排泄

投与後 24 時間までに投与量の約 1%が排泄された[10]。

(3) 排泄速度

該当資料なし

「Ⅶ. 7. (2) 排泄率」の項参照

8. トランスポーターに関する情報

レボドパは、LAT1/2（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、LAT1/2 が重要であることが示唆されている。（「Ⅶ. 4. 吸収」の項参照）

9. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

10. 特定の背景を有する患者

「Ⅷ.6.特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照

11. その他

該当資料なし

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［眼圧上昇を起こし、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. 閉塞隅角緑内障とは眼房水の排出経路となる隅角部の閉塞された状態で、主症状として、霧視、眼痛、散瞳、角膜混濁、眼圧の上昇などがあげられる。なお、レボドパは、動物実験（ウサギ、ネコ）で散瞳作用が認められている [11]。診断が確定している場合には絶対に使用しない。

2.2. 以前にレボドパ単味製剤又はレボドパ含有の製剤で過敏症を起こしたことのある患者に再投与すると重篤な症状を起こすおそれがあるので、絶対に避けなければならない。

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

「Ⅴ.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

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 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。

8.3 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］

8.4 セレギリン塩酸塩等（B 型モノアミン酸化酵素阻害薬）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。

8.5 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。

8.6 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. 閉塞隅角緑内障とは眼房水の排出経路となる隅角部の閉塞された状態で、主症状として霧視、眼痛、散瞳、角膜混濁、眼圧の上昇などがみられる。一方、レボドパは、動物実験（ウサギ、ネコ）で散瞳作用が認められており [11)]、閉塞隅角緑内障のおそれのある場合は、隅角又は眼圧の検査を行いつつ慎重に投与する必要がある。また、診断が確定している場合には絶対に使用しない。（「Ⅷ. 2 禁忌内容とその理由」の項参照）

8.2. 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みられない。

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[12]。

・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挙げられている。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[13]。

・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、歩行が止まったり、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、ブロモクリプチンメシル酸塩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[13]。

8.3. 前兆のない突発的睡眠や傾眠、調節障害、精神神経系の副作用が多く発現する薬剤に共通の注意であり、事故防止のため、注意喚起が必要である。

8.4. セレギリン塩酸塩は日本で初めて承認された選択的 MAO 阻害剤であり、レボドパ製剤との併用が可能である。ただし、セレギリン塩酸塩はその用法・用量の範囲内でも選択性を失う可能性がある。選択性を失った場合、レボドパ製剤との相互作用（高血圧等）が発現する可能性があるので、併用に際しては十分な注意が必要である。

8.5. レボドパ製剤又はドパミン受容体作動薬による「病的賭博、病的性欲亢進等の衝動制御障害」の副作用報告が集積されたことから、レボドパ製剤及びドパミン受容体作動薬の共通事項として、「重要な基本的注意」の項に記載し、注意喚起を図ることとした[14]。

2012 年 7 月に、欧州医薬品庁（EMA）のファーマコビジランス作業部会（PhVWP）は、レボドパ製剤、ドパミン受容体作動薬、カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ（COMT）阻害薬に対して、衝動制御障害の症状として「強迫性購買、暴食」を追加するなどの欧州製品概要（SmPC）改訂を推奨するとの結論を出した。このため、「重要な基本的注意」の項への衝動制御障害の症状として「強迫性購買、暴食」、「患者及び家族等にこのような衝動制御障害の症状について説明すること」を記載することとした。

パーキンソン病治療のためにレボドパ含有製剤、ドパミン受容体刺激薬を使用している患者において、ドパミン調節障害症候群（DDS）が報告されている。その為、レボドパ含有製剤のクラスラベル改訂としてレボドパ含有製剤での国内症例集積状況、欧州添付文書の記載状況を踏まえ記載することとした。DDS は運動症状改善に必要な量を超えたドパミン補充療法薬への渇望を主徴としている。DDS によって社会生活に支障を生じるような衝動制御障害の症状発現に注意喚起するとともに、患者及び家族への注意喚起が必要である。

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。

9.1.6 骨軟化症の患者

［15.2.1 参照］

9.1.7 25 歳以下の患者

［15.2.1 参照］

（解説）

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。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（医薬品副作用情報 No.18：1976.4）。

9.1.4 レボドパは、動物実験（ウサギ、ネコ）で散瞳作用が認められている[11)]。

9.1.6、9.1.7 動物実験でベンセラジド塩酸塩による骨端軟骨板の内軟骨性骨化の異常（閉鎖不全）が報告されている。

(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）

本剤は、主に肝で代謝され、尿中排泄される。また、肝障害や腎障害の副作用も知られていることから、このような患者に投与する場合は、慎重を要する。

(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）
本剤は、主に肝で代謝され、尿中排泄される。また、肝障害や腎障害の副作用も知られていることから、このような患者に投与する場合は、慎重を要する。

(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（ウサギ）で催奇形性が報告されている。

（解説）
ウサギにおける経口投与（120mg/kg）で、胸骨格の癒合、過剰頸椎骨が認められたとの報告がある。

(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り、また動物実験（ラット）でレボドパの乳汁移行が報告されている。

（解説）
動物実験（ラット）で乳汁移行を検討したところ、レボドパは血中濃度レベルの移行を認め、またベンセラジド塩酸塩でも低濃度であるが移行を認めている。

(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おそれがあるので注意すること。一般に生理機能が低下している。

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. 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。
降圧薬 メチルドパ水和物、レセルピン、交感神経節遮断薬 （プロプラノロール塩酸塩等）	降圧薬の作用を増強することがある。	相互に作用を増強すると考えられている。
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 抗コリン作動薬 （ビペリデン塩酸塩等）、 アマンタジン、 ブロモクリプチン等	精神神経系及び循環器系の副作用が増強することがある。	長期投与により、大脳皮質におけるコリン作動性神経系感受性が亢進すると考えられている。
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。
全身麻酔薬 ハロタン等	不整脈があらわれるおそれがある。	末梢でドパミンはβ_1アドレナリン受容体を刺激し強心作用を示す。またハロタンは心筋の被刺激性亢進作用を示すので、本剤による心臓への影響が増強されると考えられている。
パパベリン塩酸塩	本剤の作用が減弱するおそれがある。	機序は明らかではないが、パパベリン塩酸塩が線条体でのドパミン受容体を遮断する、又はパパベリン塩酸塩がアドレナリン作動性神経小胞でレセルピン様作用を示すと考えられている。
鉄剤 スクロオキシ水酸化鉄等	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。	機序は明らかではないが、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

テトラベナジン

レセルピン製剤[15)]及びテトラベナジンは、モノアミン枯渇作用を有しており、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ることがあり、併用により本剤の作用を減弱する可能性がある。

降圧薬

本剤は血圧降下作用が認められており、血圧降下剤との併用はその作用を増強することが考えられている。

抗精神病薬

フェノチアジン系薬剤やブチロフェノン系薬剤、ペロスピロン等の抗精神病薬は、ドパミン D_2 受容体遮断等により作用を示す。本剤はドパミンを補充する目的で使用されるドパミンの前駆物質であるので、抗精神病薬との併用によりドパミン D_2 受容体が遮断されれば、本剤の効果が減弱される可能性がある。

他の抗パーキンソン剤

パーキンソン病患者ではドパミン神経の変性に伴うドパミン受容体の過感受性があり、本剤により線条体ドパミン受容体が過剰に反応する結果、異常不随意運動等の神経症状が起こることがある。したがって、線条体でのドパミンの遊離を増強させるアマンタジンやドパミン受容体に直接アゴニストとして作用するブロモクリプチンを本剤と併用すると、副作用があらわれやすくなる可能性がある[16)]。

NMDA 受容体拮抗剤

NMDA 受容体拮抗剤（メマンチン塩酸塩等）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[17)]、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[18,19)]。

NMDA 受容体拮抗剤により、ドパミン遊離が促進され、ドパミン作動薬の作用が増強するおそれがある。

全身麻酔薬

レボドパにおいてハロタン等の全身麻酔薬との併用により不整脈を起こすとの報告があるため本剤でも設定した[20)]。

パパベリン塩酸塩

パパベリン塩酸塩は、線条体でのドパミンの受容体への結合を阻害し、本剤の作用を減弱させる可能性、及びパパベリン塩酸塩がアドレナリン作動性神経小胞でレセルピン様作用（モノアミンの減少）を示す可能性が示唆されている。

鉄剤

鉄剤との併用により、レボドパ製剤の血中濃度が低下したとの報告がある[21,22)]。

イソニアジド

イソニアジドとの併用により、レボドパ製剤の作用が減弱したとの報告がある[23,24)]。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

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、幻覚、抑うつ**（いずれも頻度不明）

11.1.3 **溶血性貧血、血小板減少**（いずれも頻度不明）

［8.6 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。［8.3 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］

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系	不随意運動（顔面、頸部、口、四肢等）、不眠	焦燥感、頭痛、頭重、めまい、傾眠	精神高揚、せん妄、不安、筋緊張低下、特発性硬直、構音障害	病的賭博、病的性欲亢進、ドパミン調節障害症候群
消化器	悪心、食欲不振	嘔吐、口渇、便秘、腹痛	下痢、胸やけ、口内炎、腹部膨満感	胃部不快感、唾液分泌過多
泌尿器	－	－	排尿障害	－
血液	－	－	－	白血球減少
皮膚	－	－	発疹、蕁麻疹様湿疹、四肢色素沈着、口唇の水ぶくれ	脱毛
循環器	－	動悸、たちくらみ	不整脈	血圧低下
眼	－	－	視覚異常	－
肝臓注)	－	AST 上昇、ALT 上昇、ALP 上昇	－	－
その他	－	発汗、胸痛	脱力・倦怠感、浮腫、のぼせ感	唾液・痰・口腔内粘膜・汗・尿・便等の変色（黒色等）

注）投与中は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

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。

（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

異常な不随意運動、混乱、不眠、まれに悪心、嘔吐、不整脈等があらわれるおそれがある。

（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：海外添付文書の過量投与に関する記載＞

症状と兆候

過量投与の症状と兆候は、治療量での Madopar の副作用と質的に類似しているが、より重症になる場合がある。

過量投与は、心血管系の副作用（例えば不整脈）、精神障害（例えば混乱と不眠症）、胃腸への影響（例えば吐き気と嘔吐）と異常な不随意運動につながる場合がある。

処置

患者のバイタルサインをモニターし、患者の臨床状態に応じた処置を行うこと。患者によっては、心血管系作用薬（例えば抗不整脈薬）又は中枢神経系作用薬（例えば呼吸刺激薬、神経遮断薬）の対症療法を必要とする場合がある。

英国の添付文書：Madopar Hard Capsules, Roche Products Limited,（2020 年 4 月）

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

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薬剤、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。

15.1.3 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。

（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大脳基底核のド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 因果関係について明確ではないが、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。

15.1.3 日常大量の蛋白質を摂取している患者でのレボドパの臨床効果の減弱を示唆する報告があり、レボドパの効果に影響する因子として注意が必要である。

食事との時間を離してレボドパを服用すると良く吸収され、高い治療効果が得られると考えられるが、これ以外にも、アミノ酸の摂取がいわゆる on and off 現象（レボドパの治療効果が一定しなくなってしまう現象）に関与していることを示唆する報告もある [25]。以上のことから、蛋白質摂取とレボドパの治療効果の関係を把握した上で、必要に応じて投与量の調整ならびに服薬指導を行う必要がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 動物実験（幼若ラット）において、ベンセラジド塩酸塩による骨端軟骨板の内軟骨性骨化の異常（閉鎖不全）が報告されている。［9.1.6、9.1.7 参照］

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 [6,26~28]

本剤は、レボドパ単独に比し、強い睡眠増強と酢酸 writhing の抑制を示し、散瞳、流涎、嘔吐の軽減も強くみられた。レボドパ単独投与時にみられる昇圧、心拍数増加、不整脈などは認められず、持続的な血圧下降と心拍数減少がみられた。また、神経筋接合部、骨格筋には影響を与えなかった。

ベンセラジド塩酸塩自体はほとんど作用を示さなかった。

(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 [29]

〔LD_{50} 値〕 （mg/kg）

動物 / 性 / 投与経路	マウス（ICR-SLC 系）		ラット（SD-SLC 系）	
	雄	雌	雄	雌
経口	＞12,000	＞12,000	＞11,500	＞11,500
皮下	＞12,000	＞12,000	7,350	7,350
腹腔内	6,600	6,600	3,700	3,400

(2) 反復投与毒性試験

1) ラット 5 週間投与試験

SD-SLC 系ラットに本剤（30、100、350、1,200mg/kg）を 5 週間経口投与し、一般症状、血液学的所見、尿所見、骨格系 X 線所見、臓器重量などを検討した結果、350mg/kg までの用量では何ら異常は認められないが、1,200mg/kg（臨床用量の 80 倍）という大量では歩行障害、膝関節の腫脹及び骨化異常が認められた。これはベンセラジド塩酸塩の作用によるものであり、また化骨した骨格では異常は認められなかった。

その他の所見では特記すべきものはみられなかった [30]。

2) ラット 26 週間投与試験

SD-SLC 系ラットに本剤（50、100、200、400mg/kg）を 26 週間経口投与し、一般症状、血液所見、尿所見、骨格系 X 線所見、臓器所見などを検討した結果、100mg/kg までの用量では何ら異常は認められないが、400mg/kg（臨床用量の約 27 倍）のみ歩行障害、膝関節の腫脹が認められ、また骨格系 X 線所見では 200mg/kg 以下の投与群で異常は認められず、400mg/kg で 5 週間投与試験の成績とほぼ同様な傾向を示した。

その他の所見では特記すべき事項は認められなかった [31]。

3) イヌ 52 週間投与試験

Fullinsdorf 系ビーグル犬に本剤（75、150、300mg/kg）を 52 週間経口投与し、一般症状、血液所見、尿所見、骨格系 X 線所見、臓器所見を検討した結果、75mg/kg では特記すべき異常は認められず、また 150mg/kg 以上の用量では嘔吐、鎮静などが認められたのみで、ラットでみられた骨格系の変化はイヌでは全くみられなかった。

(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

1) 妊娠前・妊娠初期投与試験

Sprague Dawley 系ラットでは、300mg/kg 経口投与で、雌雄の生殖能力、胎児への影響は認められなかった[32)]。

2) 胎児器官形成期投与試験

SD-SLC 系ラットでは 300mg/kg 経口投与で胎児への影響はみられないが、日本白色種ウサギでは 120mg/kg 経口投与で骨格異常が認められた[33,34)]。

3) 周産期・授乳期投与試験

Sprague Dawley 系ラットでは、300mg/kg 経口投与で分娩には影響はみられなかったが、新生児の体重減少、育成率の低下が認められた[35)]。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 抗原性試験

レボドパ

ウサギを用いて血清中の抗体産生をタンニン酸処理血球凝集反応、寒天ゲル内沈降反応、補体結合反応で、また、モルモットを用いてアナフィラキシー反応及び PCA 反応で検討した結果、抗原性は認められなかった。

ベンセラジド塩酸塩

白色雌性ウサギを用いて血清中の抗体産生をタンニン酸処理感作血球凝集反応、寒天ゲル内沈降反応、Arthus 反応を調べた結果、すべて陰性であり抗原性は認められなかった。

雌性 Hartley 系モルモットを用いたアナフィラキシー発現の有無を調べた結果、すべて陰性であり抗原性は認められなかった。

2) 薬物依存性

アカゲザルにレボドパ（10mg/kg、50mg/kg）を静脈内投与後、中枢作用は認められず薬物依存性はないものと考えられた。また、ベンセラジド塩酸塩単独ではほとんど中枢

作用がなくレボドパと併用した場合も、レボドパ単独の作用と質的に変わらず併用時の中枢作用はレボドパ単独と同様と推定された。

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

3 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 アルミ袋開封後は、遮光をした上で湿気を避けて保存すること。

「Ⅳ. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:有り、くすりのしおり:有り

その他の患者向け資材:ドパゾール錠ネオドパゾール配合錠を服用される方へ

ネオドパゾール配合錠を服用される患者さんとご家族の方へ

(アルフレッサ ファーマ株式会社 HP https://www.alfresa-pharma.co.jp/medical/iyaku/)

6. 同一成分・同効薬

同一成分:イーシー・ドパール配合錠、マドパー配合錠

同 効 薬:レボドパ、レボドパとカルビドパ水和物の配合剤、アマンタジン塩酸塩、ビペリデン塩酸塩、トリヘキシフェニジル塩酸塩等

7. 国際誕生年月日

不明

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

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

	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
旧販売名 ネオドパゾール錠	1979 年 8 月 27 日	15400AMZ01227	1980 年 2 月 1 日	1980 年 2 月 1 日
販売名変更 ネオドパゾール 配合錠	2009 年 6 月 26 日 （販売名変更による）	22100AMX01325	2009 年 9 月 25 日 （販売名変更による）	2009 年 9 月
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019 年 3 月 1 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

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

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
ネオドパゾール 配合錠	1169100F1060	1169100F1060	101237803	620123701

14. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

1) 第十八改正日本薬局方解説書　廣川書店,2021;C-6259
2) 水野美邦　他：神経研究の進歩.1977;21(4):807-834
3) Pletscher, A.：Schweiz Med Wschr.1970;100(19):797-804
4) 車　勇、兼田瑞穂：薬理と治療.1977;5(Suppl 1):229-241
5) 兼田瑞穂　他：薬理と治療.1977;5(Suppl 1):243-253
6) 中村宣雄　他：基礎と臨床.1977;11(1):62-83
7) 君島健次郎　他：米子医学雑誌.1974;25(2):161-167
8) 兼田瑞穂　他：薬理と治療.1977;5(Suppl 1):269-297
9) 横地正之　他：脳と神経.1979;31(4):339-348（PMID: 454549）
10) 久木野和暁　他：薬理と治療.1977;5(Suppl 1):255-267
11) 笠原　明　他：Clinical Report.1970;4(12):2581-2597
12) 安藤一也、印東利勝：神経内科.1976;4(6):477-485
13) 林　正高：治療.1988;70(11):2173-2178
14) Dodd ML, et al.:Arch Neurol.2005;62(9):1377-1381（PMID: 16009751）
15) Cotzias GC, et al.：N Engl J Med.1969;281(5): 272（PMID: 5791298）
16) Algeri S, et al.：Eur J Pharmacol.1976;35(2):293-299（PMID: 1248506）
17) Spanagel R, et al.：Eur J Pharmacol.1994;262(1-2): 21-26（PMID: 7813574）
18) Skuza G, et al.：J Neural Transm Gen Sect.1994;98(1):57-67（PMID: 7710739）
19) Fredriksson A, et al.：J Neural Transm.2001;108(2):167-187（PMID: 11314771）
20) Goldberg LI and Whitsett TL：Clin Pharmacol Ther.1971;12(2): 376-382（PMID: 5577486）
21) Campbell NR, et al.：Br J Clin Pharmacol.1990;30(4):599-605（PMID: 2291872）
22) Campbell NR and Hasinoff B：Clin Pharmacol Ther.1989;45(3):220-225（PMID: 2920496）
23) Gershanik OS, et al.：Mov Disord.1988;3(2):133-139（PMID: 3221901）
24) Wenning GK, et al.：Mov Disord.1995;10(5):664-667（PMID: 8552121）
25) Nutt JG, et al.：N Engl J Med.1984;310(8):483-488（PMID: 6694694）
26) 中村宣雄　他：基礎と臨床.1977;11(1):84-104
27) 高橋則行：東京医科大学雑誌.1977;35(4):715-730
28) 木下ゆか子　他：米子医学雑誌.1977;28(2):143-147
29) 堀井郁夫　他：薬理と治療.1975;3(12):2296-2304
30) 金津赫生　他：薬理と治療.1977;5(Suppl 1):19-51
31) 金津赫生　他：薬理と治療.1977;5(Suppl 1):109-137
32) 今村　敏　他：薬理と治療.1977;5(Suppl 1):179-196
33) 竹内祐幸　他：薬理と治療.1975;3(12):2338-2366
34) 竹内祐幸　他：薬理と治療.1977;5(Suppl 1):3-17
35) 今村　敏　他：薬理と治療.1977;5(Suppl 1):197-227

ＸＩ．文献

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書 2021, 廣川書店

医療用医薬品品質情報集 No.29 2008, 日本公定書協会

1. 主な外国での発売状況

レボドパ＋ベンセラジドの海外での承認状況は以下のとおりである。（2023 年 12 月現在）。

国　名	販売名	会社名
オーストラリア	Madopar	Roche
カナダ	Prolopa	Roche
フィンランド	Madopar	Roche
フランス	Modopar	Roche
ドイツ	Madopar	Roche
メキシコ	Madopar	Roche
オランダ	Madopar	Roche
英国	Madopar	Roche

（Martindale 40th ed. 2020）

主な外国での効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

出典	記載内容
英国の SPC（2020 年 4 月，Madopar 100mg/25mg Hard Capsules, Roche Products Limited）	**4. Clinical particulars** **4.1 Therapeutic indications** Parkinsonism - idiopathic post-encephalitic. Previous neurosurgery is not a contra-indication to Madopar. **4.2 Posology and method of administration** Dosage and frequency of administration are variable and no more than a guide can be given. Posology ***Adults*** ***Patients not previously treated with levodopa*** The recommended initial dose is one capsule or dispersible tablet of Madopar 50 mg/12.5 mg three or four times daily. If the disease is at an advanced stage, the starting dose should be one capsule or dispersible tablet of Madopar 100 mg/25 mg three times daily. The daily dosage should then be increased by one capsule or dispersible tablet of Madopar 100 mg/25 mg, or their equivalent, once or twice weekly until a full therapeutic effect is obtained, or side-effects supervene. In some elderly patients, it may suffice to initiate treatment with one capsule or dispersible tablet of Madopar 50 mg/12.5 mg once or twice daily, increasing by one capsule or dispersible tablet every third or fourth day. The effective dose usually lies within the range of four to eight capsules or dispersible tablets of Madopar 100 mg/25 mg (two to four capsules of

	Madopar 200 mg/50 mg) daily in divided doses, most patients requiring no more than six capsules or dispersible tablets of Madopar 100 mg/25 mg daily. Optimal improvement is usually seen in one to three weeks but the full therapeutic effect of Madopar may not be apparent for some time. It is advisable, therefore, to allow several weeks to elapse before contemplating dosage increments above the average dose range. If satisfactory improvement is still not achieved, the dose of Madopar may be increased but with caution. It is rarely necessary to give more than ten capsules or dispersible tablets of Madopar 100 mg /25 mg (five capsules of Madopar 200 mg/50 mg) per day. Treatment should be continued for at least six months before failure is concluded from the absence of a clinical response. Madopar 50 mg/12.5 mg capsules or dispersible tablets may be used to facilitate adjustment of dosage to the needs of the individual patient. Patients who experience fluctuations in response may be helped by dividing the dosage into smaller, more frequent doses with the aid of Madopar 50 mg/12.5 mg capsules or dispersible tablets without, however, altering the total daily dose. Madopar 200 mg/50 mg capsules are only for maintenance therapy once the optimal dosage has been determined using Madopar 100 mg/25 mg capsules or dispersible tablets. ***Patients previously treated with levodopa*** *The following procedure is recommended*: Levodopa alone should be discontinued and Madopar started on the following day. The patient should be initiated on a total of one less Madopar 100 mg/25 mg capsule or dispersible tablet daily than the total number of 500 mg levodopa tablets or capsules previously taken (for example, if the patient had previously taken 2g levodopa daily, then he should start on three capsules or dispersible tablets Madopar 100 mg/25 mg daily on the following day). Observe the patient for one week and then, if necessary, increase the dosage in the manner described for new patients. ***Patients previously treated with other levodopa/decarboxylase inhibitor combinations*** Previous therapy should be withdrawn for 12 hours. In order to minimise the potential for any effects of levodopa withdrawal, it may be beneficial to discontinue previous therapy at night and institute Madopar therapy the following morning. The initial Madopar dose

	should be one capsule or dispersible tablet of Madopar 50 mg/12.5 mg three or four times daily. This dose may then be increased in the manner described for patients not previously treated with levodopa. Other anti-Parkinsonian drugs may be given with Madopar. Existing treatment with other anti-Parkinsonian drugs, e.g. anticholinergics or amantadine, should be continued during initiation of Madopar therapy. However, as treatment with Madopar proceeds and the therapeutic effect becomes apparent, the dosage of the other drugs may need to be reduced or the drugs gradually withdrawn. ***Elderly*** Although there may be an age-related decrease in tolerance to levodopa in the elderly, Madopar appears to be well-tolerated and side-effects are generally not troublesome. ***Children*** Not to be given to patients under 25 years of age: therefore, no dosage recommendations are made for the administration of Madopar to children. Madopar capsules are for oral administration. They should be taken 30 min before or one hour after meals.

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

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

レボドパ未投与例の場合：

通常成人は初回 1 日量 1～3 錠を 1～3 回に分けて、食後に経口投与し 2～3 日毎に 1 日量 1～2 錠ずつ漸増し、維持量として 1 日 3～6 錠を経口投与する。

レボドパ投与例の場合：

通常成人初回 1 日量は投与中のレボドパ量の約 1/5 に相当するレボドパ量（本剤 1 錠中レボドパ 100mg 含有）に切り換え、1～3 回に分けて食後に経口投与し、漸増もしくは漸減し、維持量として 1 日量 3～6 錠を経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。

7.2 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。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、オーストラリア分類、英国 SPC とは異なる。

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（ウサギ）で催奇形性が報告されている。 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り、また動物実験（ラット）でレボドパの乳汁移行が報告されている。

	分類
オーストラリア分類基準	B3 （2020 年 4 月,MADOPAR,Roche Products Pty Limited）

参考：分類の概要

・オーストラリア分類

B3：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.

出典	記載内容
英国の SPC （2020 年 4 月, Madopar 100mg/25mg Hard Capsules, Roche Products Limited）	**4. Clinical particulars** **4.3 Contraindications** Madopar is contraindicated in: - pregnant women or women of childbearing potential in the absence of adequate contraception. If pregnancy occurs in a woman taking Madopar, the drug must be discontinued (as advised by the prescribing physician).

	4.6 Use during pregnancy and lactation Pregnancy Madopar is contra-indicated in pregnancy and in women of childbearing potential in the absence of adequate contraception (see section 4.3 and section 5.3). A pregnancy test prior treatment is recommended to exclude pregnancy. If pregnancy occurs in a woman taking levodopa-benserazide, the drug must be discontinued (as advised by the prescribing physician). Labor and delivery The safe use of levodopa-benserazide during labor and delivery has not been established. Breast-feeding The safe use of levodopa-benserazide during lactation has not been established. It is not known whether benserazide is excreted in human breast milk. Mothers requiring Madopar treatment should not nurse their infants, as the occurrence of skeletal malformations in the infants cannot be excluded. Fertility No fertility studies have been performed.

(2) 小児等に関する情報

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7　小児等」の記載はないが、英国の SPC の記載は以下のとおりである。

出典	記載内容
英国の SPC （2020 年 4 月，Madopar 100mg/25mg Hard Capsules, Roche Products Limited）	**4. Clinical particulars** **4.2 Posology and method of administration** **Children** Not to be given to patients under 25 years of age, therefore, no dosage recommendations are made for the administration of Madopar to children. **4.3 Contraindications** Madopar is contraindicated in: -patients less than 25 years old (skeletal development must be complete).

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

(1) 粉砕

個別に照会すること。

照会先

アルフレッサ ファーマ株式会社　製品情報部

TEL 06-6941-0306

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

照会先

アルフレッサ ファーマ株式会社　製品情報部

TEL 06-6941-0306

2. その他の関連資料

該当しない