

## 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

抗パーキンソン剤

# レプリントン<sup>®</sup> 配合錠L100

## LEPRINTON

剤形	錠剤(割線入り素錠)
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錠中にレボドパ100mg、カルビドパ水和物10.8mg（無水カルビドパとして10mg）含有する。
一般名	和名：レボドパ カルビドパ水和物 洋名：Levodopa Carbidopa Hydrate
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：2011年 7月27日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2012年 6月22日(販売名変更による) 発売年月日：2012年 9月26日 (旧販売名：レプリントン錠100mg)2006年4月3日
開発・製造販売(輸入) 提携・販売会社名	製造販売元：辰巳化学株式会社 販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL:0120-893-170 FAX:0120-893-172 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html">http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html</a>

本IFは2020年1月改訂(第13版)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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-servies/0001.html> にてご確認ください。

# I F 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 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に審査・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A4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。
- ②I 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]

- ①I 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。
- ②I 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もあり、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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....1	1. 警告内容とその理由.....16
1. 開発の経緯.....1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....16
<b>II. 名称に関する項目</b> .....2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....16
1. 販売名.....2	5. 慎重投与内容とその理由.....16
2. 一般名.....2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....16
3. 構造式又は示性式.....2	7. 相互作用.....17
4. 分子式及び分子量.....2	8. 副作用.....18
5. 化学名（命名法）.....2	9. 高齢者への投与.....19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....19
7. CAS登録番号.....3	11. 小児等への投与.....19
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....19
1. 物理化学的性質.....4	13. 過量投与.....19
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....4	14. 適用上の注意.....19
3. 有効成分の確認試験法.....4	15. その他の注意.....20
4. 有効成分の定量法.....4	16. その他.....20
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....5	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....21
1. 剤形.....5	1. 薬理試験.....21
2. 製剤の組成.....5	2. 毒性試験.....21
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....5	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....22
4. 製剤の各種条件下における安定性.....6	1. 規制区分.....22
5. 調製法及び溶解後の安全性.....8	2. 有効期間又は使用期限.....22
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....8	3. 貯法・保存条件.....22
7. 溶出性.....8	4. 薬剤取扱い上の注意点.....22
8. 生物学的試験法.....11	5. 承認条件等.....22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....11	6. 包装.....22
10. 製剤中の有効成分の定量法.....11	7. 容器の材質.....22
11. 力価.....11	8. 同一成分・同効薬.....22
12. 混入する可能性のある夾雑物.....11	9. 国際誕生年月日.....22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....22
14. その他.....11	11. 薬価基準収載年月日.....22
<b>V. 治療に関する項目</b> .....12	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.....23
1. 効能又は効果.....12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....23
2. 用法及び用量.....12	14. 再審査期間.....23
3. 臨床成績.....12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....23
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....13	16. 各種コード.....23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群13	17. 保険給付上の注意.....23
2. 薬理作用.....13	<b>XI. 文献</b> .....24
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....14	1. 引用文献.....24
1. 血中濃度の推移・測定法.....14	2. その他の参考文献.....24
2. 薬物速度論的パラメータ.....14	<b>XII. 参考資料</b> .....24
3. 吸収.....14	1. 主な外国での発売状況.....24
4. 分布.....14	2. 海外における臨床支援情報.....24
5. 代謝.....15	<b>XIII. 備考</b> .....24
6. 排泄.....15	
7. トランスポーターに関する情報.....15	
8. 透析等による除去率.....15	
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....16	

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

抗パーキンソン病薬であるレボドパと脱炭酸酵素阻害薬であるカルビドパ水和物の配合剤であり、本邦では1980年に上市されている。

レプリントン錠100mgは、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号（1980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、1993年5月に承認を得て、発売に至った。

2011年7月に医療事故防止のためレプリントン配合錠L100と販売名変更に係る承認を得て、2012年6月発売に至った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○レプリントン配合錠L100はレボドパ及びカルビドパ水和物を有効成分とし、「パーキンソン病、パーキンソン症候群」に適応を有するうす紅色の割線入り素錠である。

○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、閉塞隅角緑内障があらわれることがある。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

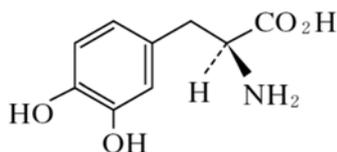
- (1) 和名：レプリントン配合錠L100
- (2) 洋名：LEPRINTON Combination Tablets L100
- (3) 名称の由来：特になし

### 2. 一般名

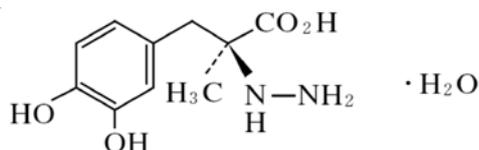
- (1) 和名(命名法)：レボドパ (JAN)  
カルビドパ水和物 (JAN)
- (2) 洋名(命名法)：Levodopa (JAN, INN)  
Carbidopa Hydrate (JAN)  
Carbidopa (INN)
- (3) ステム：抗パーキンソン用剤/prolactin阻害剤として用いられるdopamine型の医薬品：-dopa

### 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

#### ●レボドパ

分子式：C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub>  
分子量：197.19

#### ●カルビドパ水和物

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

### 5. 化学名(命名法)

#### ●レボドパ

3-Hydroxy-L-tyrosine

#### ●カルビドパ水和物

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

## 7. CAS登録番号

●レボドパ

59-92-7

●カルビドパ水和物

38821-49-7

28860-95-9 (Anhydrous)

## 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

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。

●カルビドパ水和物

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。

#### (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

融点：約275℃（分解）

●カルビドパ水和物

融点：約197℃（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

●レボドパ

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

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」の確認試験法による。

●カルビドパ水和物

日局「カルビドパ水和物」の確認試験法による。

### 4. 有効成分の定量法

●レボドパ

日局「レボドパ」の定量法による。

●カルビドパ水和物

日局「カルビドパ水和物」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

	外 形			色 調 剤 形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
レプリントン 配合錠L100	 8.1	 4.3	 220	うす紅色 素錠 (割線入り)	TU-LP 100

#### (2) 製剤の物性

#### (3) 識別コード

	本体	包装材料
レプリントン配合錠L100	TU-LP 100	Tu LP-100

#### (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

1錠中にレボドパ100mg、カルビドパ水和物10.8mg（無水カルビドパとして10mg）含有する。

#### (2) 添加物

トウモロコシデンプン、アルファー化デンプン、セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム、黄色5号アルミニウムレーキ

#### (3) その他

該当資料なし

### 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>1)</sup>

##### <加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、レプリントン配合錠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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	うす紅色の割線入り錠剤	うす紅色の割線入り錠剤	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(4)	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法の崩壊試験法	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95～105%に対応するレボドパを含む	97.7 98.0 98.5	99.0 98.9 99.8	101.7 102.0 101.8	99.6 97.0 97.5
	表示量の93～107%に対応するカルビドパ水和物を含む	102.5 101.8 101.6	96.9 97.3 101.6	98.8 97.9 100.4	94.9 96.6 97.3

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 呈色反応：赤色を呈する（レボドパ）
- (2) 呈色反応：濃緑色を経て直ちに褐色を呈する（カルビドパ水和物）
- (3) 呈色反応：赤色を呈する（カルビドパ水和物）
- (4) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい

##### <無包装状態での安定性試験>

レプリントン配合錠L100について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

##### 【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定	
外観	うす紅色の割線入り素錠	僅かに退色	僅かに退色	僅かに退色	○	
硬度 (kg)	4.9 (100.0%)	3.6 (73.5%)	4.0 (81.6%)	3.9 (79.6%)	◎	
レボドパ	溶出 (%)	99.3 98.0 99.9 100.2 98.9 100.2	97.1 99.5 98.7 97.5 98.2 99.4	96.0 95.5 96.7 95.3 95.1 94.7	93.5 95.6 94.7 94.2 94.6 93.7	◎
	含量 (%)	99.1 (100.0%)	99.5 (100.4%)	99.6 (100.5%)	99.4 (100.3%)	◎
カルビドパ水和物	溶出 (%)	99.0 95.9 97.3 95.9 92.2 89.5	98.7 91.4 95.8 91.2 81.7 85.4	95.1 97.0 98.1 88.0 84.4 90.5	87.9 88.3 88.9 84.1 85.3 83.3	◎
	含量 (%)	101.2 (100.0%)	97.5 (96.3%)	97.5 (96.3%)	96.8 (95.6%)	○

( ) 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり（規格内）

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±1℃、75%RH±5%、3ヵ月、遮光・開放

		試験開始時		1ヵ月後		2ヵ月後		3ヵ月後		判定
外観		うす紅色の 割線入り素錠		褐色に変化		褐色に変化		褐色に変化		△
硬度 (kg)		4.9 (100.0%)		2.4 (49.0%)		2.6 (53.1%)		2.7 (55.1%)		△
レボドパ	溶出 (%)	99.3	98.0	99.1	98.1	97.5	97.5	97.0	95.9	◎
		99.9	100.2	98.1	98.1	97.1	94.8	93.9	96.3	
	98.9	100.2	98.4	98.1	97.2	98.5	96.3	95.2		
	含量 (%)	99.1 (100.0%)		100.8 (101.7%)		100.3 (101.2%)		99.8 (100.7%)		◎
カルピドパ 水和物	溶出 (%)	99.0	95.9	94.2	97.1	93.3	91.2	88.8	85.7	◎
		97.3	95.9	93.2	91.1	93.5	88.8	85.9	90.4	
	92.2	89.5	90.2	85.5	86.5	89.3	94.1	92.9		
	含量 (%)	101.2 (100.0%)		96.7 (95.6%)		96.8 (95.7%)		96.8 (95.7%)		○

( ) 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり (規格外)

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：温湿度なりゆき、曝光量60万lux・hr

		試験開始時		60万lux・hr		判定
外観		うす紅色の 割線入り素錠		褐色に変化		△
硬度 (kg)		4.9 (100.0%)		3.7 (75.5%)		◎
レボドパ	溶出 (%)	99.3	98.0	93.1	93.6	◎
		99.9	100.2	94.4	92.0	
	98.9	100.2	93.2	94.7		
	含量 (%)	99.1 (100.0%)		98.7 (99.6%)		◎
カルピドパ 水和物	溶出 (%)	99.0	95.9	88.7	91.8	◎
		97.3	95.9	90.8	86.5	
	92.2	89.5	87.9	85.7		
	含量 (%)	101.2 (100.0%)		99.9 (98.7%)		◎

( ) 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり (規格外)

※無包装状態での安定性試験結果を以下のように評価した。

・評価基準

分類	評価基準	判定
変化なし	【外観】 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 【硬度】 硬度低下が30%未満の場合 【溶出】 規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	【外観】 わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合 【硬度】 硬度低下が30%以上で、規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり (規格外)	【外観】 形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合 【硬度】 規格値外の場合 【溶出】 規格値外の場合 【含量】 規格値外の場合	△

1999年8月20日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(日本病院薬剤師会) 一部改変

・総合評価

分類	評価基準
変化なし	全ての測定項目で変化なし
変化あり(規格内)	いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認める
変化あり(規格外)	いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認める

5. 調製法及び溶解後の安全性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性<sup>2)</sup>

【溶出挙動における類似性】

(「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：1998年7月15日付 医薬発第634号」)

●レボドパ

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験第1液

pH4.0 = 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH6.8 = 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1 → 2)

水 = 日本薬局方精製水

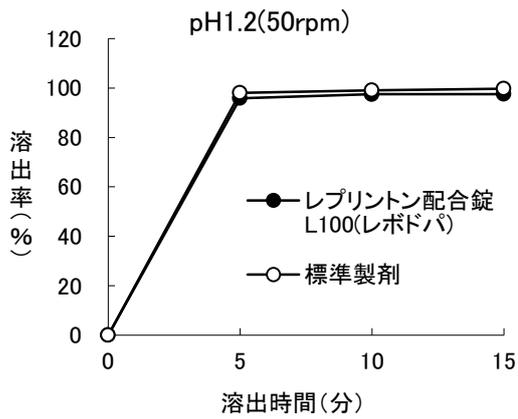
回転数 : 50rpm(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

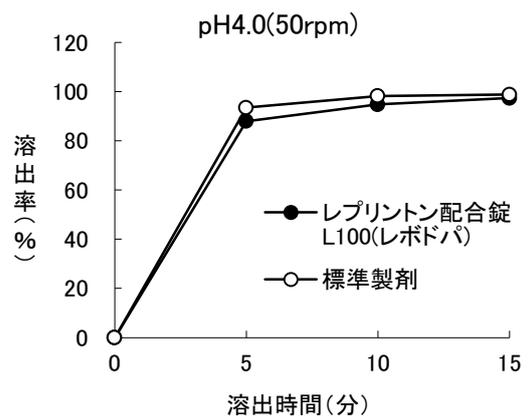
判定基準

pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

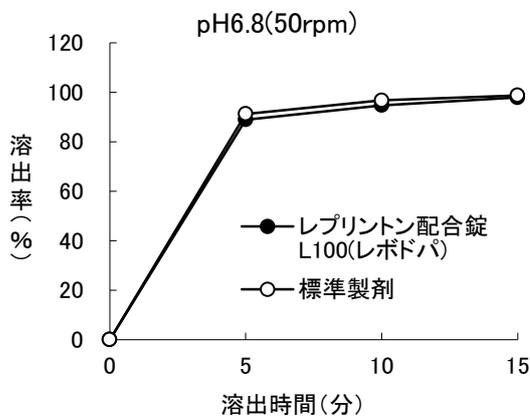
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。



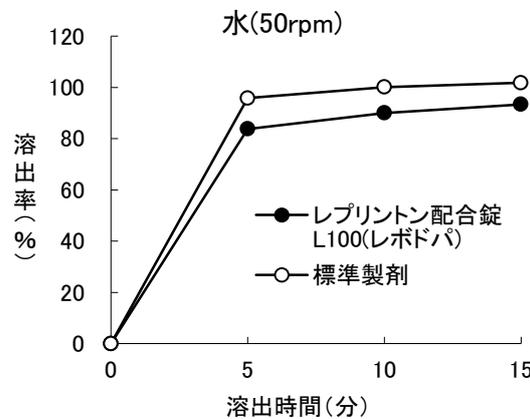
n = 6



n = 6



n = 6



n = 6

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較) レボドパ

試験条件				標準製剤 <sup>注)</sup>	レプリントン配合錠 L100	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	99.8	97.6	範囲内
		pH4.0	15分	98.8	97.4	範囲内
		pH6.8	15分	98.7	97.9	範囲内
		水	15分	101.8	93.4	範囲内

(n=6)

注) 錠剤、レボドパ100mg、無水カルビドパ10mg

●カルビドパ

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験第1液

pH4.0 = 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH6.8 = 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1 → 2)

水 = 日本薬局方精製水

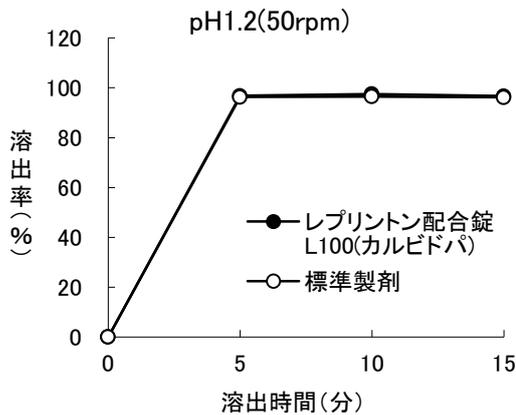
回転数 : 50rpm(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

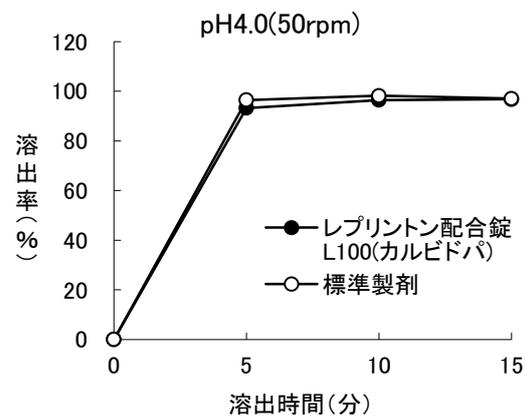
判定基準

pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

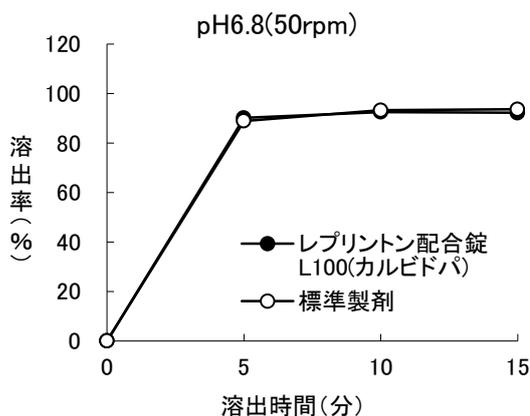
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。



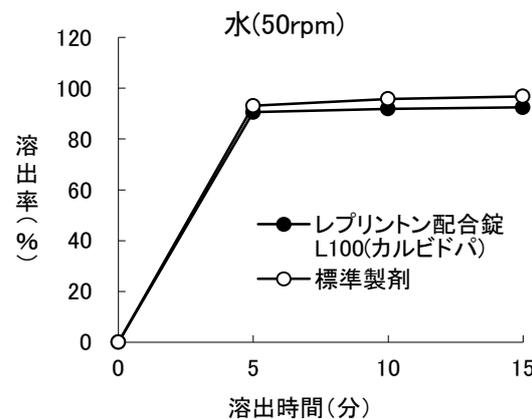
n = 6



n = 6



n = 6



n = 6

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較) 無水カルビドパ

試験条件				標準製剤 <sup>注)</sup>	レプリントン配合錠 L100	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	96.2	96.7	範囲内
		pH4.0	15分	97.1	96.8	範囲内
		pH6.8	15分	93.6	92.2	範囲内
		水	15分	96.8	92.5	範囲内

(n=6)

注) 錠剤、レボドパ100mg、無水カルビドパ10mg

**【公的溶出規格への適合】**

レプリントン配合錠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**

レボドパ

(1) 4-アミノアンチピリンによる呈色反応

(2) 薄層クロマトグラフィー

カルビドパ水和物

(1) 塩化第二鉄試液による呈色反応

(2) p-ジメチルアミノシンナムアルデヒド試液による呈色反応

(3) 薄層クロマトグラフィー

**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**

混入が予想される類縁物質としてメチルドパや3-O-メチルカルビドパが日本薬局方医薬品各条で規定されている。

**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1500mg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1500mgを超えないこととする。

### 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）

該当資料なし

##### 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

レボドパとベンセラジド塩酸塩の合剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

カルビドパ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) 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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 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」の項を参照すること。

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

### 4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

### (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

該当資料なし

### (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）

【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

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。

## 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ことが考えられている。

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) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **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、水分補給等適切な処置を行うこと。
- 2) **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。
- 3) **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。
- 4) **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。
- 5) **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。（「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

	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、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

	<b>頻 度 不 明</b>
<b>そ の 他</b>	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**

1. 禁忌（次の患者には投与しないこと）  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. その他の副作用  
過敏症<sup>注)</sup>：発疹  
注) 投与を中止すること。

**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**

ニトロプルシッドナトリウム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、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

該当しない

## 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」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：レプリントン配合錠L100 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
注意—医師等の処方箋により使用すること  
有効成分：レボドパ 処方箋医薬品  
カルビドパ水和物 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること。  
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

PTP包装：100錠、1, 200錠

### 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ネオドパストン配合錠L100／同配合錠L250、メネシット配合錠100／同配合錠250

同 効 薬：レボドパ、アマンタジン塩酸塩、レボドパとベンセラジド塩酸塩の合剤など

### 9. 国際誕生年月日

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2011年7月27日

承認番号：22300AMX01148000

(1993年5月14日 -旧販売名- レプリントン錠100mg)

### 11. 薬価基準収載年月日

2012年6月22日

(1994年7月8日 -旧販売名- レプリントン錠100mg)

**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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

**16. 各種コード**

販売名	HOT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
レプリントン配合錠L100	101244603	1169101F1162	620124401

**17. 保険給付上の注意**

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## **X I . 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十六改正 日本薬局方解説書

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II . 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

### **2. 海外における臨床支援情報**

## **X III . 備考**

### **その他の関連資料**

なし









**日本ジェネリック株式会社**  
東京都千代田区丸の内一丁目 9 番 1 号