

使用上の注意改訂のお知らせ

ドパミン作動性パーキンソン病治療剤

プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「DSEP」 プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「DSEP」

プラミペキソール塩酸塩水和物錠

劇薬、処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

2014年4月

製造販売元 第一三共エスファ株式会社
販売提携 第一三共株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。

つきましては、今後のご使用に際しご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社MRに速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂の概要

「その他の副作用」の項の肝機能異常に含まれておりました「 γ -GTP上昇」を単独記載にする一方、「浮動性めまい」を「めまい」に、「心悸亢進」を「動悸」に、「嘔気」を「悪心」にまとめた記載に変更しました。また、副作用の並び順を変更しました。《自主改訂》

2. 改訂内容〔() 自主改訂、() 削除〕

改訂後		改訂前	
【使用上の注意】		【使用上の注意】	
4. 副作用		4. 副作用	
(2) その他の副作用		(2) その他の副作用	
	頻度不明		頻度不明
過敏症	過敏症状	過敏症	過敏症状
皮膚	多汗、発疹、蕁麻疹、網状皮斑、そう痒症	皮膚	多汗、蕁麻疹、網状皮斑、そう痒症、発疹
筋・骨格系	CK(CPK)上昇、背部痛、腰痛	筋・骨格系	CK(CPK)上昇、背部痛、腰痛
中枢・末梢神経系	傾眠、めまい、ジスキネジア、頭痛、ジストニア、知覚減退、パーキンソニズムの増悪、緊張亢進、舌麻痺、運動過多、ミオクローヌス、声が出にくい、異常感覚、失神	中枢・末梢神経系	ジスキネジア、傾眠、めまい、頭痛、ジストニア、緊張亢進、舌麻痺、運動過多、ミオクローヌス、声が出にくい、異常感覚、知覚減退、パーキンソニズムの増悪、浮動性めまい、失神
自律神経系	口内乾燥、起立性低血圧、高血圧、唾液増加	自律神経系	口内乾燥、起立性低血圧、高血圧、唾液増加
感覚器	苦味、眼のちらつき、複視、羞明、霧視、視力低下	感覚器	苦味、眼のちらつき、複視、羞明、霧視、視力低下
精神神経系	食欲不振、不眠、不安、悪夢、神経過敏、気分高揚感、早朝覚醒、ねぼけ様症状、異夢、徘徊、過食(体重増加)、健忘、病的性欲亢進、性欲減退、暴食、病的賭博、強迫性購買、不穏	精神神経系	食欲不振、不眠、不安、神経過敏、気分高揚感、悪夢、早朝覚醒、ねぼけ様症状、異夢、徘徊、病的性欲亢進、性欲減退、暴食、過食(体重増加)、病的賭博、強迫性購買、健忘、不穏
消化管	悪心、消化不良、便秘、胃不快感、嘔吐、腹痛、胃潰瘍、胃炎、上腹部痛、口内炎、鼓腸放屁、イレウス、体重減少	消化管	悪心、嘔気、消化不良、便秘、胃不快感、嘔吐、腹痛、胃潰瘍、口内炎、胃炎、鼓腸放屁、イレウス、上腹部痛、体重減少
肝臓	肝機能異常(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇等)、 γ -GTP上昇	肝臓	肝機能異常(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇等)
内分泌	プロラクチン低下、成長ホルモン上昇	内分泌	プロラクチン低下、成長ホルモン上昇
代謝	血糖値上昇	代謝	血糖値上昇
循環器	低血圧、動悸	循環器	心悸亢進、低血圧、動悸
泌尿器系	排尿頻回、尿蛋白陽性、尿閉	泌尿器系	排尿頻回、尿蛋白陽性、尿閉
一般的全身障害	末梢性浮腫、胸痛、倦怠感、脱力感、転倒、口渇、疲労感、手がピリピリする	一般的全身障害	末梢性浮腫、胸痛、倦怠感、疲労感、脱力感、手がピリピリする、転倒、口渇
呼吸器	呼吸困難、肺炎、しゃっくり	呼吸器	呼吸困難、肺炎、しゃっくり

☆添付文書全文については弊社ホームページに掲載しておりますので、併せてご参照いただきますようお願い申し上げます。(http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/)

なお、PMDAによる医薬品医療機器情報配信サービス「PMDA メディナビ」にご登録頂きますと、医薬品の重要な安全性情報がタイムリーにメール配信されます。(http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html)

【 警 告 】

前兆のない突発的睡眠及び傾眠等がみられることがあり、また突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されているので、患者に本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、本剤服用中には、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること（「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）。

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（動物（ラット）を用いた生殖発生毒性試験で、妊娠率の低下、生存胎児数の減少及び出生児体重の低下が認められている（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。）
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（用法・用量に関連する使用上の注意）

- 本剤の投与は、少量から開始し、幻覚等の精神症状、消化器症状、血圧等の観察を十分に行い、慎重に維持量（標準1日量1.5～4.5mg）まで増量すること（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）。
- 腎機能障害患者に対する投与方法
本剤は主に尿中に未変化体のまま排泄される。腎機能障害患者（クレアチニンクリアランスが50mL/min未満）に本剤を投与すると、腎クリアランスの低下により本剤の消失半減期が延長するため、次のような投与方法を目安に投与回数を調節し腎機能に注意しながら慎重に漸増すること。なお、腎機能障害患者に対する最大1日量及び最大1回量は下表のとおりとする。また、透析患者あるいは非常に高度な腎機能障害患者での十分な使用経験はないので、このような患者に対しては状態を観察しながら慎重に投与すること（「慎重投与」、「高齢者への投与」の項参照）。

クレアチニンクリアランス (mL/min)	投与方法	初回1日投与量	最大1日量
クレアチニンクリアランス ≥ 50	1日量として1.5mg未満: 1日2回投与 1日量として1.5mg以上: 1日3回投与	0.125mg×2回	4.5mg (1.5mg×3回)
50 > クレアチニンクリアランス ≥ 20	1日2回投与	0.125mg×2回	2.25mg (1.125mg×2回)
20 > クレアチニンクリアランス	1日1回投与	0.125mg×1回	1.5mg (1.5mg×1回)

【使用上の注意】

- 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
 - 幻覚、妄想等の精神症状又はそれらの既往歴のある患者〔症状が増悪又は発現しやすくなる可能性がある（「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）。〕
 - 腎機能障害のある患者〔副作用が発現しやすくなるおそれがあり、また、本剤は主に尿中に未変化体として排泄される（「用法・用量に関連する使用上の注意」、「副作用」の項参照）。〕
 - 重篤な心疾患又はそれらの既往歴のある患者〔副作用が発現しやすくなるおそれがある（「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）。〕
 - 低血圧症の患者〔症状が悪化することがある（「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）。〕
 - 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- 重要な基本的注意
 - 突発的睡眠等により自動車事故を起こした例が報告されている。突発的睡眠を起こした症例の中には、傾眠や過度の眠気のような前兆を認めなかった例あるいは投与開始後1年以上経過した後に初めて発現した例も報告されている。患者には本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること（「警告」、「副作用」の項参照）。
 - 特に投与初期には、めまい、立ちくらみ、ふらつき等の起立性低血圧に基づく症状が見られることがあるので、本剤の投与は少量から開始し、血圧等の観察を十分に行うこと。また、これらの症状が発現した場合には、症状の程度に応じて、減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと（「副作用」の項参照）。
 - 他社が実施した臨床試験において、本剤を他の抗パーキンソン剤（レボドパ、抗コリン剤、アマンタジン塩酸塩、ドロキシドパ）と併用した場合、ジスキネジア、幻覚、錯乱等の副作用が発現しやすいたことが認められている。これらの副作用があらわれた場合には、減量又は投与を中止するとともに、精神症状が見られた場合には、抗精神病薬の投与を考慮すること（「相互作用」、「副作用」の項参照）。
 - 本剤の急激な減量又は中止により、悪性症候群を誘発することがあるので、減量・中止が必要な場合は漸減すること（「副作用」の項参照）。
 - 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ので、このような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。また、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。

3. 相互作用

本剤は、肝薬物代謝酵素P-450による代謝をほとんど受けず、主に尿中に未変化体のまま排泄される。

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
カチオン輸送系を介して腎排泄される薬剤 シメチジン、アマンタジン塩酸塩	ジスキネジア、幻覚等の副作用が増強することがある。このような場合には、本剤を減量すること。	カチオン輸送系を介して腎排泄される薬剤との併用により、双方あるいはいずれかの薬剤の腎尿管分泌が減少し、腎クリアランスが低下することがある。
鎮静剤 アルコール	作用が増強するおそれがある。	機序は明らかではないが、本剤との併用により作用増強の可能性が考えられる。
ドパミン拮抗剤 フェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤、メトクロプラミド、ドンペリドン	本剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤はドパミン作動薬であり、併用により両薬剤の作用が拮抗するおそれがある。
抗パーキンソン剤 レボドパ、抗コリン剤、アマンタジン塩酸塩、ドロキシドパ	ジスキネジア、幻覚、錯乱等の副作用が増強することがある。	相互に作用が増強することがある。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 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。
- 幻覚、妄想、せん妄、激越、錯乱：幻覚（主に幻視）、妄想、せん妄、激越、錯乱があらわれることがあるので、このような場合には、減量又は投与を中止するとともに、必要に応じて抗精神病薬を使用するなどの適切な処置を行うこと。
- 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）：低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。
- 悪性症候群：本剤の急激な減量又は中止により、悪性症候群があらわれることがある。観察を十分に行い、発熱、意識障害、無動無言、高度の筋硬直、不随意運動、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、血清CK（CPK）の上昇等があらわれた場合には悪性症候群の症状である可能性があるため、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。
- 横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

※(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	過敏症状
皮膚	多汗、発疹、蕁麻疹、網状皮斑、そう痒症
筋・骨格系	CK（CPK）上昇、背部痛、腰痛
中枢・末梢神経系	傾眠、めまい、ジスキネジア、頭痛、ジストニア、知覚減退、パーキンソニズムの増悪、緊張亢進、舌麻痺、運動過多、ミオクローヌス、声が出にくい、異常感覚、失神
自律神経系	口内乾燥、起立性低血圧、高血圧、唾液増加
感覚器	苦味、眼のちらつき、複視、羞明、霧視、視力低下
精神神経系	食欲不振、不眠、不安、悪夢、神経過敏、気分高揚感、早朝覚醒、ねぼけ様症状、異常、徘徊、過食（体重増加）、健忘、病的性欲亢進、性欲減退、暴食、病的賭博、強迫性購買、不穏
消化管	悪心、消化不良、便秘、胃不快感、嘔吐、腹痛、胃潰瘍、胃炎、上腹部痛、口内炎、鼓腸放屁、イレウス、体重減少
※ 肝 臓	肝機能異常（AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、LDH上昇等）、 <u>γ-GTP上昇</u>
内分泌	プロラクチン低下、成長ホルモン上昇
代謝	血糖値上昇
循環器	低血圧、動悸
泌尿器系	排尿頻回、尿蛋白陽性、尿閉

一般的全身障害	末梢性浮腫、胸痛、倦怠感、脱力感、転倒、口渇、疲労感、手がピリピリする
呼吸器	呼吸困難、肺炎、しゃっくり

5. 高齢者への投与

- (1) 他社が実施した臨床試験において65歳以上の高齢者で非高齢者に比し、幻覚等の精神症状の発現率が高い傾向が認められているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。幻覚等の精神症状があらわれた場合には、減量又は投与を中止するとともに、必要に応じて抗精神病薬を使用するなどの適切な処置を行うこと。
- (2) 本剤は主に尿中に未変化体のまま排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いので、少量(1日1回0.125mg)から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないこと。[妊娠中の婦人に対する使用経験がなく、安全性は確立していない。なお、動物(ラット)を用いた生殖発生毒性試験で、次のことが認められている。]
- 1) 受胎能及び一般生殖能試験 (Seg. I) (2.5mg/kg) で、血清プロラクチン濃度の低下に基づく妊娠率の低下が認められている。
- 2) 器官形成期投与試験 (Seg. II) (1.5mg/kg) で、血清プロラクチン濃度の低下に基づく生存胎児数の減少が認められている。
- 3) 周産期及び授乳期投与試験 (Seg. III) (0.5mg/kg以上) で、血清プロラクチン濃度の低下に基づく出生児体重の低下が認められている。
- (2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[ヒトにおいてプロラクチン分泌を抑制するこ

とが報告されており、乳汁分泌を抑制する可能性がある。なお、動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 過量投与

- (1) **症状**：本剤の過量投与により、悪心、嘔吐、過度の鎮静、運動過多、幻覚、激越、低血圧等の症状の発現が予想される。
- (2) **処置**：精神症状が見られた場合には、抗精神病薬の投与を考慮する。また、胃洗浄、活性炭の使用、輸液の点滴静注、心電図モニター等の適切な処置とともに、一般的な支持療法も考慮すること。なお、血液透析による除去は期待できない。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：

- (1) 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。]
- (2) 本剤は光に対して不安定なため、服用直前にPTPシートから取り出すよう指導すること。

10. その他の注意

ラットのがん原性試験(24カ月間混餌投与)において、2mg/kg/日以上での投与量で網膜変性の増加が報告されている。ただし、ヒトにおいて本剤を含む抗パーキンソン剤と網膜変性との関連性は認められなかったとの臨床試験成績が報告されている。

注) () 自主改訂

【資料請求先】

第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
Tel: 0120-100-601

製造販売元

第一三共エスファ株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

販売提携



Daiichi-Sankyo

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

EPPRAOS0201
2014年4月作成