



1mg 2mg Livalo tab /					
HMG-CoA					
pitavastatin calcium					
2003.9.12	2003.9.12	1mg 2mg	90.90 175.20	1mg 2mg	201 202

【概 要】

リバロ錠 1mg・同錠 2mg（一般名：ピタバスタチンカルシウム）は日産化学工業㈱が原体を合成し、興和㈱が製剤開発を行った HMG-CoA 還元酵素阻害薬である。本剤は、薬理試験において強力な HMG-CoA 還元酵素阻害作用を示すとともに、持続的な血漿総コレステロールの低下作用が確認されている。

臨床試験の結果、本剤の強力な LDL-コレステロール低下作用及び総コレステロール低下作用に加え HDL-コレステロール上昇作用を有することが確認された。副作用発現率や内容は既存 HMG-CoA 還元酵素阻害薬と変わらず、重篤な副作用の発現は認められなかった。長期間投与時においては、副作用発現率の上昇や重篤化、新たな副作用の発現は認められず、本剤の安全性が確認された。さらに、家族性高コレステロール血症患者、高齢の高コレステロール血症患者並びに糖尿病を合併した高コレステロール血症患者においても本剤の有効性、安全性が確認された。

なお、本剤の有効性は 1,2,4mg/日投与において確認されており、開始用量を 1～2mg/日として、血清脂質値の変化をみながら 1,2,4mg/日の用量範囲で増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には 4mg/日に増量することで十分な効果を発揮すると判断された。以上、リバロ錠 1mg・同錠 2mg の高コレステロール血症治療における有用性が確認されたことで 2003 年 7 月 17 日製造承認の取得に至った。

[イタビューフォーム引用]

【禁 忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)重篤な肝障害又は胆道閉塞のある患者〔これらの患者では本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。また、肝障害を悪化させるおそれがある。〕（【薬物動態】の項参照）
- (3)シクロスポリンを投与中の患者〔本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。また、横紋筋融解症等の重篤な副作用が発現するおそれがある。〕（＜相互作用＞、【薬物動態】の項参照）
- (4)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（＜妊婦、産婦、授乳婦等への投与＞の項参照）

＜解説＞

(2)動物実験（ラット）における組織内濃度の測定より本剤は肝臓への選択性が高いことが示されている。更に、本剤は肝臓でのコレステロール生成過程の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を阻害することにより作用をあらわす。以上のように、本剤は主に肝臓に多く分布し、作用することから肝機能を悪化させる可能性がある。また、肝硬変患者に本剤を 2 mg 単回経口投与した臨床試験（外国人データ）では、健康成人に比べ C_{max} は 1.3～2.7 倍、AUC は 1.6～3.9 倍に増加した。以上のことから、重篤な肝障害のある患者又は胆道閉塞のある患者を禁忌とした。

(3)臨床試験で本剤とシクロスポリンを併用した場合、本剤の血漿中濃度が AUC で 4.6 倍、 C_{max} で 6.6 倍に増加した。また、非臨床試験で本剤の肝臓への取り込みの一部に、有機アニオントランスポーター LST-1(OATP2)が関与しており、シクロスポリンがこれを阻害することが明らかにされている。以上のことから、本剤をシクロスポリン投与中の患者に併用した場合には、本剤の血漿中濃度が上昇することにより、副作用の発現頻度の増加や、横紋筋融解症などの重篤な副作用が発現するおそれがあるため、シクロスポリンとの併用を禁忌とした。

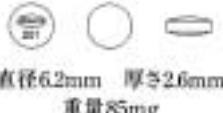
[イタビューフォーム引用]

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とする が、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合に限ること。〔横紋筋融解症があらわれやすい。〕（＜相互作用＞の項参照）

【組成・性状】

販 売 名	リバロ錠 1mg	リバロ錠 2mg
成分・含量	1錠中 ピタバスタチンカルシウム 1.0mg	1錠中 ピタバスタチンカルシウム 2.0mg
添 加 物	乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、メタケイ酸アルミン酸 Mg、ステアリン酸 Mg、クエン酸トリエチル、二酸化ケイ素、酸化チタン、カルナウバロウ	
色調・剤形	白色・フィルムコーティング錠	白色・フィルムコーティング錠

外 形	 直径6.2mm 厚さ2.6mm 重量85mg	 直径7.2mm 厚さ3.0mm 重量127mg
識別 コード	201	202

【効能・効果】

高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

【効能・効果に関連する使用上の注意】

- (1)適用の前に十分な検査を実施し、**高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症**であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。
- (2)家族性高コレステロール血症のうちホモ接合体については使用経験がないので、治療上やむを得ないと判断される場合のみ、LDL-アフェレーシス等の非薬物療法の補助として本剤の適用を考慮すること。

【用法・用量】

通常、成人にはピタバスタチンカルシウムとして1～2 mgを1日1回夕食後に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は1日4 mg までとする。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- (1)肝障害のある患者に投与する場合には、開始投与量を1日1 mgとし、最大投与量は1日2 mg までとする。
(＜慎重投与＞【薬物動態】の項参照)
- (2)本剤は投与量（全身曝露量）の増加に伴い、横紋筋融解症関連有害事象が発現するので、4 mg に増量する場合には、CK(CPK)上昇、ミオグロビン尿、筋肉痛及び脱力感等の横紋筋融解症前駆症状に注意すること。
[海外臨床試験において8 mg 以上の投与は横紋筋融解症及び関連有害事象の発現により中止されている。]

【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）＞

- (1)肝障害又はその既往歴のある患者、アルコール中毒者[本剤は主に肝臓に多く分布して作用するので肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒者は、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]
- (2)腎障害又はその既往歴のある患者[横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能の悪化が認められている。]
- (3)フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）、ニコチン酸を投与中の患者[横紋筋融解症があらわれやすい。]（＜相互作用＞の項参照）

- (4)甲状腺機能低下症の患者、遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者、薬剤性の筋障害の既往歴のある患者[横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]
- (5)高齢者（＜高齢者への投与＞の項参照）

＜解説＞

- (1)本剤の主な排泄経路は実験動物（ラット、サル、イヌ）において胆汁を介した糞中排泄であることが知られている。また、健康成人を対象とした本剤の薬物動態試験では尿中への排泄は単回投与試験では投与量の2%未満、7日間の反復投与試験では2.8%であった。これらよりヒトでの主な排泄経路は胆汁を介した糞中排泄であると考えられる。更に、本剤は肝臓に多く分布し作用するので肝機能を悪化させるおそれがある。したがって、肝障害のある患者では血漿中濃度が通常より高くなり、副作用の発現頻度が上がる可能性がある。

[新医薬品の「使用上の注意」の解説 引用]

＜重要な基本的注意＞

本剤の適用にあたっては、次の点に十分留意すること。

- (1)あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である**食事療法**を行い、更に**運動療法**や、高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減も十分考慮すること。
- (2)肝機能検査を投与開始時より12週までの間に1回以上、それ以降は定期的（半年に1回等）に行うこと。
- (3)投与中は**血中脂質値を定期的に検査**し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。

＜解説＞

- (2)承認までの臨床試験において、肝機能検査値（ γ -GTP、AST(GOT)及びALT(GPT)の異常変動が中等度以上のものは投与開始後12週までに発現し、それ以外のものもほとんどが28週までに発現している。より重篤な肝機能障害への進展を未然に防ぐために、投与開始から12週までの間に1回以上の肝機能検査を行い、それ以降も定期的に検査を行うことにより、肝機能障害をより早期に発見することが必要と考えて設定した。

[新医薬品の「使用上の注意」の解説 引用]

＜相互作用＞

本剤は肝の薬物代謝酵素によりほとんど代謝されない（CYP2C9でわずかに代謝される）。

(1)併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症等の重篤な有害事象が発現しやすい。	シクロスポリンにより本剤の血漿中濃度が上昇（ C_{max} 6.6 倍、AUC4.6 倍）する。

(2)原則併用禁忌（原則として併用しないこと）

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととする。治療上やむを得ないと判断される場合のみ慎重に併用すること。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる場合

(3)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
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	腎機能障害の有無にかかわらず、両剤とも横紋筋融解症が報告されている。
ニコチン酸		危険因子：腎障害がある場合
コレステラミン	本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、コレステラミンの投与後十分な間隔をあけて本剤を投与することが望ましい。	同時投与により本剤の吸収が低下する可能性がある。

<副作用>

承認時までに実施された臨床試験で、886 例中 197 例(22.2%)に副作用が認められた。自他覚症状の副作用は 50 例(5.6%)で、主な症状は腹痛、発疹、倦怠感、しびれ、そう痒などであった。臨床検査値に関する副作用は 167 例(18.8%)で、主なものは γ -GTP 上昇、CK(CPK)上昇、血清 ALT(GPT)上昇、血清 AST(GOT)上昇などであった。

(1) 重大な副作用

1) 横紋筋融解症（頻度不明）：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、これに伴って急性腎不全等の重篤な腎障害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投与を中止すること。

2) オパシー(頻度不明)：ミオパシーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著名な CK(CPK)の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

(2)その他の副作用

	5%以上	0.1%～5%未満
過敏症 ^{※1)}		発疹、そう痒
消化器		嘔気・悪心、口渇、消化不良、腹痛、胃不快感、腹部膨満感、便秘、下痢

肝 臓 ^{※2)}	γ -GTP 上昇	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇、コリンエステラーゼ上昇
腎 臓		BUN 上昇、血清クレアチニン上昇
筋 肉 ^{※3)}		CK(CPK)上昇、筋肉痛
精神神経系		頭痛・頭重感、こわばり感、しびれ、めまい、眠気
血 液		貧血、血小板減少、顆粒球減少、白血球減少、好酸球増多、白血球増多、グロブリン上昇、クームス試験の陽性化
内分泌		テストステロン低下、アルドステロン低下、アルドステロン上昇、ACTH 上昇、コルチゾール上昇
その他		動悸、疲労感、倦怠感、皮膚疼痛、ほてり、関節痛、浮腫、霧視、眼のちらつき、耳閉感、尿潜血、尿酸値上昇、血清 K 上昇、血清 P 上昇、抗核抗体の陽性化

注1) このような場合には投与を中止すること。

注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注3) 横紋筋融解症の前駆症状の可能性があるので、観察を十分に行い、必要に応じ投与を中止すること。

<高齢者への投与>

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、副作用が発現した場合には減量するなど注意すること。〔横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。〕

<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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験（ラット）での周産期及び授乳期投与試験（1mg/kg 以上）において分娩前又は分娩後の一時期に母動物の死亡が認められている。また、ウサギでの器官形成期投与試験（0.3mg/kg 以上）において母動物の死亡が認められている。ラットに他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤を大量投与した場合に胎児の骨格奇形が報告されている。更にヒトでは、他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤で、妊娠 3 ヶ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。〕

(2)授乳中の婦人には投与しないこと。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕

<小児等への投与>

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

<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。）

<その他の注意>

イヌの経口投与試験（3mg/kg/日以上を 3 ヶ月間、1mg/kg/日以上を 12 ヶ月間）で白内障の発現が認められている。なお、他の動物（ラット、サル）においては認められていない。

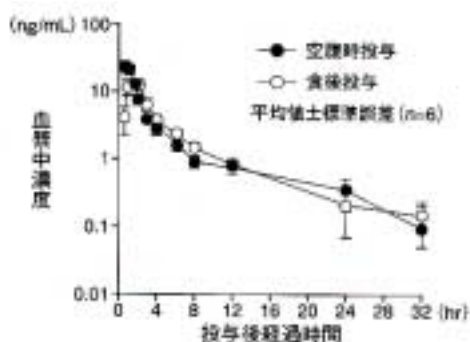
【薬物動態】

<健康成人における体内動態>

(1)単回経口投与時の血中濃度

健康成人男子各 6 例にピタバスタチンカルシウムとして 2mg、4mg を空腹時に単回経口投与したとき、血漿中には主に未変化体と主代謝物であるラクトン体が認められた。2mg 投与時の未変化体の薬物動態パラメータは下表のとおりである。未変化体の薬物動態に対する食事の影響は、食後単回投与では空腹時単回投与に比べ T_{max} の遅延と C_{max} の低下がみられたが、食後投与と空腹時投与で AUC に大きな差は認められなかった。

	T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	AUC (ng・hr/mL)
空腹時	0.8	26.1	58.8
食 後	1.8	16.8	54.3



健康成人男子にピタバスタチン(2mg)を食後あるいは空腹時に単回経口投与したときの未変化体の血漿中濃度推移

(2)反復経口投与時の血中濃度

健康成人男子 6 例に 1 日 1 回朝食後ピタバスタチンカルシウムとして 4mg を 7 日間反復経口投与したとき、薬物動態パラメータは下表のとおり、反復投与による変動は小さく、 $T_{1/2}$ は約 11 時間であった。

	T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	C_{min} (ng/mL)	AUC (ng・hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
投与 1 日目	1.7	55.6	1.4	174	10.5
投与 7 日目	1.1	59.5	2.2	221	11.6

また、高齢者 6 例と非高齢者 5 例に 1 日 1 回ピタバスタチンカルシウムとして 2mg を 5 日間反復経口投与したとき、両群の薬物動態パラメータに差は認められなかった。

(3)シクロスポリン併用投与時の血中濃度

健康成人男子 6 例に 1 日 1 回ピタバスタチンカルシウムとして 2mg を 6 日間反復経口投与し、6 日目のピタバスタチンカルシウム投与 1 時間前にシクロスポリン 2mg/kg を単回経口投与したとき、血漿中濃度は AUC で 4.6 倍、 C_{max} で 6.6 倍に増加した。

(4)フィブラート系薬剤併用投与時の血中濃度(外国人データ)

健康成人 24 例に 1 日 1 回ピタバスタチンカルシウムとして 4mg を 6 日間反復経口投与し、8 日目からフェノフィブラート又はゲムフィブロジルを 7 日間併用投与した場合、血漿中濃度(AUC)はフェノフィブラートで 1.2 倍、ゲムフィブロジルで 1.4 倍に増加した。

<肝機能障害者における体内動態>

(1)肝硬変患者(外国人データ)

肝硬変患者 12 例と健康成人 6 例にピタバスタチンカルシウムとして 2mg を単回経口投与したとき、血漿中濃度は健康成人に比し Child-Pugh grade A の患者では C_{max} で 1.3 倍、AUC で 1.6 倍、Child-Pugh grade B の患者では C_{max} で 2.7 倍、AUC で 3.9 倍を示した。

(1)脂肪肝

肝機能障害者(脂肪肝) 6 例と肝機能正常者 6 例に 1 日 1 回ピタバスタチンカルシウムとして 2mg を 7 日間反復経口投与したとき、薬物動態への影響は少なかった。

<尿中排泄>

健康成人男子各 6 例にピタバスタチンカルシウムとして 2mg、4mg を単回経口投与したとき、尿中排泄率は低く、未変化体で 0.6%未満、ラクトン体で 1.3%未満、合計でも 2%未満であった。

健康成人男子 6 例にピタバスタチンカルシウムとして 4mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与した場合、未変化体及びラクトン体の尿中排泄量は初回から 7 回目の投与まで増加を示さず、投与終了とともに速やかに減少した。

<代 謝>

ピタバスタチンカルシウムは、体内でラクトン体への環化、側鎖の β 酸化、キノリン環の水酸化及びグルクロン酸あるいはタウリン抱合化等により代謝され、主たる排泄経路は糞中排泄であった(ラット、イヌ)。

ヒトにおいては、血液中には未変化体及び主代謝物であるラクトン体が認められ、その他の代謝物としてはプロパン酸誘導体、8 位水酸化体がわずかに認められた。尿中では未変化体、ラクトン体、デヒドロラクトン体、8 位水酸化体及びこれらの抱合体がいずれもわずかに認められた。

<薬物代謝酵素>

ピタバスタチンカルシウムは、ヒト肝ミクロゾームを用いた代謝試験においてわずかに代謝され、主に CYP2C9 により 8 位水酸化体を生じた(in vitro)。

CYP 分子種のモデル基質に対する阻害試験では、CYP2C9 の基質のトルブタミド、CYP3A4 の基質のテストステロンの代謝に影響しなかった(in vitro)。

<血漿蛋白結合率>

ピタバスタチンカルシウムの血漿蛋白結合率は高く、ヒト血漿及び 4%ヒト血清アルブミンで 99.5~99.6%、0.06%ヒト α 1 酸性糖蛋白で 94.3~94.9%であった(in vitro)。

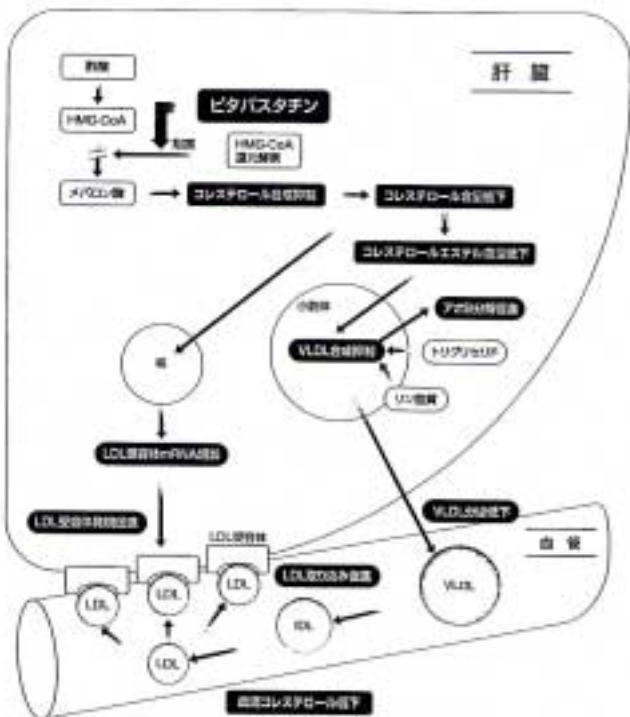
【臨床効果】

高コレステロール血症患者(家族性高コレステロール血症患者を含む)を対象とした臨床試験(二重盲検比較試験を含む)で、ピタバスタチンカルシウムとして 1 日 1 回 1~4mg を 8~104 週間投与した 862 例の集計成績において、確実な血清脂質改善効果が認められた。投与 8 週時の総コレステロール低下率は 28%、LDL-コレステロール低下率は 40%、トリグリセリド低下率は投与前 150mg/dL 以上の症例で 26%であった。高齢者における検討では、総コレステロール低

下率は非高齢者との間に差は認められなかった。
また、高コレステロール血症患者を対象とした長期投与試験（28～52 週間投与）において、持続的かつ安定した血清脂質改善効果が認められた。さらに、家族性高コレステロール血症患者を対象にした長期投与試験（52～104 週間投与）においても安定した総コレステロール値、LDL-コレステロール値の低下が認められた。

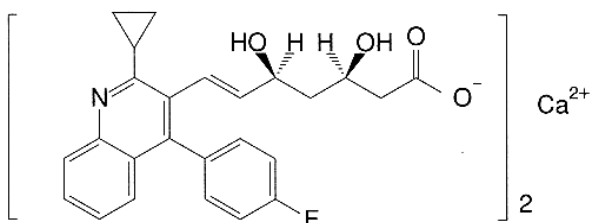
【作用機序】

ピタバスタチンカルシウムは、コレステロール生合成の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を拮抗的に阻害することにより、肝臓でのコレステロール合成を阻害する。その結果、肝臓の LDL 受容体の発現が促進し、血液中から肝臓への LDL の取り込み促進により血漿総コレステロールが低下する。また、肝臓での持続的なコレステロール合成阻害により血液中への VLDL 分泌が減少し、血漿トリグリセリドが低下する。



[インタビューフォーム 引用]

【構造式】



【取扱い上の注意】

＜規制区分＞ 指定医薬品
＜貯 法＞ 遮光・室温保存
＜使用期限＞ 3 年

【同一成分・同効薬】

＜同一成分＞ なし

＜同 効 薬＞ プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、アトルバスタチンカルシウム水和物、ベザフィブラート、フェノフィブラート、プロブコール、コレステラミン、コレステミド

[インタビューフォーム 引用]

【解 説】

※ATOL Drug Information No.45(2003.6)の付録「高脂血症治療薬」も併せて御参照下さい。

●高脂血症と動脈硬化性疾患について

高脂血症が動脈硬化性疾患の危険因子であることは、多くの疫学的試験を中心に確認されてきた。そして、最近、盛んに発表されている大規模臨床試験の結果は、高脂血症が虚血性心疾患(CHD)の危険因子であることを不動のものとした。さらに、これまでの多くのデータをまとめると、表1. に示したように、高脂血症治療の動脈硬化性疾患予防に対するインパクトは極めて大きいことがわかる。高脂血症治療の有効性が確立されると、どのような患者にどの時点で薬物療法を含めた治療を行うのかということが問われる。そのような観点から、1997 年高脂血症診療ガイドラインが作成され、2002 年動脈硬化性疾患診療ガイドラインとして更新された。

表1. 危険因子の介入効果（欧米のエビデンス）

	虚血性心疾患	脳卒中
高血圧（Whelton）	－16%	－38%
高脂血症（4S）	－34%	－29%
糖尿病＋高血圧（UKPDS38）	－21%	－44%

表2. 今までに得られているエビデンスのまとめ

1. 高 LDL-C 血症治療の効果

- 1) 心血管イベントの発症予防は完璧に証明
- 2) 二次予防もしくは高リスク患者では総死亡抑制効果も証明
- 3) 二次予防もしくは高リスク患者では脳卒中抑制効果も証明
- 4) 高リスク患者では LDL-C：116mg/dL 以上であれば治療効果あり
- 5) 一次予防では LDL-C：150mg/dL 以上であれば治療効果あり

2. 高トリグリセリド血症の治療効果

- 1) 二次予防では TG：200mg/dL 以上であれば治療効果あり
- 2) 一次予防では TG：178mg/dL 以上であれば治療効果あり
- 3) 糖尿病では TG：198mg/dL 以上であれば治療効果あり

3. HDL-C の治療効果

- 1) 二次予防では HDL-C：32mg/dL 以上であれば治療効果あり

[引用文献：寺本民生：高脂血症，薬局，Vol.54，No.8，2003]

●HMG-CoA還元酵素阻害薬（スタチン）と脂質降下作用の比較（表3，4）

スタチンは、肝臓におけるコレステロール合成の律速酵素を阻害することにより、肝臓のコレステロールを減少させ、その結果、LDL受容体数を増やし、血中からのLDL取り込みを亢進し、血中のLDL-コレステロール(LDL-C)が低下する。

現在、国内にはリバロを入れて5種のスタチンが存在するが、カビ由来のプラバスタチン、シンバスタチンを第一世代、化学合成によるフルバスタチン、セリバスタチン^{*}(^{*}2001年販売中止)を第二世代、腸肝循環により半減期が長い強力なコレステロール低下作用を有するアトルバスタチン、ピタバスタチン(リバロ)を第三世代と分類することもある。

[引用文献:齋藤康 他:高脂血症治療薬.医薬ジャーナル,Vol.39,S-1,2003]

表3．各スタチンの常用量によるコレステロール低下率の比較(%)

一般名	総コレステロール	LDLコレステロール
プラバスタチン(10mg)	16.1	23.9
シンバスタチン(5mg)	21.0	29.0
フルバスタチン(30mg)	18.4	24.5
セリバスタチン [*] (0.15mg)	18.5	27.5
アトルバスタチン(10mg)	30	40
ピタバスタチン(2mg)	28.7	41.8

表4．プラバスタチンを対照薬とした比較試験の成績

	TC (%)	LDL-C (%)	HDL-C (mg/dL)	TG (%)	TG≥150 (%)	副作用	
						症状(%)	臨検値(%)
プラバスタチン(10mg)	-15.7	-22.2	5.0	-6.4	-16.2	7.3	7.3
フルバスタチン(30mg)	-20.1	-28.0	2.2	-5.9	-9.7	2.9	10.9
プラバスタチン(10mg)	-16.0	-22.1	2.6	-6.6	-20.2	4.0	15.3
セリバスタチン [*] (0.15mg)	-19.1	-27.3	3.3	-10.2	-26.4	3.9	18.8
プラバスタチン(10mg)	-14.5	-21.5	5.9	-5.4	-21.9	9.1	27.3
アトルバスタチン(10mg)	-29.3	-41.8	7.5	-21.0	-35.3	5.1	36.8
プラバスタチン(10mg)	-14.0	-18.4	4.9	-9.7	-20.2	9.1	11.0
ピタバスタチン(2mg)	-28.2	-37.6	4.2	-11.4	-23.3	4.8	23.4

TC：総コレステロール、TG：トリグリセリド

※：2001年販売中止

[引用文献:中谷矩章:各スタチンの常用量と脂質降下作用の比較.薬のサイエンス,Vol.2,59,1999]

【製品特徴】

1. 国産初の全合成 HMG-CoA 還元酵素阻害剤である。
2. LDL-コレステロールは40%、総コレステロールは28%の低下を示した。また、HDL-コレステロールは11%の増加を示した。
3. 糖尿病・高血圧などの動脈硬化のリスクファクターを併せ持った患者でも、優れたコレステロール値の低下を示した。
4. CYP3A4などのチトクロームP450が関与する代謝をほとんど受けない薬剤である。(CYP2C9 でわずかに代謝される。)
5. 副作用は調査症例886例中197例(22.2%)に認められている(承認時)。
自他覚症状の副作用は50例(5.6%)で、主な症状は腹痛、発疹、倦怠感、しびれ、そう痒などである。臨床検査値に関する副作用は167例(18.8%)で、主なものはγ-GTP上昇、CK(CPK)上昇、血清ALT(GPT)上昇、血清AST(GOT)上昇などであった。
重大な副作用として、横紋筋融解症、ミオパシーがあらわれることがある。

[出典] 製品添付文書、インタビューフォーム、新医薬品の「使用上の注意」の解説

[引用文献] 寺本民生：高脂血症.薬局,Vol.54,No.8,23-28,2003

齋藤康 他：高脂血症治療薬.医薬ジャーナル,Vol.39,S-1,254-261,2003

中谷矩章：各スタチンの常用量と脂質降下作用の比較.薬のサイエンス,Vol.2,59,1999

添付文書「使用上の注意」改訂情報（製薬企業案内文書受領分） アトル医薬情報部D室

詳細は添付文書、医薬品情報提供ホームページ <http://www.pharmasys.gr.jp/>）をご覧ください。

2003.8.4～29 到着分

商品名	メーカー名	一般名	薬効分類	改訂項目	改訂内容	改訂年・月
ジスロマックカプセル小児用100mg ジスロマック細粒小児用	ファイザー	アシスロマイシン	15員環マクロライド系 抗生物質製剤	併用注意： 重大な副作用： その他の副作用： - -	メシル酸ネルフィナビルー追加 喘鳴ー追加 血圧低下、動悸、潮紅、クレアチニン上昇、BUN上昇、舌炎、舌変色、失神、痙攣、振戦、倦怠感、脱力ー追加	2003・7
ジスロマック錠250mg	ファイザー			併用注意： 重大な副作用： その他の副作用： - -	メシル酸ネルフィナビルー追加 喘鳴ー追加 血圧低下、動悸、潮紅、クレアチニン上昇、舌炎、舌変色、失神、痙攣、振戦、倦怠感、脱力ー追加	2003・8
ジスロマック錠600mg	ファイザー			重大な副作用： その他の副作用： - -	喘鳴ー追加 血圧低下、動悸、潮紅、クレアチニン上昇、舌炎、舌変色、失神、痙攣、振戦、倦怠感、脱力ー追加	2003・8
イムノブラダー膀胱注用80mg	日本ビーシーシー	生きたBCG菌	乾燥BCG膀胱内用(日本株)	警告： 禁忌： 重要な基本的注意： - 副作用： その他の副作用： - 小児等への投与：	米国で院内感染の報告ありー追加 BCG全身性過敏症患者ー追加 使用前にはツベルクリン反応試験の実施が望ましいー追加 発生率の変更ー変更 尿道狭窄、肝機能検査値異常、ヘマトクリット減少、血小板数減少、血清総蛋白低下、血清電解質異常、嘔吐、下痢、腰痛、筋肉痛ー追加 安全性は確立していないー新規	2003・7
ビオガンマ注射用200	第一サントリーマルホ	インターフェロン ガンマー1a (遺伝子組換え)	遺伝子組換え型インターフェロン-γ 製剤	重大な副作用	糖尿病ー追加	2003・8

商品名	メーカー名	一般名	薬効分類	改訂項目	改訂内容	改訂年・月
レミケード点滴静注用100	田辺	インフリキシマブ [®] (遺伝子組換え)	抗ヒTNFαモノクローナル抗体製剤	警告： - - - - - 禁忌： 重要な基本的注意： - 副作用： 重大な副作用： - その他の副作用： - - - その他の注意： -	患者理解を確認の上使用のこと、重篤な副作用で致命的になるので専門施設・専門医が使用、結核の検査を十分行った上投与のこと、緊急時対応を十分にすること、関節リウマチ患者には一次薬としてNSAIDs・DMARDsを考慮のことー追加 うつ血性心不全ー追加 投与前に結核の検査を十分に実施のこと、血中濃度低下の可能性ありー追加 発生率の変更ー変更 結核の発症は投与初期からあらわれる可能性があるー追加 精神神経系障害、血液障害、循環器障害、γ GTP上昇、泌尿器障害、消化器障害、皮膚障害、投与部位における障害、眼障害、骨痛、ウイルス感染等ー追加 2年以上使用のデータなし、10mg/kg投与群に心不全悪化の報告ありー追加	2003・7
インフルエンザHAワクチン「ビケンHA」	阪大微研ー田辺	インフルエンザHAワクチン	ウイルスワクチン類	接種要注意者： 重大な副反応：	気管支喘息の有るものー追加 肝機能障害、黄疸、喘息発作	2003・7
エスポー注射液750 エスポー注射液1500 エスポー注射液3000 エスポー注射液750 シリシ [®] エスポー注射液1500 シリシ [®] エスポー注射液3000 シリシ [®]	麒麟麦酒ー三共	エボエチソアルファ(遺伝子組換え)	ヒト エリスロポエチン製剤	重要な基本的注意： - 重大な副作用：	(透析施行中の腎性貧血) 赤芽球癆があらわれることがあるー追加 赤芽球癆ー追加	2003・8
エスポー皮下用6000 エスポー皮下用9000 エスポー皮下用12000 エスポー皮下用24000 エスポー皮下用6000 シリシ [®] エスポー皮下用9000 シリシ [®] エスポー皮下用12000シリシ [®] エスポー皮下用24000シリシ [®]	麒麟麦酒ー三共			重要な基本的注意： - 重大な副作用：	(腎性貧血) 赤芽球癆があらわれることがあるー追加 赤芽球癆ー追加	2003・8

商品名	メーカー名	一般名	薬効分類	改訂項目	改訂内容	改訂年・月
エポジン注シリンジ ⁷⁵⁰ エポジン注アンプル ⁷⁵⁰	中外	エポ [®] エチンヘ [®] ータ (遺伝子組換え)	遺伝子組換えヒト [®] エリスロポ [®] エチン製剤	重要な基本的注意： 重大な副作用：	赤芽球癆があらわれることがある―追加 (透析前の腎性貧血) 赤芽球癆―追加	2003・8
エポジン注シリンジ ¹⁵⁰⁰ エポジン注シリンジ ³⁰⁰⁰ エポジン注アンプル ¹⁵⁰⁰ エポジン注アンプル ³⁰⁰⁰	中外			重要な基本的注意： 重大な副作用：	(透析施行中及び前の腎性貧血) 赤芽球癆 があらわれることがある―追加 赤芽球癆―追加	2003・8
エポジン注シリンジ ⁶⁰⁰⁰ エポジン注アンプル ⁶⁰⁰⁰	中外			重要な基本的注意： 重大な副作用：	(CAPD施行中及び前の腎性貧血) 赤芽球癆 があらわれることがある―追加 赤芽球癆―追加	2003・8
エポジン注シリンジ ⁹⁰⁰⁰ エポジン注シリンジ ¹²⁰⁰⁰ エポジン注アンプル ⁹⁰⁰⁰ エポジン注アンプル ¹²⁰⁰⁰	中外			重要な基本的注意： 重大な副作用：	赤芽球癆があらわれることがある―追加 (透析前の腎性貧血) 赤芽球癆―追加	2003・8
パキシル錠10mg パキシル錠20mg	グラクソ・スミスクラインー吉富	塩酸パ [®] ロキセチン	選択的セロトニン再取り込み阻害剤	禁忌： 小児等への投与： － 重要な基本的注意： － － － 併用注意： 副作用： その他の副作用：	18歳未満の大うつ病性障害患者―追加 海外の7～18歳対照試験で有効性が確認できず、有害事象が多かった―追加 うつ病・うつ状態の患者は自殺企図のおそれがあるので注意のこと突然の中止は避けること中止後耐えられない場合は再投与し漸減のこと―追加 リスベ [®] リドゾー追加 発生率の変更―変更 あくび―追加	2003・8
ダン・リッチ	住友	塩酸フェニルプロパ [®] ノールアミン ヨ化イソプロパ [®] ミド 塩酸ジ [®] フェニルピラリン	上気道炎治療剤	禁忌： － 重大な副作用： 過量投与：	頭痛、悪心・嘔吐、めまい、動悸等の症状や著しい血圧上昇の患者―追加 脳出血―追加 著しい血圧上昇等を起すこと有り―新規	2003・8

商品名	メーカー名	一般名	薬効分類	改訂項目	改訂内容	改訂年・月
オキシドール 〔ビス〕	エビス	オキシドール	外用殺菌消毒剤	禁忌： 重大な副作用：	瘻孔、挫創―新規 空気塞栓―追加	2003・7
オキシドール 〔イセイ〕	大成薬品					2003・8
オキシドール 〔ホエイ〕	メルク・ホエイ					2003・7
タリビット錠	第一	オフロキサシン	広範囲経口抗菌剤	重大な副作用： その他の副作用：	間質性腎炎、好酸球性肺炎―追加 筋肉痛―追加	2003・7
マグネスコープシリ ジ	栄研一田辺	ガドテラ酸メグルミン	MRI用造影剤	その他の副作用	血管神経性浮腫、潮紅、紅斑―追加	2003・7
フェアストーン錠40 フェアストーン錠60	日本化薬	クエン酸トレミフェン	乳癌治療剤	重大な副作用： 副作用： その他の副作用：	子宮筋腫―追加 発生率の変更―変更 悪心・嘔吐―追加	2003・9
ステリゾール S液3% ステリゾール S液 15%	メルク・ホエイ	ゲルタラール	内視鏡専用殺菌消毒剤	重要な基本的注意： - - - 副作用： 適用上の注意： -	本剤に過敏症の者、使用時にはゴーグル、防水エプロン、マスク、ゴム手袋等を着用、換気の良いところで取り扱うこと、内視鏡内に薬液残存の可能性あり十分に洗い流すこと―追加 過敏症、接触性皮膚炎―追加 蒸気漏出防止のためふたをする事、局所排気装置の使用が望ましい―追加	2003・7
ステリゾール液2% ステリゾール液20%	メルク・ホエイ		化学的滅菌・殺菌消毒剤	重要な基本的注意： - - - 副作用： 適用上の注意： -	本剤に過敏症の者、使用時にはゴーグル、防水エプロン、マスク、ゴム手袋等を着用、換気の良いところで取り扱うこと、内視鏡内に薬液残存の可能性あり十分に洗い流すこと、手術室等に噴霧等行なわないこと―追加 過敏症、接触性皮膚炎―追加 蒸気漏出防止のためふたをする事、局所排気装置の使用が望ましい―追加	2003・7

商品名	メーカー名	一般名	薬効分類	改訂項目	改訂内容	改訂年・月
モーラステープ モーラステープ L モーラス	久光	ケトプロフェン	経皮鎮痛消炎剤	その他の副作用：	蕁麻疹、眼瞼浮腫、顔面浮腫－追加	2003・8
ジゴキシンスанд	武州－アズメル	ジゴキシソ	強心配糖体製剤	併用注意：	アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤(テルミサルタン)－追加	2003・8
ジゴシンエリキシル	中外					
ジゴシン錠0.125mg ジゴシン錠0.25mg ジゴシン散0.1%	中外		ジギタリス配糖体製剤			
ジゴシン注	中外					
ウブレチド錠	鳥居	臭化ジスチグミン	重症筋無力症・排尿障害治療剤	併用注意：	コリンエステラーゼ阻害薬(塩酸ドネペシル等)	2003・8
ウブレチド点眼液0.5%	鳥居		緑内障治療剤			
ウブレチド点眼液1%	鳥居		緑内障・調節性内斜視重症筋無力症(眼筋型)治療剤			
ジョサママレット・シロップ用	昭和薬化工	ジョサマイシン	マクロライド系抗生物質製剤	禁忌： － 併用禁忌：	酒石酸エルゴタミン、メシル酸ジヒドロエルゴタミンを投与中の患者－新規 酒石酸エルゴタミン、メシル酸ジヒドロエルゴタミン－新規	2003・7
ジョサレット錠	昭和薬化工					

商品名	メーカー名	一般名	薬効分類	改訂項目	改訂内容	改訂年・月
ユナシンS静注用 0.75g ユナシンS静注用 1.5g	ファイザー	スルハクタムナトリウム アンピシリンナトリウム	βラクタマーゼ阻害剤 配合抗生物質製剤	慎重投与： 重要な基本的注意： 副作用： 重大な副作用： その他の副作用： - 小児等への投与： -	1歳以下へ変更 1歳以下へ変更 市販後調査データ追加 間質性肺炎、好酸球性肺炎へ追加 発疹、蕁麻疹、ALT上昇、LAP上昇、下痢・軟便、胃不快感へ追加 低出生体重児への投与は使用経験が少ない、1歳以下児では下痢等の発現頻度が高いへ変更	2003・8
ユーエフティ ユーエフティE顆粒	大鵬	テガフル ウラシル	代謝拮抗剤	警告（リナート・テガフル・ウラシル療法）： - - 禁忌： - 慎重投与： - 重要な基本的注意（リナート・テガフル・ウラシル療法）： - 副作用： その他の副作用： - - 高齢者への投与： -	- 死亡例があるので緊急対応施設で専門医が使用の事、激しい腹痛・下痢の場合中止の事、定期的検査を実施の事へ追加 重篤な骨髄抑制患者、重篤な下痢患者、重篤な感染症合併患者へ追加 高齢者、他の化学療法・放射線治療患者、前化学療法受けていた患者へ追加 - - 重篤な腹痛・下痢の場合中止の事、定期的臨床検査を実施の事へ追加 発生率の変更へ変更 血液障害、総ビリルビン上昇、胃不快感、胃重感、口唇炎、頭痛感、皮膚の乾燥、手足症候群、発赤、総蛋白低下等へ追加 消化器障害、骨髄抑制があらわれ易いへ追加	2003・7
グラン注射液75 グラン注射液150 グラン注射液M300 グランシリシ75 グランシリシ150 グランシリシM300	麒麟麦酒三共	フィルグラスチム (遺伝子組換え)	G-CSF製剤	その他の注意	骨髄増殖性疾患及び急性骨髄性白血病発症の報告ありへ追加	2003・8
デュロテップパッチ	ヤンセン協和発酵	フェンタニル	経皮吸収型持続性 癌疼痛治療剤	その他の副作用：	肝機能異常へ追加	2003・8
ベイスン錠0.2 ベイスン錠0.3	武田	ボグリボース	糖尿病食後過血糖 改善剤	重大な副作用	劇症肝炎があらわれることがあるへ追加	2003・8

商品名	メーカー名	一般名	薬効分類	改訂項目	改訂内容	改訂年・月
イトメット錠	辰巳化学 メルク・ホエイ	メシル酸ジ'ヒドロエルゴ'タミン	起立性低血圧・血管 性頭痛用剤	禁忌： - - - - - 重要な基本的注意： - 相互作用： 併用禁忌： - 併用注意： 重大な副作用： - - その他の副作用： 妊婦、産婦、授乳婦等 への投与： -	コントロール不十分な高血圧症、ショック、側頭動 脈炎患者、重篤な肝機能障害患者、敗血 症患者、妊婦及び妊娠可能性婦人、授乳 婦、インジナビル、デラビルジ'ン、マクロライド系抗生 物質、アゾール系抗真菌薬、麦角アルカロイド投 与中患者 ー追加 めまい等があらわれる、エルゴ'タミンの血管収縮 作用増強作用有りー追加 CYP3A4阻害剤との併用ー追加 インジ'ナビル、デラビルジ'ン、マクロライド系抗生物質、 アゾール系抗真菌薬、麦角アルカロイドー追加 プロプラノールー追加 四肢先端のしびれ、刺痛等、心筋虚血、心筋 梗塞、長期連用で胸膜、後腹膜、心臓弁の線 維性変化、エルゴ'タミン誘発性頭痛ー追加 蕁麻疹、呼吸困難、血圧上昇、腹痛ー追加 - 胎盤、臍帯における血管収縮作用ありー追 加	2003・7
ランラピット錠0.05mg ランラピット錠0.1mg	中外一山之 内	メチルジ'ゴキシ'ン	強心配糖体製剤	併用注意：	ア'ンジオテンシ'ン II 受容体拮抗剤(テルミサルタン)ー 追加	2003・8
メソトレキセー'ト錠 2.5mg 注射用メソトレキ セー'ト5mg 注射用メソトレキ セー'ト50mg メソトレキセー'ト注射 液200mg	ワイスレ'ダリー	メソトレキサート	葉酸代謝拮抗剤	重大な副作用： その他の副作用：	感染症ー追加 好酸球増多、蛋白尿、めまいー追加	2003・8
リウマトレックスカプ'セル2mg	ワイスレ'ダリー		抗リウマチ剤	重要な基本的注意： 重大な副作用： その他の副作用：	インフリキシマ'ブとの併用は注意することー追加 感染症ー追加 蛋白尿、めまいー追加	2003・8

商品名	メーカー名	一般名	薬効分類	改訂項目	改訂内容	改訂年・月
パリエット錠10mg	エーザイ	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害剤	禁忌： 重要な基本的注意： - - - - 重大な副作用： 重大な副作用(類薬)： - - - その他の副作用： - - その他の注意： -	本剤に過敏症の患者－新規 病状に応じ必要最小限度投与のこと、胃・十二指腸・吻合部潰瘍についてデータなし、逆流性食道炎には再発・再燃患者に使用、食事制限等患者には休業、維持療法には観察を十分行なうこと－追加 アナフィラキシー様症状－追加 溶血性貧血、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、皮膚粘膜眼症候群、Stevens Johnson症候群)、視力障害、間質性腎炎、低ナトリウム血症、横紋筋融解症－追加 そう痒感、貧血、血圧上昇、嘔気、下腹部痛、苦味、口内炎、カンジタ症、口渇、食欲不振、めまい、ふらつき－追加 胃ボリ－発症報告あり、逆流性食道炎長期投与データなし－追加	2003・7
パリエット錠20mg	エーザイ			禁忌： 重要な基本的注意： - - 重大な副作用： 重大な副作用(類薬)： - - - その他の副作用： - - その他の注意： -	本剤に過敏症の患者－新規 病状に応じ必要最小限度投与のこと、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍についてデータなし－追加 アナフィラキシー様症状－追加 溶血性貧血、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、皮膚粘膜眼症候群、Stevens Johnson症候群)、視力障害、間質性腎炎、低ナトリウム血症、横紋筋融解症－追加 そう痒感、貧血、血圧上昇、嘔気、下腹部痛、苦味、口内炎、カンジタ症、口渇、食欲不振、めまい、ふらつき－追加 胃ボリ－発症報告あり－追加	2003・7
ノイトロジン注50 µg ノイトロジン注100 µg ノイトロジン注250 µg	中外	レノグラスチム (遺伝子組換え)	遺伝子組換えヒトG-CSF製剤	その他の副作用： その他の注意： -	関節痛－追加 骨髄増殖性疾患及び急性骨髄性白血病発症の報告あり－追加	2003・8
クラビット錠 クラビット細粒	第一	レボフロキサシン	広範囲経口抗菌製剤	重大な副作用：	間質性腎炎、好酸球性肺炎－追加	2003・7
クラリチン錠10mg	ジェリング・フラウ	ロラタジン	持続性選択H ₁ 受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤	その他の副作用： 妊婦、産婦、授乳婦等への投与：	胃炎、脱毛、頻脈、浮腫、味覚異常－追加 - ヒトでの安全性は確立していない－追加	2003・8

中止

中止」はメーカーより送られた資料をもとに作成しております。

※は別包装により、★は別規格、別剤形により販売が継続されます。

また、商品が一般名で示されているものは、他のメーカーにより販売が継続されるものがありますのでご注意ください。

商 品 名	メーカー名	包装等 (中止)	メーカー案内日付	中止 期 日
アシクリル顆粒40%※	扶桑	2g×35	2003. 8月	在庫切れ次第
アシクリル錠400★		—————	2003. 8月	在庫切れ次第
オキシトシン注射液 F	富士製薬	—————	2003. 8月	在庫切れ次第
オフタルムK錠※	三菱ウェルファーマ	バラ 1000T	2003. 8月	2003. 11月
コンベッククリーム※	三菱ウェルファーマ	10 g×50	2003. 8月	2003. 10月
コンベック軟膏※	三菱ウェルファーマ	10 g×50		
シーグル錠100mg	メルク・ホエイ	—————	2003. 7月	在庫切れ次第
セロトロピン	帝国臓器	—————	2003. 8月	在庫切れ次第
ダイメトン粒状	第一	—————	2003. 8月	在庫切れ次第
バザロイン錠※	メルク・ホエイ	PTP 1000T	2003. 7月	在庫切れ次第
プロカムラジン注射液	丸石	—————	2003. 8月	2003. 10月中旬頃
プラスベータ注1440万	旭化成	—————	2003. 8月	在庫切れ次第
プロプレアミン注-12%	扶桑	—————	2003. 8月	在庫切れ次第
ベクタン球※	メルク・ホエイ	PTP 6000P	2003. 8月	在庫切れ次第
ホエミゲルFG※	メルク・ホエイ	5kg	2003. 8月	在庫切れ次第
メガロシン錠100mg※	杏林	PTP 500T	2003. 8月	在庫切れ次第
メタコリマイシン顆粒※	科薬	250 g	2003. 8月	在庫切れ次第
ラクレチン	三菱ウェルファーマ	バラ 500T	2003. 8月	2003. 11月
		PTP 1000T		2004. 5月
ラクレチンドライシロップ	三菱ウェルファーマ	100 g	2003. 8月	2003. 9月
		500 g		2003. 10月
		0.5 g×1200包		2003. 12月

◎はじめに

パーキンソン病は、1817 年にこの病気を論文として初めて記載したイギリスの内科医ジェームス パーキンソンにちなんで名付けられた。パーキンソン病は、振戦、筋固縮、無動、姿勢保持障害、歩行障害などの運動症状を主症状とする原因不明の疾患で、脳血管障害、痴呆疾患とともに“三大神経疾患”の1つである。50 歳代後半に発症のピークがあるが、20 歳代の発症もあり 40 歳以下の場合、若年性パーキンソニズムと違って区別する場合もある。発症頻度に人種差があり白人、黄色人種、黒人の順に頻度が減る。わが国の有病率は10 万人当たり 100 人前後とされている。現在も患者数は増加しており、65 歳以上では10 万人当たり 200 人といわれている。^{1).2).3).4)}

◎パーキンソン病とは

脳の中脳に存在する黒質（メラニン色素が多く黒く見える）の神経細胞は、その神経終末から神経伝達物質ドパミンを分泌している。このドパミンは、滑らかですばやい運動を行うには必須の神経伝達物質であり、黒質線条体の中にあるアセチルコリン作動性の神経細胞の働きを抑制している。ところがパーキンソン病では黒質の神経細胞が減少するため、線条体に作用するドパミンが減少しドパミンにより抑制されていたアセチルコリン作動性の神経細胞の働きが増大してさまざまな運動障害が出現する。

この黒質線条体線維など筋の運動を調節する脳から脊髄への神経伝達経路を、錐体外路という。この錐体外路の障害としてパーキンソン病、舞蹈病、ウィルソン病などがある。^{1).5)}

◎パーキンソン病の症状

パーキンソン病の症状は振戦、筋固縮、無動の三大特徴の他、姿勢保持障害、歩行障害など様々な症状を示す。パーキンソン病の症状の程度の分類法として“生活機能障害度”や“Hoehn&Yahr の重症度分類”等があるが、一般には重症度をⅠ度からⅤ度に分類する Hoehn&Yahr の重症度分類が用いられている。

厚生労働省特定疾患対策の治療対象疾患として認定されているのは、方向変換の不安定や突進現象などで転倒の危険性が高い、Hoehn&Yahr の重症度Ⅲ度以上である。^{2).4).6)}

○振 戦

振戦は、パーキンソン病の初発症状として70～80%の患者に出現する。静止時の振戦が特徴で、手指または足指に現われることが多く四肢、下顎、口唇、舌、頸部にも及ぶことがある。進行してくると動作時の振戦がみられることもある。また丸薬をまるめるような“手指振戦”は、パーキンソン病の振戦として有名である。^{2).5).7)}

○筋固縮

筋固縮は、筋肉の抵抗の様子によって歯車様のものと鉛管様のものに分けられ、歯車がかみ合うようなガタガタという硬さの関節の抵抗を“歯車現象”といい、パーキンソン病の特徴とされている。また鉛管を曲げる時に感ずるような関節の抵抗を“鉛管現象”という。^{2).5).7)}

○寡動・無動

パーキンソン病では自然な動作が減少して、固まったような状態になる。寡動とは動作の速度が遅くなることで、その程度が重いものを無動という。顔面の表情の乏しい仮面様顔貌や、衣類の着脱に時間がかかる、起き上がりや立ち上がりに時間がかかる、寝返りがしにくい、方向転換に時間がかかる、ボタンがかけにくい、箸がうまく使えない等の障害がある。^{2).7)}

○姿勢保持障害

姿勢保持障害は病気が進行してから出現する。立った時にバランスがうまく保てず、膝を軽く曲げて前屈姿勢をとるのが特徴である。病状が進行してくると、身体が斜めに傾く“斜め徴候”がでる。初期から出現して転倒しやすい場合は進行性核上性麻痺など他の疾患の可能性がある。上記三症状に本症状を加えて四大徴候ということもある。^{2).5).7)}

○歩行障害

パーキンソン病患者の歩行は、前傾前屈姿勢で歩幅は狭く歩行速度は遅く、ときにすり足となるなど、極めて特徴的である。広い場所では歩けても家の廊下など狭い場所では歩きにくくなり、方向転換にも時間がかかる。症状が進行している症例では最初の第一歩が出ず、足が地面から離れなくなる“すくみ足”が出現する。また歩き始めると上体が前に傾いて上体と下肢の動きが伴わずに次第に小走りとなり、止まれず転倒する“突進現象”もみられる。^{2).7)}

○その他

便秘が多くみられ、発汗過多、流涎、低血圧、起立性低血圧、排尿障害、体温調節障害等もみられる。その他、小声で早口で単調に話す“構語障害”や字が徐々に小さくなる“小字症”等の障害がみられる。²⁾

◎パーキンソン病とパーキンソン症候群（パーキンソニズム）

パーキンソン病ではないが、パーキンソン病の特徴である振戦、筋固縮、無動、体幹バランス障害などの症状のいくつかが認められる疾患や病態の総称を、パーキンソン症候群またはパーキンソニズムといい、その中には脳血管性や薬剤性のものが多くその他神経変性疾患等のものもある。^{2).5).7)}

◎薬剤性パーキンソン症候群（薬剤性パーキンソニズム）

薬剤性パーキンソン症候群は、パーキンソン症候群のなかでは血管障害性パーキンソン症候群と並んで頻度が高く、次のような理由で非常に重要な疾患である。^{8).9).10)}

- ①通常の医療で頻用されている薬剤によって出現し、絶対数が多い。
- ②症状がパーキンソン病によく似ているために薬剤性と気づかれず誤診されやすい。
- ③原因薬剤が判明すればそれを中止するだけで回復するが、気づかずに服用を続けると急速に悪化する。
- ④原因薬をパーキンソン病患者に投与すると、抗パーキンソン薬の効果が低下し症状が悪化する。

薬剤性パーキンソン症候群の原因薬剤は、時代と共に変化し特定の誘発薬が登場した時に多発するが、誘発薬の副作用が周知されるにつれて減少し、また新たな誘発薬の登場によって多発するという歴史を繰り返している。1970年代の最大の原因薬は鎮吐薬のメトクロプラミドであったのに対して、1980年代は脳循環改善薬の塩酸フルナリジンで、現在はスルピリドと塩酸チアプリドが多く、以下さまざまな抗精神病薬や鎮吐薬の順となる。従来からよく知られている、統合失調症（精神分裂病）の治療に使用される抗精神病薬は、使用が精神科領域の疾患に限られ副作用が周知されているので、防止のために最初から抗コリン薬が併用されている。

薬剤性パーキンソン症候群の誘発薬は多種多様であるが、パーキンソン病に酷似した症状を誘発するドパミン拮抗薬によるものには下記のものがある。^{8).11)}

○抗精神病薬

ブチロフェノン系（ハロペリドール等）とフェノチアジン系（クロルプロマジン等）は精神科領域疾患に使用されており、強力なドパミンD₂受容体拮抗作用を有し臨床効果も強いが、高頻度に薬剤性パーキンソン症候群を誘発する。⁸⁾

○ベンズアミド系薬剤

ベンズアミド系薬剤は、精神症状抑制薬・抗うつ薬（スルピリド、塩酸チアプリド）、鎮吐薬（メトクロプラミド、ドンペリドン）、胃腸症状改善薬（スルピリド、シサプリド）等と使用疾患が広く、精神科、老年科、内科、消化器科等、多くの診療科で使用されるものが多い。いずれもドパミンD₂受容体拮抗作用を有しており、薬剤性パーキンソン症候群の誘発作用がある。⁸⁾

○脳循環改善薬

1980年代は脳血管拡張薬の塩酸フルナリジンとシンナリジンが広く使用され、これらの薬剤による薬剤性パーキンソン症候群患者が多発し全体の約30%を占めていた。しかしこれらの薬剤は、脳循環代謝改善薬の薬効見直しなどにより現在は販売中止となっている。⁸⁾

○レセルピン

レセルピンはかつて降圧薬として頻用されていた為、ドパミン神経終末に作用して薬剤性パーキンソン症候群を発症させていたが今日では殆ど使用されていない。⁸⁾

◎パーキンソンの治療

パーキンソン病の治療には外科的療法、運動療法、薬物療法がある。¹⁾

○外科的療法

パーキンソン病の治療は薬物治療が主体であるが、薬物治療で重篤な副作用を起す場合や治療効果が不十分な場合には手術が考慮される。手術療法として定位脳手術により錐体外路の淡蒼球や視床を破壊する手術が行なわれている。^{1).2).12)}

○運動療法

運動療法は、拘縮（筋収縮）防止、筋緊張軽減、随意運動の改善、QOLの改善、社会的活動を復活させるために行なわれる。運動療法の種類として下記のものがある。⁶⁾

- ・**関節可動域訓練**：固縮による筋力低下、筋短縮、拘縮を予防するため四肢の関節運動や体幹の伸張訓練、回旋運動を行う。
- ・**筋力増強訓練**：固縮や無動による筋力低下の改善のため、マット運動、水泳等の運動を行う。
- ・**姿勢矯正訓練**：前傾・前屈姿勢の改善のため、腹臥位で体幹を伸展させたり、ブリッジ運動を行う。
- ・**平衡機能訓練**：立ち直り反射や平衡反応障害の改善のために、足を交互に台にあげてのバランス訓練、四つ這いで片手か片足をあげさせるバランス訓練、ボールを使ったバランス訓練などを行なう。
- ・**歩行訓練**：小刻み歩行者に対しては腕を大きく振り、足を垂直に持ち上げるように、また突進現象が認められるときは歩くのを止め、少し待つように指導する。すくみ足に対しては、すぐに足を出さずに先ず一歩後退してから歩き出すように指導し、通る場所には障害物等を置かずに広くすることが大切である。

○薬物療法

パーキンソン病は線条体のドパミンが不足しているためにドパミンの補充が良いが、ドパミンは血液脳関門を通らない為、血液脳関門を通過出来るドパミンの前駆物質のレボドパを用いることが治療の中心となる。また線条体でドパミンの機能を高める抗コリン薬、ドパミン神経の末端でドパミンの遊離を促進するアマンタジン等もよく使われる。ただ抗精神病薬によりドパミン受容体が遮断されることによつて生ずる薬物性パーキンソン症候群では、レボドパなどドパミン系薬は効果がなく抗コリン作用薬が有効である。パーキンソン病治療薬は、神経細胞の伝達物質を動かす治療であるため、長期に内服している患者が急に内服を変更したり中止すると高熱、意識障害等の障害を示す悪性症候群を起こすことがある。^{2).3).13)}

○抗コリン薬

パーキンソン病ではドパミンが減少している疾患であり、アセチルコリンはこのドパミンの働きを悪くする物質である。このアセチルコリンの作用を抑制する抗コリン薬が1960年代以来約半世紀にわたって使用されてきた。しかし口渇や尿閉などの副作用があり、閉塞隅角緑内障患者には禁忌である。しかし現在でも初期治療や軽症パーキンソン病には広く使用されており、薬剤性パーキンソン症候群には唯一の治療薬である。パーキンソン病治療薬として最初に用いられた抗コリン薬はアトロピンやスコポラミンであったが、悪心・嘔吐、口渇、便秘、排尿障害、心悸亢進等の副作用が強いため、現在は副作用の少ない薬が合成され使用されている。¹³⁾

○L - Dopa製剤（レボドパ）

パーキンソン病は脳内のドパミンが欠乏している疾患であるが、ドパミンは血液脳関門を通過できないので、ドパミンを注射や経口で投与しても脳内に到達しない。この為脳内のドパミンを補充する目的でドパミンの前駆物質で血液脳関門を通過することができるレボドパを用いる。**レボドパ**はアミノ酸の一種で、胃腸から吸収されて脳に達してドパミンに変わる。したがって最も有効な薬物であるが、脳内に入りドパミンに生成されるのは極僅かなので、脳内の線条体で不足したドパミンを補充するためには大量のレボドパを投与しないと、効果がみられない。レボドパは症状に合わせて段階的に増量しながら経口投与すると2週間後から効果が現れ、4週間後には著明な効果が得られるが最大効果を得るには数カ月かかる。現在はレボドパの投与量を減量し、悪心、嘔吐等の消化器症状や起立性低血圧症の副作用を軽減する為、脱炭酸酵素阻害剤（**カルビドパ**、**ベンセラジド**）との合剤がよく使用されている。^{1).3).5).13)}

○ドパミン受容体刺激薬（ドパミンアゴニスト）（プロモクリプチン、ペルゴリド、カベルゴリン、タリペキソール）

ドパミンアゴニストはドパミン受容体に直接結合してドパミンと同様の働きをして抗パーキンソン病作用を示す。ドパミン受容体にはD₁、D₂、D₃、D₄、D₅の5種のサブタイプがある。^{1).3).13)}

- ・**プロモクリプチン**：D₂アゴニストであるが、D₁受容体を軽度拮抗し半減期は3～6時間である。
- ・**ペルゴリド**：D₂及びD₁受容体の両方への活性化が強く、D₂アゴニストに反応の悪い患者にも有効である。
- ・**カベルゴリン**：D₁とD₂アゴニストで、半減期が43時間と長いのが特徴であり1日1回の投与でよく、レボドパの服用を続けるうちに薬効の持続時間が短くなるwearing-off現象のある患者にも有効である。
- ・**タリペキソール**：D₂受容体を選択的に刺激する作用に加え、α₂受容体刺激作用もあり、レボドパ療法のwearing-off現象に対して改善効果がある。眠気の副作用が起こり易いが、消化器系の副作用は少ない。
日本で現在申請中のドパミンアゴニストとして、ロピニロールとプラミペキソールがある。
- ・**ロピニロール**：D₂受容体に対する選択性が強いドパミンアゴニストで半減期はおおよそ5時間である。

・**プラミペキソール**：D₂アゴニストであるが、D₃にも刺激作用があり半減期はおおよそ6時間である。^{1).3).13)}

○**ドパミン遊離促進薬（アマンタジン）**

アマンタジンは、1998年A型インフルエンザ感染症に対する抗ウイルス薬として追加承認された薬剤であるが、わが国ではパーキンソン病治療薬として1975年より使用されてきた薬剤である。パーキンソン病に対するアマンタジンの主な作用機序は、線条体に働いてドパミンを放出促進させる作用であり、ドパミン遊離促進薬と呼ばれている。パーキンソン病に対する改善効果はレボドパより弱い、即効性がある。筋固縮、無動、姿勢障害に有効であるが、振戦への効果はやや劣り振戦がある場合は抗コリン薬と併用し、症状が進行した場合はレボドパ等と併用すると相乗効果が得られる。^{1).3).13)}

○**ノルエピネフリン前駆物質（ドロキシドパ）**

パーキンソン病患者の脳においては、ドパミンに加えてノルエピネフリンも欠乏しており錐体外路症状、うつ状態、自律神経症状の原因の一つとされている。経口投与された**ドロキシドパ**は、ノルエピネフリンが欠乏した状態では脳へ移行し、ノルエピネフリンを補充する。パーキンソン病による無動症、特にすくみ現象に著効を示し、低血圧症の昇圧薬としても用いられる。¹³⁾

○**MAO阻害薬（モノアミン酸化酵素阻害薬）（セレギリン）**

モノアミンオキシダーゼ（MAO）にはA型とB型があるが、線条体のドパミンはMAO-Bによって代謝、分解され、MAO-Bはシナプス間隙へ遊離されたドパミンも分解する作用がある。**セレギリン**は、線条体において、このMAO-Bを阻害して内因性のドパミン及びレボドパの分解を抑制して線条体のドパミンシナプス間隙でのドパミン量を増加させ、ドパミン神経系を賦活させる。この為セレギリンをレボドパと併用すると、レボドパから生成されたドパミンの分解を防ぎ治療効果を増強する。このためレボドパの増量を抑えることができる。わが国ではセレギリン単独投与は許可されておらず、レボドパとの併用が義務付けられている。^{3).13)}

○**漢方製剤**

パーキンソン病を漢方製剤のみで治療するのは困難で、前述の西洋薬による治療が主体となる。漢方ではパーキンソン病の筋肉の振戦と固縮を、肝の失調としてとらえ、**抑肝散**（よくかんさん）[54]等が用いられる。振戦や筋固縮が強ければ芍薬（しゃくやく）、無動や抑うつが強ければ厚朴（こうぼく）が適宜加えられる。¹⁶⁾

◎**あとがき**

2000年度より始まった介護保険制度の給付の対象疾患に、パーキンソン病が含まれている。40歳以上で介護が必要な状態であれば介護保険の適応となるのである。

パーキンソン病は、老年者の神経疾患の中で脳卒中、痴呆に次いで多い疾患である。厚生労働省の特定疾患神経変性疾患調査研究班による“パーキンソン病の診断基準”によると、パーキンソン病とは「進行性で、パーキンソン病の特徴とされる自覚症状、客観的神経症状がそれぞれ一つ以上あり、L-Dopaを始めとする抗パーキンソン病薬が有効で、しかも他のパーキンソン症候群が除外されるもの」としている。すなわち、本当のパーキンソン病の大部分には抗パーキンソン病薬がよく効くので、逆に無効の場合は症状が似ていてもパーキンソン病以外の疾患の可能性が高い。パーキンソン病は正しく診断された場合には治療可能な疾患である。^{14).15)}

参考文献	1) 大熊泰之：パキンソン病とは、	薬局	48 (9)	2～5,	1997
	2) 黒川 清他編集主幹：内科学			1678～1680,	文光堂
	3) 緒方昭彦：パキンソン病治療薬、	医薬ジャーナル	39 (S-1)	332～336,	2003
	4) 阿部隆志：パキンソン病の病態と臨床症候、	薬局	48 (9)	20～26,	1997
	5) 岩田 誠：パキンソン病の診断と治療、	日本医事新報	3975	C1～C7,	2000
	6) 阿部隆志：パキンソン病の運動療法、	臨床と薬物治療	16 (12)	50～53,	1997
	7) 富安 斉：パキンソン病の診かた、	臨床と薬物治療	20 (7)	2～6,	2001
	8) 葛原茂樹：不随意運動—薬剤性パキンソン症を中心、	臨床と薬物治療	19 (3)	35～38,	2000
	9) 葛原茂樹：薬剤性Parkinson症候群、	医学のあゆみ	186 (1)	74～78,	1998
	10) 葛原茂樹：カンタリ拮抗薬によるパキンソン症、	日本医事新報	4104	92～94,	2002
	11) 葛原茂樹：薬剤によるパキンソン症、	内科	73 (5)	848～853,	1994
	12) 山口 徹他総編集：今日の治療指針 2003年版			611～612,	医学書院
	13) 田中千賀子他編集：NEW薬理学 改訂第4版			299～307,	南江堂
	14) 葛原茂樹：パキンソン病とパキンソン症候群、	日本医事新報	3827	2～7,	平成9年
	15) 日笠親積：パキンソン病と介護保険、	臨床と薬物治療	20 (7)	42～45,	2001
	16) 社)日本東洋医学会学術教育委員会編集：入門漢方医学			201～202,	南江堂

パーキンソン病治療薬

アトル医薬情報部D室 2003年10月

分類	一般名	商品名 (メーカー名)	剤型・容量	投与方法	効能・効果	発売年・月
抗コリン薬	塩酸プロフェナミン	パーキン糖衣錠(10) パーキン糖衣錠(50) (三菱ウェルファーマ、吉富薬品)	錠 10、50mg	1日40～200mgを分割服用 重症は1日500～600mgまで増量可	特発性パーキンソニズム その他のパーキンソニズム(脳炎後、動脈硬化性) 薬物性パーキンソニズム	1962・2
	ヒバシス酸プロフェナミン	パーキン散 (三菱ウェルファーマ、吉富薬品)	散 100mg/g	最初1回10mgを1日4回より始め2～3日毎に10mgずつ増量し2週間目の終りには1回50mg1日4回服用 最大1日量500～600mgまで	向精神薬投与によるパーキンソン症候群	1973・4
	塩酸マサチコール	ペントナ錠 ペントナ散 (田辺三菱ウェルファーマ、吉富薬品)	錠 4mg 散 10mg/g	1回4mgを1日3回服用	向精神薬投与によるパーキンソン症候群	1978・5
	塩酸トリヘキシフェニジル	アーテン錠 2mg) アーテン散1% (ワイズレダリー 武田)	錠 2mg 散 10mg/g	向精神薬投与によるパーキンソニズム 1日2～10mgを3～4回に分割服用 特発性、その他 1日目1mg、2日目2mg、以後1日につき2mgずつ増量、維持量1日6～10mg を3～4回に分割服用	向精神薬投与によるパーキンソニズム ヴィスネジア・アカシジア 特発性パーキンソニズム その他のパーキンソニズム(脳炎後、動脈硬化性)	1953・8
		トレミン錠2mg トレミン散 (ジェリク・プラウ)	錠 2mg 散 10mg/g			1964・11
	塩酸ロバリデン	アキネトン錠 アキネトン細粒 (大日本)	錠 1mg 散 10mg/g	1回1mg1日2回より始め、その後漸増し1日3～6mgを分割服用	特発性パーキンソニズム その他のパーキンソニズム(脳炎後、動脈硬化性、中毒性) 向精神薬投与によるパーキンソニズム ヴィスネジア・アカシジア	1964・6
	乳酸ロバリデン	アキネトン注射液 (大日本)	アンプル 5mg	5～10mgを筋注 静注は特殊な場合に5～10mgを徐々に		1964・6
	塩酸ロバヘチン	トリモール錠 トリモール細粒 (藤沢)	錠 2mg 散 20mg/g	1日6～12mgを1日3回に分割服用	パーキンソン症候群	1974・2
	塩酸メチキセン	コリンホール錠 コリンホール散 (三菱ウェルファーマ、吉富薬品)	錠 2.5mg 散 10mg/g	1日15mgを2～3回に分割服用	薬物性パーキンソニズム 特発性パーキンソニズム その他のパーキンソニズム(脳炎後、動脈硬化性)	1968・7
L I d o p a 含有製剤	レボドパ	ドパストンカプセル ドパストン散 (三共)	カプセル：250mg 散 985mg/g	1日250～750mgを1～3回に分割し食直後服用。その後2～3日毎に1日250mgずつ増量し、最適量を定め維持する 標準維持量1日1500～3500mg)	パーキンソン病、パーキンソン症候群	1972・1
		ドパゾール錠 (第一)	錠 200mg	初回1日200～600mgを1～3回に分割し食直後服用。その後2～3日毎に1日200～400mgずつ増量し、2～4週後に維持量として1日2000～3600mgを服用する	パーキンソン氏病、パーキンソン症候群 にともなう下記疾患 寡動～無動、筋強剛、振戦、日常生活動作障害、仮面様顔貌、歩行障害、言語障害、姿勢異常、突進現象、青様顔、書字障害、精神症状、唾液分泌過剰	1972・1
		ドパール錠 ドパール細粒 (協和発酵)	錠 200mg 細粒：995mg/g			1972・1
		ドパストン注射液 (三共)	アンプル：25mg/10mL 50mg/20mL	1日25～50mgを1～2回に分け静注又は点滴静注	パーキンソン病、パーキンソン症候群	1972・1
	レボドパ カルビドパ	ネオドパストン錠100mg ネオドパストン錠250mg (三共)	錠 100、250mg	レボドパ未服用者：初回100～125mg1日100～300mg服用より始め、毎日又は隔日毎に100～125mgずつ増量し、維持量1回200～250mg1日3回。最大1日1500mgまで レボドパ既服用者：初回1日は投与中のレボドパ量の1/5量に切換え、1日3回服用より始め、維持量1回200～250mg1日3回。最大1日1500mgまで	パーキンソン病、パーキンソン症候群	1980・2
		メネシット錠100 メネシット錠250 (万有)	錠 100、250mg			1980・2

分類	一般名	商品名 (メーカー名)	剤型 容量	投与方法	効能 効果	発売年 月
L I d o p a 含有製剤	レボドパ ^レ 塩酸 ベンセラジド	マドパー錠 (中外)	錠 100mg	レボドパ ^レ 未服用者 初回1日100～300mg を1～3回分割食後服用より始め、2～3 日毎に100～200mgずつ増量し、維持量 1日300～600mg レボドパ ^レ 既服用者 初回1日は投与中のレ ボドパ ^レ 量の1/5量に切換え、1～3回分割 食後服用より始め、維持量1日300～ 600mg	パ ^レ -キソソ病、パ ^レ -キソソ症候群	1980・2
		イーシー・ドパール 錠 (協和発酵)	錠 100mg			1980・2
		ネオドパゾール錠 (第一)	錠 100mg			1980・2
ド パ ミ ン 受 容 体 刺 激 薬	メシル酸プロモクリ プチン	パーロデル2.5mg (ノバルティス)	錠 2.5mg	パ ^レ -キソソ症候群 1日1回1.25～2.5mgを 朝食直後服用より始め、1～2週毎に 2.5mgずつ増量し、維持量を定める 標 準1日量15～22.5mg)。 末端肥大症、下垂体性巨人症 1日2.5～ 7.5mgを2～3回に分割食直後服用 その他 1日1回2.5mgを夕食直後服用よ り始め、1日5～7.5mgまで漸増し、2～3回 に分割し食直後服用	パ ^レ -キソソ症候群、産褥性乳汁分 泌抑制、乳汁漏出症、高プロラクチン 血性排卵障害、高プロラクチン血 性下垂体腺腫、末端肥大症、下 垂体性巨人症	1979・4
ア ゴ ニ ス ト	メシル酸ヘルゴリ ド	ペルマックス錠50 μ g ペルマックス錠250 μ g (イライリリー)	錠 50、250 μ g	L dopa製剤と併用使用 1日1回50 μgを夕食後2日間服用、以後 2～3日毎に50 μgずつ増量し第1週末に は1日150 μgとする。 第2週目は300 μgより開始し2～3日毎に 150 μgずつ増量し第2週末には1日600 μgとする。 第3週目は750 μgより開始し増量し維持 量を定める 標準1日量750～1250 μ g)。	パ ^レ -キソソ病	1994・8
	カヘルゴリン	カバサール錠 0.25mg カバサール錠1.0mg (ファイザー・キッセイ)	錠 0.25、1mg	1日0.25mgより始め、2週目に1日量 0.5mg、以後1週毎1日量0.5mgずつ増量 し維持量を定める 標準1日量2～4mg)。 1日1回朝食後服用	パ ^レ -キソソ病	1999・8
	塩酸タリパキソ ール	ドミン錠0.4 (パ ^レ -リンガー)	錠 0.4mg	1日1回0.2～0.4mg夕食後服用より始め、 1週毎1日量0.4mgずつ増量し維持量を 定める 標準1日量1.2～3.6mg)。	パ ^レ -キソソ病	1996・6
ド パ ミ ン 遊 離 促 進 薬	塩酸アマタジソ	シンメトレル錠50mg シンメトレル錠 100mg シンメトレル細粒 (ノバルティス)	錠 50、100mg 細粒： 100mg/g	パ ^レ -キソソ症候群：初期1日100mgを1～2 回分割服用、1週後に維持量として1日 量250mgを2回分割服用。最大1日量 300mg分3回まで 脳梗塞後遺症 1日100～150mgを2～3 回分割服用 インフルエンザ ^レ 1日100mgを1～2回分割服 用。	パ ^レ -キソソ症候群、脳梗塞後遺 症に伴う意欲・自発性低下の改 善、A型インフルエンザウイルス感染症	1975・12
ノ ル エ ビ ネ フ リン 前 駆 物 質	トロキシドパ ^レ	ドプスカフセル100 ドプスカフセル200 ドプス細粒20 (住友)	カプセル 100、 200mg 細粒： 200mg/g	パ ^レ -キソソ病：初期1日100mgを1回服 用、隔日に100mgずつ増量、最適量を維 持する(標準維持量1日600mg1日3回分 服)。最大1日900mgまで シャイドレーガー症候群等 1日量200～ 300mgを2～3回に分割服用、数日～1週 毎に1日100mgずつ増量、最適量を維持 する(標準維持量1日300～600mg1日3回 分服)。最大1日900mgまで 血液透析患者 1回200～400mgを透析 30分～1時間前に服用。最大1日400mg まで	パ ^レ -キソソ病におけるすくみ足、 たちくらみの改善。 シャイドレーガー症候群、家族性アミ イロリニューロパチーにおける起立 性低血圧、失神、立ちくらみの改 善。 起立性低血圧を伴う血液透析 患者における、めまい・ふらつ き・立ちくらみ、倦怠感、脱力感 の改善。	1989・5
M A O 阻 害 薬	塩酸セレギリン	エフビー錠2.5 (藤本)	錠 2.5mg	レボドパ ^レ 含有製剤との併用 1日1回2.5mg朝食後服用より始め、2週 毎1日量2.5mgずつ増量し維持量を定め る 標準1日量7.5mg)。	パ ^レ -キソソ病	1998・12

参考資料：水島 祐編集 今日の治療薬 2003年版 解説と便覧 南江堂
出典：各社添付文書集