

貯 法：室温保存
有効期間：3年

パーキンソニズム治療剤

レボドパ・カルビドパ水和物配合錠

カルコーパ[®]配合錠L100 カルコーパ[®]配合錠L250

Carcopa Combination Tablets

処方箋医薬品

注意-医師等の処方箋により使用すること

	配合錠L100	配合錠L250
承認番号	22200AMX00349	22300AMX00053
販売開始	1992年7月	2011年6月

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 閉塞隅角緑内障の患者 [眼圧上昇を起こし、症状が悪化するおそれがある。]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	カルコーパ配合錠 L100	カルコーパ配合錠 L250
有効成分	1錠中 日局レボドパ 100mg 日局カルビドパ水和物 10.8mg (無水物として 10mg)	1錠中 日局レボドパ 250mg 日局カルビドパ水和物 27mg (無水物として 25mg)
添加剤	トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、タルク、黄色5号	結晶セルロース、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、黄色5号

3.2 製剤の性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
カルコーパ配合錠 L100	割線入り素錠		KW 177
	うす紅色	直径：約 8.0mm 厚さ：約 2.7mm 質量：約 170mg	
カルコーパ配合錠 L250	割線入り素錠		KW 180
	うす紅色	直径：約 11.0mm 厚さ：約 4.4mm 質量：約 440mg	

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。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 レボドパ未服用患者

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。

レボドパ 100mg・カルビドパ水和物 10.8mg	1回1錠、1日1～3錠よりはじめ、毎日又は隔日に1錠宛増量し、最適量を定め維持量(標準：1回2錠、1日3回)とする。症状により適宜増減するが1日15錠を超えないこと。
レボドパ 250mg・カルビドパ水和物 27mg	1回1/2錠、1日1/2錠～1錠よりはじめ、毎日又は隔日に1/2錠宛増量し、最適量を定め維持量(標準：1回1錠、1日3回)とする。症状により適宜増減するが、1日6錠を超えないこと。

7.2 レボドパ既服用患者

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。

レボドパ 100mg・カルビドパ水和物 10.8mg	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、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回に分割投与する。以後、症状により適宜増減して最適量を定め維持量(標準：1回2錠、1日3回)とする。1日15錠を超えないこと。
レボドパ 250mg・カルビドパ水和物 27mg	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、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回に分割投与する。以後、症状により適宜増減して最適量を定め維持量(標準：1回1錠、1日3回)とする。1日6錠を超えないこと。

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。

8.2 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。

8.2.1 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。

- 8.2.2 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。
- 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剤）との併用に際しては、使用前に必ずセレギリン塩酸塩等の電子添文を参照すること。
- 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]
9. 特定の背景を有する患者に関する注意
- 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
症状の悪化があらわれることがある。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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る。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。
- 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。一般に生理機能が低下していることが多い。

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
レセルピン製剤 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗精神病薬 フェノチアジン系薬剤 （クロロプロマジン等） ブチロフェノン系薬剤 （ハロペリドール等） その他 （ペロスピロン等）	本剤の作用が減弱することがある。	これらの薬剤によりドパミン受容体が遮断される。
他の抗パーキンソン剤 抗コリン剤、アマタジン塩酸塩、プ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と考えられている。
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。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群（頻度不明）

急激な減量又は投与中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック状態等があらわれることがあるので、このような場合には、再投与後、漸減し、体冷却、水分補給等適切な処置を行うこと。

11.1.2 錯乱（頻度不明）、幻覚（頻度不明）、抑うつ（頻度不明）

11.1.3 溶血性貧血（頻度不明）、血小板減少（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。

* 11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
精神神経系	不随意運動(31.8%)、不眠、不安・焦燥感、めまい、頭痛、味覚異常、妄想	傾眠、倦怠感・脱力感、見当識喪失	病的賭博、病的性欲亢進、ドパミン調節障害候群、歩行障害、興奮、振戦の増強、しびれ感
消化器	悪心(11.9%)、嘔吐、食欲不振、口渇、便秘、腹痛、下痢	腹部膨満感、腹部不快感、嚥下障害	胸やけ、唾液分泌過多、口内炎
* 泌尿器			排尿異常、尿路感染
血液			顆粒球減少、貧血
過敏症			発疹
循環器		不整脈	血圧上昇、起立性低血圧、心悸亢進、血圧低下
眼			視覚異常
肝臓 ^{注)}			AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇
腎臓			浮腫、BUN 上昇
その他	のぼせ感、発汗		筋肉痛、体重減少、痰・口腔内粘膜・汗・尿・便・唾液等の変色(黒色等)、抗DNA抗体の陽性例、クームス試験の陽性例、脱毛、嘔声

注) 投与中は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

ニトロプルシドナトリウム水和物の検尿テープによる尿検査では、ケトン体反応が偽陽性になる場合がある。

13. 過量投与

13.1 症状

異常な不随意運動、混乱、不眠、まれに嘔気、嘔吐、不整脈等が起こるおそれがある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 抗パーキンソン剤はフェノチアジン系化合物、レセルピン誘導体等による口周部等の不随意運動(遅発性ジスキネジア)を通常軽減しない。場合によってはこのような症状を増悪顕性化させることがある。

15.1.2 悪性黒色腫が発現したとの報告がある。

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 血中レボドパ濃度

健康な雄性ビーグル犬にカルコーパ配合錠L100を1錠(レボドパとして100mg)絶食単回経口投与した場合の時間-濃度曲線下面積(AUC)、最高血中濃度(Cmax)、最高血中濃度到達時間(Tmax)、半減期(T_{1/2})は下記のとおりである¹⁾。

薬物動態パラメータ(レボドパ)

AUC _(0→7) ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
3.11±0.34	3.66±0.47	0.53±0.07	0.63±0.03

(Mean±S.E., n = 10)

16.1.2 血中カルビドパ水和物濃度

健康な雄性ビーグル犬にカルコーパ配合錠L100を1錠(カルビドパ水和物を無水物として10mg)絶食単回経口投与した場合の時間-濃度曲線下面積(AUC)、最高血中濃度(Cmax)、最高血中濃度到達時間(Tmax)、半減期(T_{1/2})は下記のとおりである¹⁾。

薬物動態パラメータ(カルビドパ水和物)

AUC _(0→7) ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
0.34±0.04	0.19±0.01	0.68±0.11	1.00±0.08

(Mean±S.E., n = 10)

16.8 その他

カルコーパ配合錠L250について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成12年2月14日 医薬審第64号)」に基づき、既承認品目であるレボドパ100mg・カルビドパ10mg配合剤を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた²⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

18.1.1 レボドパ

パーキンソン病の病因は、中脳に存在する黒質と線条体を連絡しているドパミン作動性神経が変性脱落するもので、この神経と機能的にバランスをとっているコリン作動性神経が相対的に過剰活動状態となっている。したがって、治療には基本的にドパミン作動性神経の活動をたかめるか、コリン作動性神経を抑制する手段がとられる。前者の手段をとる場合、ドパミンそのものは血液脳関門を通過しないので、その前駆体のレボドパが用いられる。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³⁾。

18.1.2 カルビドパ水和物

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、カルビドパ水和物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⁴⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

レボドパ

一般名

レボドパ(Levodopa)

化学名

3-Hydroxy-L-tyrosine

分子式

C₉H₁₁NO₄

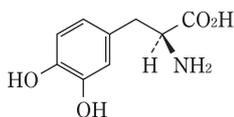
分子量

197.19

性状

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。
ギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(95)にはほとんど溶けない。
希塩酸に溶ける。
本品の飽和水溶液のpHは5.0~6.5である。
融点:約275℃(分解)。

構造式



カルビドパ水和物

一般名

カルビドパ水和物 (Carbidopa Hydrate)

化学名

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

分子式

$C_{10}H_{14}N_2O_4 \cdot H_2O$

分子量

244.24

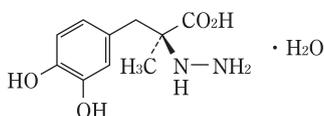
性状

白色～帯黄白色の粉末である。

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。

融点：約 197℃ (分解)。

構造式



20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装又はバラ包装開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

〈カルコーパ配合錠 L100〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

1,000錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈カルコーパ配合錠 L250〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

23. 主要文献

- 1) 社内資料：生物学的同等性試験 [配合錠 L100]
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験 (溶出挙動比較)
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021；C-6254
- 4) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021；C-1401

24. 文献請求先及び問い合わせ先

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

共和薬品工業株式会社

大阪市北区中之島3-2-4