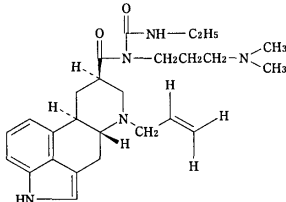


表イー6 同種同効品一覧表

下線部：追加変更箇所

一般的名称	カベルゴリン (Cabergoline)								
販売名	カバサル®錠 0.25mg、1.0mg カバサル®錠 0.25mg、1.0mg キッセイ								
会社名	キッセイ薬品工業株式会社 ファルマシア株式会社								
承認年月日	1999年6月16日 (パーキンソン病)								
再評価年月日 再審査年月日									
規制区分	劇薬、指定医薬品、要指示医薬品								
化学構造式									
剤形・含量	錠剤・カベルゴリンとして 0.25 mg、1.0 mg								
効能・効果	パーキンソン病 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 (外科的処置を必要としない場合に限る) 産褥性乳汁分泌抑制								
用法・用量	<table border="1"> <thead> <tr> <th>効能・効果</th><th>用法・用量</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>パーキンソン病</td><td>通常、成人にはカベルゴリンとして1日量0.25 mgから始め、2週目には1日量を0.5 mgとし、以後経過を観察しながら、1週間毎に1日量として0.5 mgずつ増量し、維持量 (標準1日量2~4 mg) を定める。いずれの投与量の場合も1日1回朝食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</td></tr> <tr> <td>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 (外科的処置を必要としない場合に限る)</td><td>通常、成人には1週1回 (同一曜日) 就寝前経口投与とし、カベルゴリンとして1回量0.25 mgから始め、以後臨床症状を観察しながら、少なくとも2週間以上の間隔で1回量を0.25 mgずつ増量し、維持量 (標準1回量0.25~0.75 mg) を定める。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1回量の上限は1.0 mgとする。</td></tr> <tr> <td>産褥性乳汁分泌抑制</td><td>通常、成人にはカベルゴリンとして1.0 mgを胎児娩出後に1回のみ食後に経口投与する。</td></tr> </tbody> </table> 【用法・用量に関連する使用上の注意】 1.本剤投与は、少量から開始し、消化器症状 (悪心、嘔吐等)、血圧等の観察を十分に行い、慎重に維持量まで増量すること。 2.パーキンソン病において、本剤の減量・中止が必要な場合は、漸減すること [類薬 (レボドパ、塩酸アマンタジン、ドロキシドパ、メシル酸ペルゴリド、メシル酸プロモクリプチン) において、急激な減量又は中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック症状等の悪性症候群 (Syndrome malin) があらわれたとの報告がある。] 3.産褥性乳汁分泌の抑制に投与する際には、胎児娩出後4時間以内の投与は避け、呼吸、脈拍、血圧等が安定した後、投与すること。また、胎児娩出後2日以内に投与することが望ましい。投与後 (特に投与当日) は観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。[類薬において血圧上昇、頭痛、中枢神経症状等があらわれたとの報告がある。]	効能・効果	用法・用量	パーキンソン病	通常、成人にはカベルゴリンとして1日量0.25 mgから始め、2週目には1日量を0.5 mgとし、以後経過を観察しながら、1週間毎に1日量として0.5 mgずつ増量し、維持量 (標準1日量2~4 mg) を定める。いずれの投与量の場合も1日1回朝食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。	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 (外科的処置を必要としない場合に限る)	通常、成人には1週1回 (同一曜日) 就寝前経口投与とし、カベルゴリンとして1回量0.25 mgから始め、以後臨床症状を観察しながら、少なくとも2週間以上の間隔で1回量を0.25 mgずつ増量し、維持量 (標準1回量0.25~0.75 mg) を定める。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1回量の上限は1.0 mgとする。	産褥性乳汁分泌抑制	通常、成人にはカベルゴリンとして1.0 mgを胎児娩出後に1回のみ食後に経口投与する。
効能・効果	用法・用量								
パーキンソン病	通常、成人にはカベルゴリンとして1日量0.25 mgから始め、2週目には1日量を0.5 mgとし、以後経過を観察しながら、1週間毎に1日量として0.5 mgずつ増量し、維持量 (標準1日量2~4 mg) を定める。いずれの投与量の場合も1日1回朝食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。								
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 (外科的処置を必要としない場合に限る)	通常、成人には1週1回 (同一曜日) 就寝前経口投与とし、カベルゴリンとして1回量0.25 mgから始め、以後臨床症状を観察しながら、少なくとも2週間以上の間隔で1回量を0.25 mgずつ増量し、維持量 (標準1回量0.25~0.75 mg) を定める。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1回量の上限は1.0 mgとする。								
産褥性乳汁分泌抑制	通常、成人にはカベルゴリンとして1.0 mgを胎児娩出後に1回のみ食後に経口投与する。								
使用上の注意	【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】 1.麦角製剤に対し過敏症の既往歴のある患者 2.妊娠中毒症の患者 [産褥期に痙攣、脳血管障害、心臓発作、高血圧が発現するおそれがある。] 3.産褥期高血圧の患者 [産褥期に痙攣、脳血管障害、心臓発作、高血圧が発現するおそれがある。] 【使用上の注意】 1.慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること) (1)高度の肝機能障害又はその既往のある患者 [外国で重度の肝不全患者で本剤の血中 AUC が								

使用上の注意

- 上昇することが明らかにされている。]
- (2)線維化性肺疾患又はその既往歴のある患者〔胸水、胸膜又は肺の線維症が報告されている（「副作用」の項参照）。〕
- (3)消化性潰瘍や消化管出血又はその既往歴のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (4)レイノー病の患者〔末梢血管障害を悪化させるおそれがある。〕
- (5)精神病又はその既往歴のある患者〔ドパミン受容体作動性のため精神分裂病の症状である幻覚、妄想などを悪化させる可能性がある。〕
- (6)低血圧症患者〔血圧低下がみられることがある。〕
- (7)重篤な心血管障害又はその既往歴のある患者〔外国で狭心症の報告がある。〕
- (8)下垂体腫瘍がトルコ鞍外に進展し、視力障害などの著明な患者〔外科的な処置を必要とする下垂体腺腫の場合、類薬の使用により残存腺腫の線維化及び易出血性の変化が起こり、手術の際に腺腫の摘出に支障を来すことや、髄液鼻漏を来すとの報告がある。〕
- (9)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人。ただし、パーキンソン病に対しては投与しないことが望ましい。〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
- (10)授乳婦〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
- (11)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- (1)間質性肺炎、胸水、胸膜又は肺の線維症があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察するとともに、患者に対し、本剤の投与中に発熱、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、直ちに連絡するように指導すること。〔「副作用」の項参照〕
- (2)起立性低血圧がみられることがあるので、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業には従事させないよう注意すること。
- (3)本剤を長期連用する場合には、プロラクチン分泌が抑制され、婦人科的異常が起こる可能性があるため、定期的に一般的な婦人科検査を実施すること。（10.「その他の注意」の(2)項参照）
- (4)妊娠を望まない患者には避妊の方法を指導すること。
- (5)妊娠を希望する患者への本剤投与中は、妊娠を早期に確認するため定期的に妊娠反応等の検査を実施すること。
- (6)乳汁漏出症や高プロラクチン血性排卵障害では、投与開始前にトルコ鞍の検査を行うこと。
- (7)産褥性乳汁分泌の抑制に投与する際には、場合により氷電法等の補助的方法を併用すること。

3. 相互作用

本剤の代謝には CYP3A4 が関与している。〔「薬物動態」の項参照〕

CYP3A4 活性を阻害する薬剤又は CYP3A4 によって代謝される薬剤との併用により、本剤の代謝が阻害され本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。また CYP3A4 酵素を誘導する薬剤との併用により、本剤の代謝が促進され血中濃度が低下する可能性がある。

〔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
血圧降下剤	血圧降下作用を増強することがある。	作用機序は異なるが、本剤と血圧降下剤の相乗・相加作用による。
ドパミン拮抗剤 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) メトクロプラミド等	相互に作用を減弱するおそれがある。	本剤はドパミン作動薬であり、これらの薬剤とドパミン受容体において競合的に拮抗する。
マクロライド系抗生物質 (クラリスロマイシン)	本剤の副作用が増強する可能性がある。	マクロライド系抗生物質は CYP3A4 を阻害するので、併用により本剤の代謝が阻害される可能性がある。

4. 副作用

<パーキンソン病>

調査症例数 821 例中、副作用発現症例は 346 例（42.1%）であり、副作用発現件数は延べ 723 件であった。その主なものは、消化器症状で嘔気 114 件（13.9%）、食欲不振 75 件（9.1%）、胃部不快感 75 件（9.1%）、口渇 37 件（4.5%）、嘔吐 21 件（2.6%）、便秘 20 件（2.4%）、精神症状で幻覚 45 件（5.5%）、妄想 15 件（1.8%）、興奮 11 件（1.3%）、眠気 10 件（1.2%）、神経症状でふらつき 31 件（3.8%）、めまい 25 件（3.0%）、頭重感 17 件（2.1%）、循環器系で起立性低血圧 24 件（2.9%）等であった。

使用上の注意

臨床検査成績の異常変動は、主に血色素量減少 6.4% (48/748 件)、ヘマトクリット値減少 6.3% (47/748 件)、赤血球数減少 5.1% (38/748 件)、白血球数減少 2.5% (19/748 件)、CK (CPK) 上昇 10.2% (65/638 件)、LDH 上昇 7.5% (56/744 件)、ALT (GPT) 上昇 4.8% (36/757 件)、AST (GOT) 上昇 3.7% (28/757 件)、総コレステロール上昇 1.6% (12/738 件)、Al-P 上昇 2.3% (17/742 件) であった。(承認時までの調査の集計)

＜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＞

調査症例数 335 例中、副作用発現症例は 82 例 (24.5%) であり、副作用発現件数は延べ 196 件であった。その主なものは、消化器症状で嘔気・悪心 48 件 (14.3%)、嘔吐 13 件 (3.9%)、便秘 13 件 (3.9%)、精神・神経症状で頭痛 37 件 (11.0%)、めまい 12 件 (3.6%)、ふらつき 8 件 (2.4%) 等であった。

臨床検査成績の異常変動の主なものは、トリグリセライドの上昇 2.4% (7/292 件) であった。(承認時までの調査の集計)

＜産褥性乳汁分泌抑制＞

調査症例数 347 例中、副作用発現症例は 13 例 (3.7%) であり、副作用発現件数は延べ 18 件であった。その主なものは、頭痛 4 件 (1.2%) あった。

臨床検査成績の異常変動は、主に ALT(GPT) 上昇 3.2% (10/310 件)、AST(GOT) 上昇 2.9% (9/310 件)、血小板数増加 1.8% (5/271 件)、総コレステロール上昇 1.6% (5/305 件) であった。(承認時までの調査の集計)

(1) 重大な副作用

1) 幻覚 (5.5%)、妄想 (1.8%)、失神 (頻度不明^注)、譫妄 (頻度不明^注)、錯乱 (頻度不明^注) : 幻覚、妄想、失神、譫妄、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、休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと。

2) 間質性肺炎 (頻度不明^注) : 間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常 (捻髪音) 等があらわれた場合には、速やかに胸部 X 線検査を実施し、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。

3) 胸水 (頻度不明^注)、胸膜又は肺線維性変化 (頻度不明^注) : 胸水があらわれることがある。また、本剤の長期投与及びドパミン受容体刺激作用を有する麦角製剤の治療歴のある患者に本剤を投与した場合、胸膜又は肺の線維症が報告されている。本剤の投与中に、呼吸器症状等があらわれた場合には、速やかに胸部 X 線検査を実施し、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。

4) 肝機能障害 (頻度不明^注)、黄疸 (頻度不明^注) : AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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。

5) 狭心症 (頻度不明^注)、肢端紅痛症 (頻度不明^注) : 狭心症、肢端紅痛症があらわれたとの報告がある。

注) 国内又は海外での自発報告のため

(2) 重大な副作用 (類薬)

悪性症候群 (Syndrome malin) : パーキンソン病治療において類薬 (レボドパ、塩酸アマンタジン、ドロキシドパ、メシル酸ペルゴリド、メシル酸プロモクリプチン) において、急激な減量又は中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック症状等があらわれたとの報告がある。このような場合には、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。

(3) その他の副作用

副作用が認められた場合には、観察を十分に行い、減量、休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと。

＜パーキンソン病＞

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注1)}
消化器	嘔気・悪心、胃部不快感、食欲不振	口渇、嘔吐、便秘、下痢、胃のもたれ感、口内炎、腹痛、胃痛、胸やけ	胃炎
精神神経系		興奮、眠気、不眠、不安、抑うつ、徘徊等の精神症状、ふらつき、めまい、頭重感、頭痛、ジスキネジア、睡眠時ミオクローヌ等の神経症状	
循環器		起立性低血圧、血圧低下、立ちくらみ、動悸、胸苦しさ、浮腫、高血圧	
血液	赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値の減少	血小板数、白血球数の減少、白血球数増加	
過敏症		発疹、顔のほてり、そう痒	
泌尿器		排尿障害、尿失禁	
その他	CK (CPK) 上昇	倦怠感、総コレステロール上昇、筋肉痛、発汗、脱毛	

＜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＞

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注1)}
消化器	嘔気・悪心	嘔吐、便秘、むかつき、腹痛、下痢、胃部不快感、胃痛、胸やけ、胃炎	
精神神経系	頭痛	めまい、ふらつき、眠気、いらいら感	うつ病、異常感覚
循環器		立ちくらみ、動悸、血圧低下	指の血管攣縮
血液		血小板数、白血球数の減少	血色素量減少
過敏症		ほてり	
その他		ざ瘡、倦怠感、トリグリセライド上昇	乳房痛、下肢の痙攣

＜産褥性乳汁分泌抑制＞

	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注1)}
消化器	嘔気・悪心、胃部不快感、胃痛	
精神神経系	頭痛、ふらつき、頭重感	傾眠、一過性半盲
循環器	立ちくらみ	指の血管攣縮
血液	血小板数増加、白血球数減少	
その他	トリグリセライド、総コレステロールの上昇	鼻血、下肢の痙攣

注1) 海外での自発報告のため

5. 高齢者への投与

本剤は主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量に留意して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への投与

＜パーキンソン病＞

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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。生殖発生毒性試験（サル）においてパーキンソン病の臨床用量上限までの安全性は確認されていない。〕

＜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、産褥性乳汁分泌抑制＞

1) 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及び乳汁漏出症で本剤を投与中に妊娠が確認された場合は、直ちに投与を中止すること。

なお、下垂体腺腫のある患者では妊娠中に下垂体腺腫の拡大が起こることがあるので、本剤中止後も観察を十分に行い、腺腫の拡大を示す症状（頭痛、視野狭窄等）に注意すること。

2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

(2) 授乳婦への投与

1) 授乳を望む母親には本剤を投与しないこと。〔本剤は乳汁分泌を抑制する。〕

2) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を中止すること。〔ヒト母乳中への移行の有無は不明であるが、ラットではカベルゴリン及び代謝物が乳汁中へ移行することが認められている。さらに乳児における安全性は確立していない。〕

7. 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）。

8. 過量投与

ヒトで過量投与した経験はないが、ドパミン受容体の過剰刺激に伴う症状が発現すると予想される。すなわち、悪心、嘔吐、胃部不快感、幻覚、妄想、頭重感、めまい、起立性低血圧がおこることがある。必要に応じて血圧を維持するための支持療法、又は著しい幻覚などに対してはドパミン拮抗薬の投与等を行うこと。

9. 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。〕

10. その他の注意

	<u>(1)類薬をプロラクチン産生下垂体腺腫が高度に浸潤した患者に投与し、腺腫の縮小により髄液鼻漏がみられたとの報告がある。</u> <u>(2)類薬の動物実験（ラット）で、長期大量投与により、子宮腫瘍がみられた例があるとの報告がある。</u>
添付文書の 作成年月日	
備考	