

—— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 ——

添付文書改訂のお知らせ

2017年9月

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

ドパミン作動性パーキンソン病治療徐放性製剤
劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ミラペックス® LA錠 0.375mg

ミラペックス® LA錠 1.5mg

Mirapex®-LA Tablets 0.375mg・1.5mg

(プラミペキソール塩酸塩水和物徐放錠)

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

謹啓

平素は弊社製品につきましてご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、ミラペックス® LA錠 0.375mg・1.5mg の添付文書を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

つきましては、今後の使用に際しましてご参照くださいますようお願い申し上げます。

なお、ミラペックス® LA錠 0.375mg・1.5mg の効能・効果：パーキンソン病について、薬生薬審発 1215 第 1 号（平成 28 年 12 月 15 日付）にて再審査結果が公示され、医薬品医療機器法第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当せず、承認されている「効能又は効果」及び「用法及び用量」に変更はないことを併せてお知らせ申し上げます。

謹言

改訂内容（ _____部 追加・改訂, _____部 削除）

改 訂 後		改 訂 前																																					
<p>4. 副作用</p> <p>レボドパ非併用パーキンソン病患者を対象とした国際共同試験（日本人 83 例を含む総症例 539 例）<u>及び海外で実施された早期パーキンソン病患者を対象とした速放錠からの切替え試験（総症例 156 例）、並びにこれらに続く長期継続投与試験において、591 例に本剤が投与された。591 例中、副作用が報告された症例は 297 例（50.3%）であった。主な副作用は、傾眠 134 例（22.7%）、悪心 74 例（12.5%）、末梢性浮腫 37 例（6.3%）、浮動性めまい 33 例（5.6%）、疲労 26 例（4.4%）であった。また、日本人集団では、74 例に本剤が投与され、副作用が報告された症例は 40 例（54.1%）であった。主な副作用は、傾眠 25 例（33.8%）、悪心 13 例（17.6%）、便秘 5 例（6.8%）であった。</u></p> <p>レボドパ併用パーキンソン病患者を対象とした国内臨床試験（総症例 112 例）では、<u>109 例に本剤が投与された。109 例中、副作用が報告された症例は 64 例（58.7%）であった。主な副作用は、傾眠 25 例（22.9%）、幻視 12 例（11.0%）、ジスキネジア 11 例（10.1%）、起立性低血圧及び悪心 7 例（6.4%）であった。（承認時）</u></p> <p><u>特定使用成績調査における調査症例 569 例中 142 例（25.0%）に副作用が認められた。主な副作用は、傾眠 34 例（6.0%）、幻覚 22 例（3.9%）、ジスキネジア 12 例（2.1%）等であった。（再審査終了時）</u></p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 突発的睡眠（1.6%）： （中略、現行のとおり）</p> <p>2) 幻覚（6.0%）、妄想（0.8%）、せん妄（0.3%）、錯乱（0.4%）、激越（0.1%未満）： （中略、現行のとおり）</p> <p>3) （略、現行のとおり）</p> <p>4) 悪性症候群（0.1%未満）： （中略）</p> <p>5) （略、現行のとおり）</p> <p>6) 肝機能障害（0.4%）： （中略）</p>		<p>4. 副作用</p> <p>レボドパ非併用パーキンソン病患者を対象とした国際共同試験（日本人 83 例を含む総症例 539 例）において、223 例に本剤が投与された。223 例中、副作用が報告された症例は 141 例（63.2%）であった。主な副作用は、傾眠 76 例（34.1%）、悪心 42 例（18.8%）、浮動性めまい 18 例（8.1%）、便秘 15 例（6.7%）、口内乾燥 12 例（5.4%）であった。また、日本人集団では、35 例に本剤が投与され、副作用が報告された症例は 21 例（60.0%）であった。主な副作用は、傾眠 15 例（42.9%）、悪心 7 例（20.0%）、便秘 4 例（11.4%）であった。</p> <p>レボドパ併用パーキンソン病患者を対象とした国内臨床試験（総症例 112 例）では、56 例に本剤が投与された。56 例中、副作用が報告された症例は 34 例（60.7%）であった。主な副作用は、傾眠 13 例（23.2%）、ジスキネジア 6 例（10.7%）、幻視 6 例（10.7%）、悪心 6 例（10.7%）、食欲不振 3 例（5.4%）、浮動性めまい 3 例（5.4%）、起立性低血圧 3 例（5.4%）であった。（承認申請時）</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 突発的睡眠（0.1～5%未満）： （中略）</p> <p>2) 幻覚（7.2%）、妄想、せん妄、錯乱（0.1～5%未満）、激越（頻度不明^{注）}）： （中略）</p> <p>3) （略）</p> <p>4) 悪性症候群（頻度不明^{注）}）： （中略）</p> <p>5) （略）</p> <p>6) 肝機能障害（頻度不明）： （中略）</p>																																					
<p>(2) その他の副作用</p> <p>（中略、現行のとおり）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>0.1～5%未満</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明^{注）}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過 敏 症</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>過敏症状</td> </tr> <tr> <td>皮 膚</td> <td></td> <td>そう痒症、発疹、多汗</td> <td>脱毛症、アレルギー性皮膚炎</td> <td>蕁麻疹、網状皮斑</td> </tr> <tr> <td>筋・骨格系</td> <td></td> <td>筋痙攣、CK（CPK）上昇、背部痛</td> <td>筋肉疲労、筋力低下、筋骨格硬直</td> <td>腰痛</td> </tr> </tbody> </table>			5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注）}	過 敏 症				過敏症状	皮 膚		そう痒症、発疹、多汗	脱毛症、アレルギー性皮膚炎	蕁麻疹、網状皮斑	筋・骨格系		筋痙攣、CK（CPK）上昇、背部痛	筋肉疲労、筋力低下、筋骨格硬直	腰痛	<p>(2) その他の副作用</p> <p>（中略）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>0.1～5%未満</th> <th>頻度不明^{注）}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過 敏 症</td> <td></td> <td></td> <td>過敏症状</td> </tr> <tr> <td>皮 膚</td> <td></td> <td>脱毛症、アレルギー性皮膚炎、そう痒症、発疹、多汗</td> <td>蕁麻疹、網状皮斑</td> </tr> <tr> <td>筋・骨格系</td> <td></td> <td>筋肉疲労、筋痙攣、筋力低下、筋骨格硬直</td> <td>CK（CPK）上昇、腰痛背部痛</td> </tr> </tbody> </table>			5%以上	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注）}	過 敏 症			過敏症状	皮 膚		脱毛症、アレルギー性皮膚炎、そう痒症、発疹、多汗	蕁麻疹、網状皮斑	筋・骨格系		筋肉疲労、筋痙攣、筋力低下、筋骨格硬直	CK（CPK）上昇、腰痛背部痛
	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注）}																																			
過 敏 症				過敏症状																																			
皮 膚		そう痒症、発疹、多汗	脱毛症、アレルギー性皮膚炎	蕁麻疹、網状皮斑																																			
筋・骨格系		筋痙攣、CK（CPK）上昇、背部痛	筋肉疲労、筋力低下、筋骨格硬直	腰痛																																			
	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注）}																																				
過 敏 症			過敏症状																																				
皮 膚		脱毛症、アレルギー性皮膚炎、そう痒症、発疹、多汗	蕁麻疹、網状皮斑																																				
筋・骨格系		筋肉疲労、筋痙攣、筋力低下、筋骨格硬直	CK（CPK）上昇、腰痛背部痛																																				

改訂内容（続き）（_____部 追加・改訂, _____部 削除）

改 訂 後					改 訂 前				
	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注)}		5%以上	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注)}	
中枢・末梢神経系	傾眠 (15.2%)	浮動性めまい、平衡障害、注意力障害、頭痛、過眠症、嗜眠、記憶障害、錯感覚、鎮静、振戦、ジスキネジア、オンオフ現象、回転性めまい、体位性めまい、パーキンソニズムの増悪、ジストニア、 <u>知覚減退、失神</u>	<u>味覚消失、異常感覚</u>	めまい、緊張亢進、舌麻痺、運動過多、ミオクローヌス、声が出にくい	中枢・末梢神経系	傾眠 (31.9%)、 <u>浮動性めまい</u> (7.5%)	味覚消失、平衡障害、注意力障害、頭痛、過眠症、嗜眠、記憶障害、錯感覚、鎮静、振戦、ジスキネジア、オンオフ現象、 <u>回転性めまい、体位性めまい、パーキンソニズムの増悪</u>	めまい、ジストニア、緊張亢進、舌麻痺、運動過多、 <u>ミオクローヌス、声が出にくい、異常感覚、知覚減退、失神</u>	
自律神経系		口内乾燥、起立性低血圧、 <u>高血圧</u>	<u>唾液増加</u>		自律神経系		口内乾燥、唾液増加、起立性低血圧	高血圧	
感覚器		霧視、視覚障害、 <u>複視</u>	<u>羞明、眼精疲労</u>	苦味、眼のちらつき、視力低下	感覚器		羞明、霧視、視覚障害、 <u>眼精疲労、複視</u>	苦味、眼のちらつき、 <u>視力低下</u>	
精神神経系		不眠、異夢、悪夢、病的性欲亢進、不穏、不安、強迫性購買、抑うつ気分、錯覚、気分変動、パニック発作、病的賭博、 <u>食欲亢進、食欲不振、早朝覚醒、過食</u> (体重増加)	<u>性欲減退、攻撃性、自殺念慮、<u>失見当識、ねぼけ様症状</u></u>	神経過敏、気分高揚感、徘徊、 <u>暴食、健忘</u>	精神神経系		不眠、異夢、悪夢、病的性欲亢進、性欲減退、不穏、 <u>攻撃性、不安、強迫性購買、抑うつ気分、錯覚、気分変動、パニック発作、病的賭博、自殺念慮、失見当識、食欲亢進、食欲不振</u>	神経過敏、気分高揚感、早朝覚醒、 <u>ねぼけ様症状、徘徊、暴食、過食</u> (体重増加)、健忘	
消化管	悪心 (6.9%)	便秘、腹部不快感、腹痛、消化不良、胃炎、嘔吐、 <u>体重減少、上腹部痛</u>	<u>腹部膨満、おくび、<u>口内炎、イレウス</u></u>	胃潰瘍、 <u>鼓腸放屁</u>	消化管	悪心 (17.2%)、便秘 (6.1%)	腹部不快感、腹部膨満、腹痛、消化不良、 <u>おくび、胃炎、口内炎、嘔吐、体重減少、上腹部痛、胃不快感</u>	<u>嘔気、胃潰瘍、鼓腸放屁、イレウス</u>	
肝臓		γ-GTP上昇			肝臓		γ-GTP上昇		
内分泌				プロラクチン低下、 <u>成長ホルモン上昇</u>	内分泌			プロラクチン低下、 <u>成長ホルモン上昇</u>	
代謝			<u>脱水</u>	<u>血糖値上昇</u>	代謝		脱水	<u>血糖値上昇</u>	
循環器		低血圧	<u>動悸、房室性期外収縮、<u>心室性期外収縮、心拍不整</u></u>		循環器		動悸、房室性期外収縮、 <u>心室性期外収縮、心拍不整</u>	<u>心悸亢進、低血圧</u>	
泌尿器系		尿閉、 <u>排尿頻回、勃起不全</u>		尿蛋白陽性	泌尿器系		尿閉、 <u>排尿頻回、勃起不全</u>	尿蛋白陽性	
一般的全身障害		末梢性浮腫、倦怠感、 <u>疲労感、脱力感、不快感、易刺激性、転倒、ほてり、口渇、胸痛</u>		手がピリピリする	一般的全身障害		末梢性浮腫、倦怠感、 <u>疲労感、脱力感、不快感、易刺激性、転倒、ほてり、口渇</u>	胸痛、 <u>手がピリピリする</u>	
呼吸器		<u>しゃっくり</u>	<u>呼吸困難</u>	肺炎	呼吸器			<u>呼吸困難、肺炎、しゃっくり</u>	

改訂理由

＜＜再審査結果公示に伴う改訂＞＞（薬生薬審発1215第1号（平成28年12月15日付））

副作用の発生状況概要の変更：

承認申請時の記載を、承認時と市販後の特定使用成績調査の結果に基づき、改訂しました。

発生頻度の変更：

承認時と市販後の特定使用成績調査の結果に基づき、発生頻度の集計を行いました。

また、その他の副作用の消化管の項に記載していた「胃不快感」は「腹部不快感」に、「嘔気」は「悪心」に、循環器の項に記載していた「心悸亢進」は「動悸」に記載用語をまとめることとしました。

改訂内容につきましては日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No. 263」(2017年10月上旬発行予定)に掲載されます。

また、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新添付文書、並びにDSUが掲載されます。

日本ベリンガーインゲルハイム株式会社
東京都品川区大崎2丁目1番1号

013887