

本資材はRMPの一環として
位置付けられた資材です

適正使用ガイド

経皮吸収型 ドパミン作動性パーキンソン病治療剤

劇薬 処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること) 薬価基準収載



1. 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、またドパミン受容体作動薬の投与において、突発的睡眠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、本剤使用中には、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に注意すること。[8.1、11.1.1参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]

はじめに

ハルロピ®テープは、ロピニロール塩酸塩を有効成分とする久光製薬株式会社が開発した経皮吸収型ドパミン作動性パーキンソン病治療剤です。ロピニロール塩酸塩はドパミンの構造をもとに英国グラクソ・スミスクライン株式会社にて創製された非麦角系ドパミンアゴニストであり、線条体シナプス後膜のドパミンD₂受容体系を選択的に刺激することにより抗パーキンソン病作用を示します。

本剤は、パーキンソン病患者を対象とした臨床試験において、有効性と安全性が確認され「パーキンソン病」の効能又は効果にて製造販売承認を取得しました。

本「適正使用ガイド」は、本剤の使用開始前及び使用後における注意事項や、発現する可能性のある重要な副作用について解説しています。

本剤の使用に際しましては、最新の電子化された添付文書及び本「適正使用ガイド」を熟読ください。その上で、患者又はその家族に、本剤の使用に関する説明を十分に行ってください。以上を踏まえ、本剤の適正使用をお願いします。

目次

ハルロピ[®]テープの製剤特徴	2
(1)薬理作用	2
(2)誤調剤・誤投与防止のための製剤的特徴	3
ハルロピ[®]テープの効能又は効果、用法及び用量	4
(1)効能又は効果	4
<参考>パーキンソン病治療のアルゴリズム	4
(2)用法及び用量	5
ハルロピ[®]テープ使用にあたっての注意事項	6
(1)用法及び用量に関連する注意	6
<参考>他のドパミンアゴニストからハルロピ [®] テープへの切替換算表	6
(2)警告	7
(3)禁忌	7
(4)重要な基本的注意	8
(5)特定の背景を有する患者に関する注意	10
(6)相互作用	12
(7)注意すべき重要な副作用	13
(8)適用上の注意	15
(9)患者への説明	17

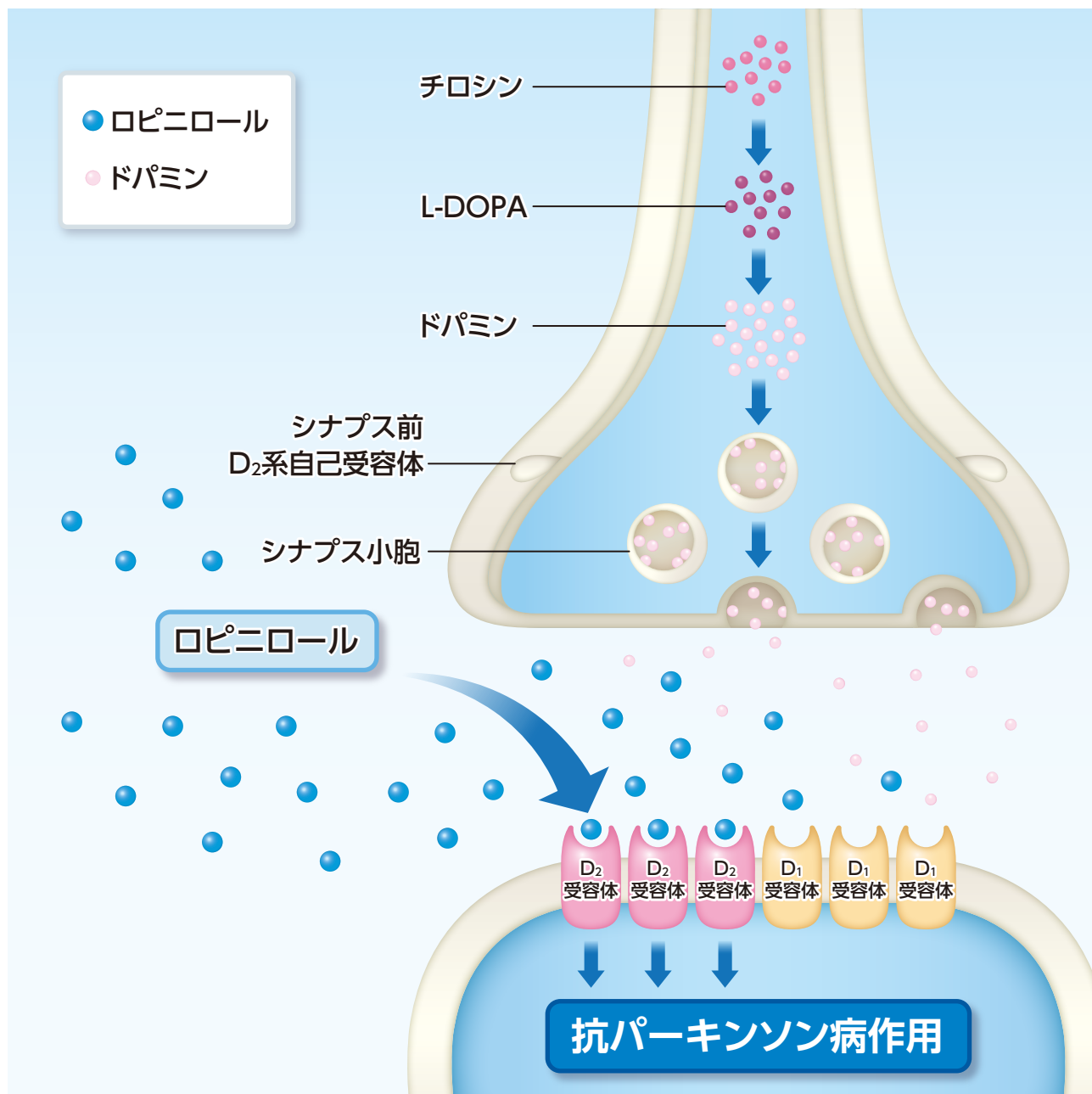
ハルロピ®テープの製剤特徴

(1) 薬理作用¹⁾

本剤の主成分であるロピニロール塩酸塩は、主に線条体のドパミンD₂受容体を直接刺激し、ドパミン様に働き抗パーキンソン病効果を示します。

1) 新井裕幸, 南順子:日薬理誌 130: 313-319, 2007

ロピニロールの作用機序



(2) 誤調剤・誤投与防止のための製剤的特徴

本剤は患者の症状に応じて適宜増量減量が行えるよう5つの規格があります。本剤は面積が大きくなるにつれ、用量が大きくなります。誤調剤・誤投与を防止する目的で以下のように成分含量毎に外箱、包装袋、支持体の色が異なります。また、貼付用量を確認しやすくするために支持体及びライナーには含量を大きく印字しており、貼付日付を忘れないために、支持体に直接日付を書き込めるようにしています。

各製剤規格を「色」で識別できます。



支持体に直接、日付が書き込めます。



患者への指導ポイント

- 複数の規格があり、それらを組み合わせて使用することがあることを説明してください。
- 支持体に日付を書き込めることを説明してください。また、書き込むことで服薬管理につなげられることを指導してください。

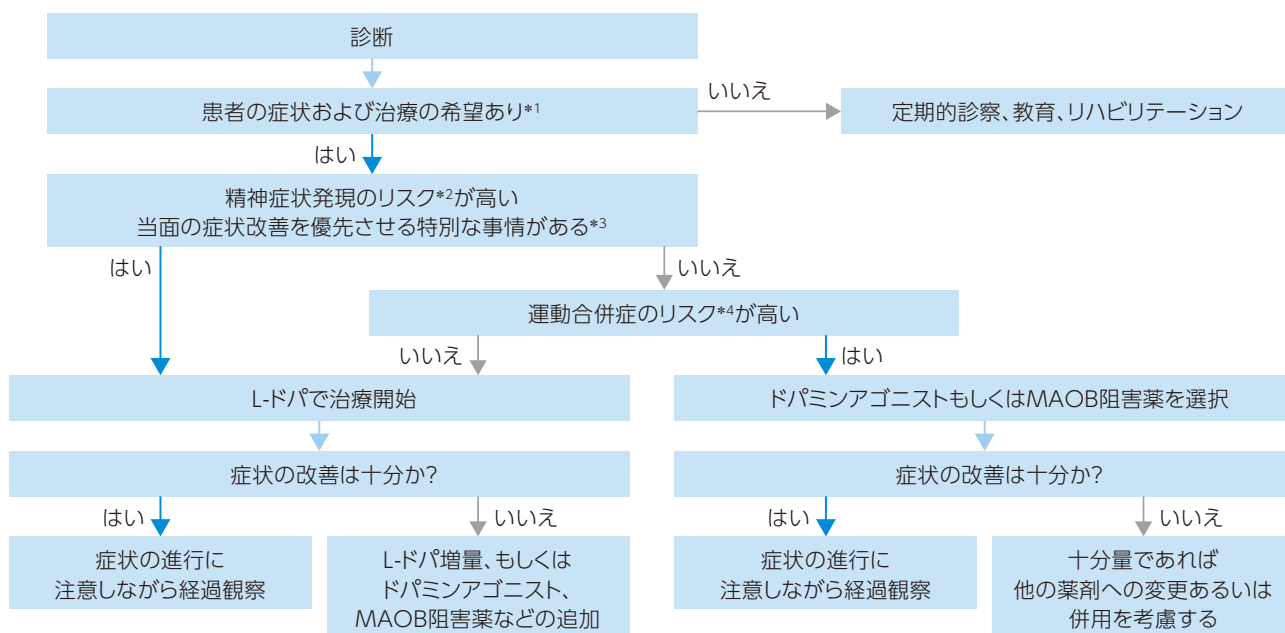
ハルロピ®テープの効能又は効果、用法及び用量

(1) 効能又は効果

パーキンソン病

<参考>パーキンソン病治療のアルゴリズム

● 早期パーキンソン病患者の治療アルゴリズム²⁾



*1 背景、仕事、患者の希望などを考慮してよく話し合う必要がある。

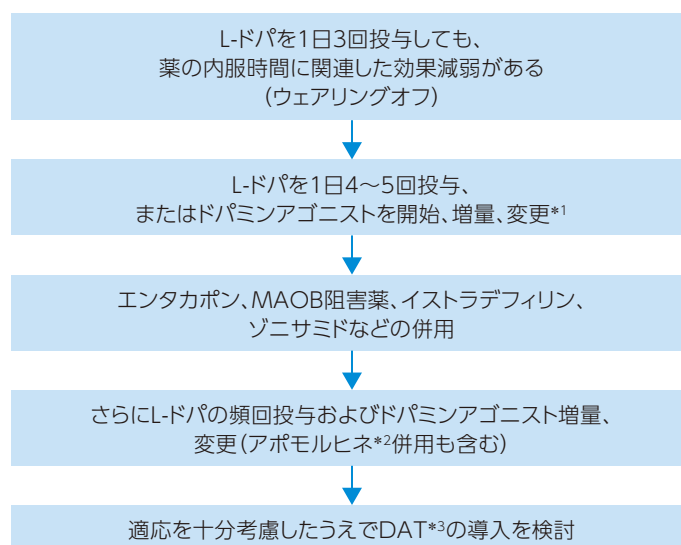
*2 認知症の合併など。

*3 症状が重い(例えばホーン-ヤール Hoehn-Yahr重症度分類で3度以上)、転倒リスクが高い、患者にとって症状改善の必要度が高い、など。

*4 65歳未満の発症など。

2) 日本神経学会「パーキンソン病診療ガイドライン」作成委員会編: パーキンソン病診療ガイドライン2018, 医学書院(東京), p107, 2018

● ウェアリングオフを呈する進行期パーキンソン病に対する治療アルゴリズム³⁾



*1 ウェアリングオフ出現時には投与量不足の可能性もあるので、L-ドパを1日3~4回投与していない、あるいはドパミンアゴニストを十分加えていない場合は、まずこれを行う。

*2 アポモルヒネに関しては第I編第2章8を参照。


*3 DAT:device aided therapy(本邦ではDBSおよびL-ドパ持続経腸療法がこれに該当する)。それぞれの治療方法の適応については第I編の第1章5と第10章、第II編CQ2-3、第III編第4章1~3および表1 [device aided therapy(DAT)の特徴]を参照。

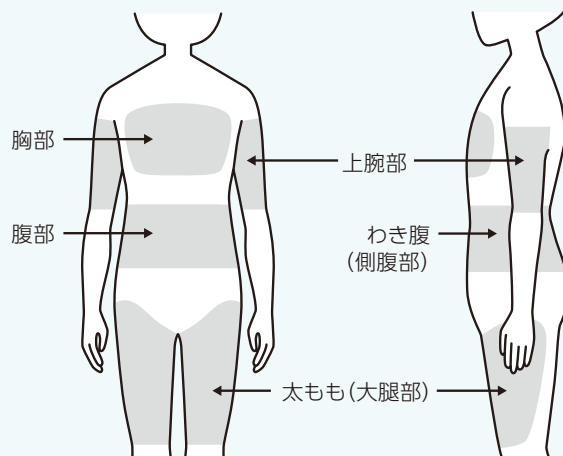
3) 日本神経学会「パーキンソン病診療ガイドライン」作成委員会編: パーキンソン病診療ガイドライン2018, 医学書院(東京), p125, 2018

(2) 用法及び用量

通常、成人にはロピニロール塩酸塩として1日1回8mgから始め、以後経過を観察しながら、必要に応じて1週間以上の間隔で、1日量として8mgずつ増量する。いずれの投与量の場合も1日1回、胸部、腹部、側腹部、大腿部又は上腕部のいずれかの皮膚に貼付し、24時間毎に貼り替える。なお、年齢、症状により適宜増減するが、ロピニロール塩酸塩として1日量64mgを超えないこととする。

患者への指導ポイント

- 本剤の貼付部位は胸部、腹部、側腹部、大腿部又は上腕部です。その他の部位に貼付した場合の有効性・安全性及び薬物動態は確認されていませんので、指定された部位に貼るよう説明してください。
- 本剤は急な減量・中止により副作用が発現することがあります。そのため、体調がよくなったとの自己判断により、減量・中止を行わないよう説明してください。
- このお薬は胸部、腹部、わき腹(側腹部)、太もも(大腿部)、上腕部のいずれかに貼ることができます( で示した部分)。



ハルロピ®テープ使用にあたっての注意事項

(1) 用法及び用量に関連する注意

使用は「用法及び用量」に従い少量から始め、消化器症状(悪心、嘔吐等)、血圧等の観察を十分に行いながら慎重に増量し、患者毎に適切な維持量を定めること。

解説

類薬において同様の注意喚起を行っており、本剤の使用開始においても悪心・嘔吐等の消化器症状及び血圧等の観察を行いながら、慎重に増量し、患者毎に適切な維持量を定めてください。なお、国内臨床試験では使用開始後8週間までの期間において、悪心が比較的多く報告されています。詳細は以下をご確認ください。

第Ⅲ相比較試験における悪心の発現率						
発現時期	2週未満	2～4週	4～8週	8～12週	12～16週	16週以上
発現例数 (%)	7/226 (3.1)	7/217 (3.2)	3/212 (1.4)	1/193 (0.5)	2/182 (1.1)	0/169 (0.0)

患者への指導ポイント

- 使用開始後初期の時期に消化器症状である悪心が発現しやすい傾向にあることを説明してください。

<参考>他のドパミンアゴニストからハルロピ®テープへの切替換算表

パーキンソン病患者(ドパミンアゴニスト使用患者を含む)を対象として、本剤を1日1回長期投与(52週間)した国内臨床試験において他のドパミンアゴニストから本剤へ切り替える際に、パーキンソン病治療ガイドライン2011⁴⁾を参考に作成した以下の換算表を用いて開始用量を設定しました。なお、本試験において他のドパミンアゴニストから本剤に切り替えたことにより、有害事象発現率が特に高くなることはありませんでした。

他のドパミンアゴニストからのハルロピ®テープへの切替換算表(参考)

ドパミンアゴニスト	用量(mg/日)							
	~2.25	3~4.5	6	7.5~9	10.5	12	13.5	15
ロピニロール(速放錠)	~2.25	3~4.5	6	7.5~9	10.5	12	13.5	15
ロピニロール(徐放錠)	2	4	6	8	10	12	14	16
プラミペキソール 塩酸塩水和物(速放錠)	~0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0~
プラミペキソール 塩酸塩水和物(徐放錠)	0.375	0.75	1.5	2.25	3.0	-	3.75	4.5
カベルゴリン	~1.0	1.5	2~2.5	3	-	-	-	-
ロチゴチン	4.5	9	13.5	18	22.5	27	31.5	36
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
ハルロピ®テープ	8	16	24	32	40	48	56	64

4) 日本神経学会「パーキンソン病治療ガイドライン」作成委員会編: パーキンソン病治療ガイドライン2011, 医学書院(東京), p12-13, 2011

(2) 警告

1. 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、またドパミン受容体作動薬の投与において、突発的睡眠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、本剤使用中には、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。[8.1、11.1.1参照]

(電子化された添付文書より抜粋)

解説

ドパミン受容体作動薬の使用により、前兆のない突発的睡眠及び傾眠等を発現した結果、自動車事故を引き起こした症例が報告されています。また、承認時までの国内臨床試験において突発的睡眠0.7% (5/760例) 及び傾眠11.3% (86/760例) の報告があり、本剤使用中に前兆のない突発的睡眠が発現した場合、極めて重大な事故につながる危険性があることから、警告を設定し、強く注意喚起を行っています。これら副作用が発現する可能性があることを患者によく説明し、本剤使用中には自動車の運転、機械の操作、高所作業等の危険を伴う作業に従事させないよう指導してください。

患者への指導ポイント

- 突発的睡眠は前兆なく発現することがあること、長期間使用してこれまで経験がない状況であっても、発現する可能性があることを説明し、使用中の患者は自動車の運転や危険を伴う機械の操作等を避けるよう指導してください。

(3) 禁忌

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]

(電子化された添付文書より抜粋)

解説

(1) 本剤の成分(有効成分、添加剤)に対して過敏症の既往歴がある患者においては、本剤の使用により過敏症を起こす可能性がありますので、使用しないでください。

有効成分	ロピニロール塩酸塩
添加剤	脂環族飽和炭化水素樹脂、スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体、流動パラフィン、ポリイソブチレン、その他4成分を含有する。

(2) 妊娠ラットを用いた胚・胎児発生に関する試験において、胎児毒性(体重減少、胎児の着床後死亡数の増加及び指の奇形)が確認されています。妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用しないでください。

患者への指導ポイント

- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用できない薬であることを説明してください。
- 本剤の使用中に妊娠が判明した場合は、直ちに医師又は薬剤師に相談するよう指導してください。

(4) 重要な基本的注意

1) ドパミン受容体作動薬の投与において、突発的睡眠により自動車事故を起こした例が報告されている。患者には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。なお、海外において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。

解説

承認時までの国内臨床試験では突発的睡眠0.7% (5/760例) 及び傾眠11.3% (86/760例) が報告されています。ドパミン受容体作動薬の使用により、前兆のない突発的睡眠及び傾眠等を発現した結果、自動車事故を引き起こした例が報告されています。また、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症例、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症例も報告されています。本剤使用中に前兆のない突発的睡眠が発現した場合、極めて重大な事故につながる危険性があります。本剤使用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十分に注意してください。

患者への指導ポイント

- 突発的睡眠は前兆なく発現することがあること、長期間使用してこれまで経験がない状況であっても、発現する可能性があることを説明し、使用中の患者は自動車の運転や危険を伴う機械の操作等を避けるよう指導してください。

2) 起立性低血圧がみられることがあるので、使用は少量から始め、めまい、立ちくらみ、ふらつき等の起立性低血圧の徴候や症状が認められた場合には、減量、休薬又は使用中止等の適切な処置を行うこと。

解説

承認時までの国内臨床試験において、起立性低血圧2.1% (16/760例) が報告されています。本剤の使用により起立性低血圧を発現した場合は、適切な処置をしてください。

患者への指導ポイント

- 本剤の使用により、姿勢の変化に伴う血圧の変動があらわれることがあり、転倒や骨折などの外傷にいたるおそれがあることを説明してください。また発現を防ぐために急な姿勢変化を避けること、長時間座っていた後はゆっくり立ち上がり歩き始めるまでに時間をかける等を指導してください。

- 3) 減量、中止が必要な場合は、漸減すること。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があらわれることがある。また、ドパミン受容体作動薬の急激な減量又は中止により、薬剤離脱症候群(無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛等の症状を特徴とする)があらわれることがある。

解説

承認時までの国内臨床試験では認められませんでした。ドパミン受容体作動薬の急激な減量又は中止により悪性症候群及び薬剤離脱症候群があらわれることがあります。本剤の使用においても注意が必要であることから設定しました。本剤の減量又は中止が必要な場合は、漸減して使用してください。

患者への指導ポイント

- 急激な減量や中止により悪性症候群及び薬剤離脱症候群が誘発されることもありますので、自己判断での減量や中止をしないよう指導してください。また、本剤の減量又は中止後、高熱、意識障害等の症状があらわれた場合は医師又は薬剤師に相談するよう指導してください。

- 4) 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、減量又は使用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。

解説

ドパミン受容体作動薬共通の副作用です。承認時までの国内臨床試験では認められませんでした。関連する副作用であるリドー亢進0.4%(3/760例)は報告されており、本剤の使用においても十分に注意してください。

患者への指導ポイント

- 患者及び家族に対し、衝動制御障害の症状として、病的賭博、性欲亢進、買いあさり(強迫性購買)、むちゃ食い(暴食)等があることを説明し、社会生活に支障をきたすことがある場合は医師又は薬剤師に相談するよう指導してください。

- 5) 貼付により皮膚症状を起こすことがあるので、貼付箇所を毎回変更すること。皮膚症状があらわれた場合には、ステロイド軟膏等を投与する、本剤を使用中止するなど適切な処置を行うこと。

解説

承認時までの国内臨床試験では主な皮膚症状として適用部位紅斑16.3%(124/760例)、適用部位そう痒感13.6%(103/760例)が報告されています。皮膚症状を予防するために貼付箇所を毎回変更するよう指導し、皮膚症状が発現した際には、必要に応じて適切な処置を行ってください。

患者への指導ポイント

- 皮膚症状の具体的な症状(適用部位紅斑や適用部位そう痒感)について説明し、予防のために貼付部位を毎回変更することを指導してください。
- 皮膚症状が出現した場合でも自身の判断で使用を中止してはいけないことを説明してください。また、本剤を中止する場合は、医師又は薬剤師に相談するよう指導してください。
- 皮膚症状を予防するために、テープを剥がす際にはゆっくりと剥がすよう指導してください。

6) 貼付してある製剤を除去せずに新たな製剤を貼付した場合、血中濃度が上昇するため、貼り替えの際は先に貼付した製剤を除去したことを十分に確認するよう患者及び介護者等に指導すること。

解説

本剤の貼り替えの際、貼付している製剤を除去せずに新たな製剤を貼付した場合、本剤の血中濃度が上昇し、過量投与となるおそれがあります。貼り替えの際、先に貼付した製剤を除去したことを十分に確認するよう患者及び介護者等に指導してください。

患者への指導ポイント

- 貼り替えの際は前回貼ったテープを必ず剥がしてから新しいテープを貼るよう指導してください。

(5) 特定の背景を有する患者に関する注意

1) 幻覚、妄想等の精神症状又はそれらの既往のある患者
症状が増悪又は発現しやすくなることもある。

解説

承認時までの国内臨床試験において、幻覚3.6%(27/760例)、妄想0.4%(3/760例)、興奮(激越)0.1%(1/760例)及び譫妄0.7%(5/760例)等の精神症状が報告されています。本剤の投与により、幻覚、妄想等の精神症状を発現する可能性がありますので、幻覚、妄想等の精神症状又はそれらの既往のある患者へは慎重に使用してください。

2) 重篤な心疾患又はその既往歴のある患者
薬理作用から心拍数低下を起こす可能性がある。

解説

承認時までの国内臨床試験において、上室性期外収縮0.7%(5/760例)、心室性期外収縮0.4%(3/760例)及び動悸0.4%(3/760例)等の心臓障害が報告されており、類薬においても同様の注意喚起が行われています。本剤の使用により心拍数低下を起こす可能性があることから、重篤な心疾患又はその既往歴のある患者へは慎重に使用してください。

3) 低血圧症の患者
症状が悪化することがある。

解説

承認時までの国内臨床試験において、起立性低血圧2.1%(16/760例)、低血圧0.3%(2/760例)及び血圧低下0.3%(2/760例)が報告されており、類薬においても同様の注意喚起が行われています。本剤の使用により血圧低下を引き起こす可能性があることから、低血圧症の患者へは慎重に使用してください。

4) 重度の腎障害(クレアチニンクリアランス30mL/分未満)のある患者

主として腎臓で排泄される。また、これらの患者を対象とした臨床試験は実施していない。なお、血液透析を受けている患者に対して、透析による用量調節の必要性はない。

解説

本剤は主に腎臓で排泄されますが、重度の腎障害のある患者での使用経験はありません。類薬においても同様の注意喚起が行われており、重度の腎障害のある患者へは慎重に使用してください。

5) 肝機能障害患者

主として肝臓で代謝される。また、これらの患者を対象とした臨床試験は実施していない。

解説

本剤は主に肝臓で代謝されますが、肝障害のある患者での使用経験がありません。肝障害のある患者へは慎重に使用してください。

6) 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用しないこと。動物実験(ラット)で胎児毒性(体重減少、死亡数増加及び指の奇形)が報告されている。

解説

妊娠ラットを用いた胚・胎児発生に関する試験において、胎児毒性(体重減少、胎児の着床後死亡数の増加及び指の奇形)が確認されていることから設定しました。妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用しないでください。

患者への指導ポイント

- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用できない薬剤であることを説明してください。
- 本剤の使用中に妊娠が判明した場合は、直ちに医師又は薬剤師に相談するよう指導してください。

7) 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。ヒトにおいて血漿中プロラクチン濃度の低下が認められることが報告されており、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)で乳汁中に移行することが報告されている。

解説

本剤は授乳中の女性に対する使用経験がなく、安全性は確立されていません。また、ドパミン受容体作動薬の使用により、血漿中プロラクチン濃度が低下することが知られており、乳汁分泌を抑制するおそれがあります。動物実験(ラット)においては、乳汁中への移行が認められています。授乳中の女性には投与しないことが望ましいですが、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合等、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせた上で使用してください。

患者への指導ポイント

- 授乳婦が本剤を使用する場合は、授乳を避けるよう指導してください。

8) 小児

小児を対象とした臨床試験は実施していない。

解説

小児を対象とした臨床試験は実施しておりません。

9) 高齢者

一般に生理機能が低下している。

解説

一般に高齢者では肝機能、腎機能が低下していると考えられることから、慎重に使用してください。

(6) 相互作用

主にCYP1A2により代謝される。
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
ドパミン拮抗剤 抗精神病薬 メトクロプラミド スルピリド等	本剤の作用が減弱することがある。	本剤はドパミン受容体作動薬であり、併用により両薬剤の作用が拮抗するおそれがある。
CYP1A2阻害作用を有する薬剤 シプロフロキサシン フルボキサミン等	ロピニロール速放錠とシプロフロキサシンとの併用によりロピニロールのC _{max} 及びAUCがそれぞれ約60%及び84%増加したことが報告されている。本剤使用中にこれらの薬剤を投与開始又は中止する場合は、必要に応じて本剤の用量を調整すること。	これらの薬剤のCYP1A2阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
エストロゲン含有製剤	高用量のエストロゲンを投与した患者でロピニロールの血中濃度上昇がみられたとの報告があるので、本剤使用中に高用量のエストロゲンを投与開始又は中止する場合は、必要に応じて本剤の用量を調整すること。	機序不明
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 エンタカボン セレギリン塩酸塩 ゾニサミド等 [11.1.2参照]	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。

(電子化された添付文書より抜粋)

解説

- ドパミン拮抗剤
本剤はドパミン受容体作動薬であるため、本剤とドパミン拮抗剤の併用により両薬剤の作用が拮抗し、本剤の作用が減弱するおそれがあるため、併用に注意してください。
- CYP1A2阻害作用を有する薬剤
本剤は主にCYP1A2により代謝されます。CYP1A2阻害作用を有する薬剤との併用時に本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、併用に注意してください。

- エストロゲン含有製剤
外国人パーキンソン病患者にロピニロール塩酸塩錠を投与したときの母集団薬物動態解析により、エストロゲン非併用群と比較してエストロゲン併用群においてロピニロールの経口クリアランス (CL/F) が有意に減少 (33%、 $p < 0.005$) することが報告されていることから、併用に注意してください。
- 抗パーキンソン剤
承認時までの国内臨床試験ではジスキネジア5.7% (43/760例) 及び幻覚3.6% (27/760例) が報告されています。これらの事象はドパミン受容体刺激作用により発現することが知られており、本剤とドパミン作動性の他の抗パーキンソン剤を併用した場合には、これらの副作用が発現しやすくなる可能性が考えられます。副作用があらわれた場合には減量、休薬又は投与中止等の適切な処置を行ってください。

患者への指導ポイント

- 本剤を他剤と併用している場合、本剤の作用の減弱や、さまざまな臨床症状、副作用の増強などがあらわれることがあることを説明してください。副作用があらわれた場合は医師又は薬剤師に相談するよう指導してください。

(7) 注意すべき重要な副作用

医薬品リスク管理計画書 (RMP) にて、安全性検討事項としたイベントを注意すべき重要な副作用として以下にて説明しています。

1) 突発的睡眠、傾眠

解説

承認時までの国内臨床試験において、突発的睡眠0.7% (5/760例) 及び傾眠11.3% (86/760例) が報告されています。ドパミン受容体作動薬の使用により、前兆のない突発的睡眠及び傾眠等を発現した結果、自動車事故を引き起こした例が報告されています。また、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症例、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症例も報告されています。本剤使用中に前兆のない突発的睡眠が発現した場合、極めて重大な事故につながる危険性があります。本剤使用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十分に注意してください。

患者への指導ポイント

- 突発的睡眠は前兆なく発現することがあること、長期間使用してこれまで経験がない状況であっても、発現する可能性があることを説明し、使用中の患者は自動車の運転や危険を伴う機械の操作等を避けるよう指導してください。

2) 精神症状 (幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄)

解説

承認時までの国内臨床試験において、幻覚3.6% (27/760例)、妄想0.4% (3/760例)、興奮 (激越) 0.1% (1/760例) 及び譫妄0.7% (5/760例) 等の精神症状が報告されています。このような症状があらわれた場合には、減量、休薬又は使用中止等の適切な処置を行ってください。

患者への指導ポイント

- 精神症状 (幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄) があらわれることがあり、社会生活に支障をきたすことがある場合は医師又は薬剤師に相談するよう指導してください。

3) 悪性症候群

解説

承認時までの国内臨床試験では認められませんでした。ドパミン受容体作動薬の急激な減量・中止により、悪性症候群を誘発することが知られています。そのため、本剤の減量・中止が必要な場合は漸減してください。また、本剤の減量後又は中止後に高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック症状等が現れた場合には、十分な補液治療及び氷枕・氷嚢による全身冷却、必要に応じてドパミン拮抗剤を使用する等、全身管理を行ってください。

患者への指導ポイント

- 急激な減量や中止により悪性症候群が誘発されることもありますので、自己判断での減量や中止をしないよう指導してください。また、本剤の減量又は中止後、高熱、意識障害等の症状があらわれた場合は医師又は薬剤師に相談するよう指導してください。

4) 薬剤離脱症候群

解説

承認時までの国内臨床試験では認められませんでした。ドパミン受容体作動薬の急激な減量・中止により、薬剤離脱症候群を誘発することが知られています。本剤の減量・中止が必要な場合は漸減してください。

患者への指導ポイント

- 急激な減量や中止により薬剤離脱症候群が誘発されることもありますので、自己判断での減量や中止をしないよう指導してください。また、本剤の減量又は中止後、無感情、不安、うつ、疲労感、発汗及び疼痛等の症状があらわれた場合は医師又は薬剤師に相談するよう指導してください。

5) 衝動制御障害

解説

承認時までの国内臨床試験では認められませんでした。ドパミン作動薬共通の副作用としてリビドー亢進0.4% (3/760例)が報告されています。ドパミン受容体作動薬共通の副作用である衝動制御障害発現では、病的賭博、性欲亢進、強迫性購買、暴食等が確認されています。このような症状があらわれた場合には、減量又は投与を中止するなど、適切な処置を行ってください。

患者への指導ポイント

- 患者及び家族に対し、衝動制御障害の症状として、病的賭博、性欲亢進、買いあさり(強迫性購買)、むちゃ食い(暴食)等があることを説明し、社会生活に支障をきたすことがある場合は医師又は薬剤師に相談するよう指導してください。

6) ジスキネジア

解説

承認時までの国内臨床試験ではジスキネジア5.7%(43/760例)が報告されています。観察を十分に行い、減量、休薬又は使用中止等の適切な処置をするよう十分に注意してください。

患者への指導ポイント

- 自分の意思とは関わりなく、体のどこかが勝手に動いてしまう症状があらわれるなど、ジスキネジアの具体的な症状を説明し、社会生活に支障をきたすことがある場合は医師又は薬剤師に相談するよう指導してください。

7) 起立性低血圧

解説

承認時までの国内臨床試験において、起立性低血圧2.1%(16/760例)が報告されています。本剤の使用により起立性低血圧を発現した場合、転倒により骨折又は外傷にいたるおそれがあるため、観察を十分に行い、減量、休薬又は使用中止等の適切な処置をするよう十分に注意してください。

患者への指導ポイント

- 本剤の使用により、姿勢の変化に伴う血圧の変動があらわれることがあり、転倒や骨折などの外傷にいたるおそれがあることを説明してください。また発現を防ぐために急な姿勢変化を避けること、長時間座っていた後はゆっくり立ち上がり歩き始めるまでに時間をかける等を指導してください。

(8) 適用上の注意

薬剤投与時

- 1) 創傷面又は湿疹・皮膚炎等がみられる部位は避けて貼付すること。
- 2) 貼付部位の皮膚を拭い、清潔にしてから貼付すること。また、貼付部位の水分は十分に取り除くこと。
- 3) 貼付による皮膚刺激を避けるため、貼付箇所を毎回変更すること。

解説

- 1) 非臨床試験において損傷皮膚に本剤を貼付した場合、健常皮膚に比べ薬物の吸収が上昇することが確認されています。本剤を使用する場合、傷等の損傷のある部位には使用しないでください。
- 2) 本剤は皮膚より薬物を吸収し、効果を発揮する製剤であるため、十分に皮膚と密着させて使用してください。
- 3) 本剤の副作用として、適用部位の紅斑、そう痒感、皮膚炎等が認められています。同一箇所に繰り返し使用することにより、皮膚症状が発現する可能性が高くなるおそれがあるため、注意してください。

患者への指導ポイント

- 本剤を使用する際は、皮膚に異常がある部位は避けるよう説明してください。
- 本剤は皮膚から薬物を吸収する製剤なので、貼付部位は清潔にし、皮膚と製剤を密着させるよう説明してください。
- 発赤・そう痒等の皮膚症状を予防するために貼付箇所を毎回変更することを説明してください。

貼付時

- 1) 使用する際にはライナーを剥がして使用すること。
- 2) 1日毎に貼り替えるため、貼付開始時刻の設定にあたって入浴等の時間を考慮することが望ましい。

解説

- 1) 本剤の使用にあたり、ライナーを剥がしてから使用してください。
- 2) 本剤は1日(約24時間)毎に貼り替えて使用する薬剤であるため、貼付開始時刻の設定にあたっては入浴等の時間を考慮して使用してください。

患者への指導ポイント

- 本剤の貼り替えのタイミングは入浴の時間を考慮するよう説明してください。なお、入浴時に貼り替えを行う場合は、お風呂に入る前に本剤を剥離し、入浴後に貼付部位の水分をふき取った後に新しい製剤を使用することを勧めてください。

薬剤投与中

- 1) 途中で剥がれ落ちた場合は、直ちに新たな本剤を貼付すること。また、次の貼り替え予定時間には新たな本剤に貼り替えること。
- 2) 貼付部位を外部熱(過度の直射日光、あんか、サウナなどのその他の熱源)に曝露させないこと。貼付部位の温度が上昇すると本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。

解説

- 1) 本剤が途中で剥がれ落ちた場合、効果が減弱する可能性がありますので、直ちに新しい製剤に貼り替えてください。また、次の貼り替えは当初の予定時間に行ってください。
- 2) 本剤は貼付部位の温度が上昇すると血中濃度が上昇するおそれがあり、過量投与と同様の症状が発現する可能性があることから、貼付部位を外部熱に曝露させないように注意してください。

患者への指導ポイント

- 本剤の貼付部位が外部熱により温められた後、悪心、嘔吐、不随意運動、錯乱、痙攣等の症状があらわれ、過量投与が疑われた場合は医師に相談するよう指導してください。

保管・廃棄

1) 小児の手の届かない場所に保管すること。

解説

本剤に誤って触れる等の健康被害を防止するため、小児の手の届かない場所に保管してください。

2) 貼付24時間後も成分が残っているため、使用済みの製剤は接着面を内側にして折りたたみ、小児の手及び目の届かない所に安全に廃棄すること。

解説

使用済み製剤であっても、本剤の成分が残っています。本剤に誤って触れる等の健康被害を防止するため、使用後に接着面を内側にして折りたたみ、小児の手及び目の届かない所に安全に廃棄してください。

患者への指導ポイント

- 使用済みの製剤であっても薬の成分が残っているため、粘着面を内側にして折りたたんだ上で、子供の手や目の届かないところに捨てるよう説明してください。
- 直射日光を避け、湿度の低い場所に保管するよう指導してください。
- 未使用の薬がある場合は医師又は薬剤師に相談するよう指導してください。

(9) 患者への説明

患者向け資料では、パーキンソン病の初期症状、本剤の特徴、本剤使用後に発現する可能性のある副作用の初期症状及び本剤の使用方法を説明しています。患者への説明時には以下の資料をご活用ください。



経皮吸収型 ドパミン作動性パーキンソン病治療剤

劇薬 処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること) 薬価基準収載

ハルロピテープ

8mg/16mg/24mg/32mg/40mg

HARUROPI®Tapes ロビニロール塩酸塩経皮吸収型製剤

日本標準商品分類番号 871169

Table with columns: 販売名, 和名, 洋名, 承認番号, 薬価基準収載年月, 販売開始年月, 貯法, 有効期間. Rows list different dosage forms (8mg, 16mg, 24mg, 32mg, 40mg).

1. 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、またドパミン受容体作動薬の投与において、突発的睡眠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、本剤使用中には、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に注意すること。[8.1、11.1.1参照]

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

3. 組成・性状

Table with columns: 販売名, 有効成分, 添加剤. Rows describe the composition of the 8mg, 16mg, 24mg, 32mg, and 40mg dosage forms.

3.2 製剤の性状

Table with columns: 販売名, 外観・性状, 外形 (模式図), 大きさ, 面積, 識別コード. Includes a diagram of the patch and its dimensions.

4. 効能又は効果

パーキンソン病

6. 用法及び用量

通常、成人にはロビニロール塩酸塩として1日1回8mgから始め、以後経過を観察しながら、必要に応じて1週間以上の間隔で、1日量として8mgずつ増量する。いずれの投与量の場合も1日1回、胸部、腹部、側腹部、大腿部又は上腕部のいずれかの皮膚に貼付し、24時間毎に貼り替える。なお、年齢、症状により適宜増減するが、ロビニロール塩酸塩として1日量64mgを超えないこととする。

7. 用法及び用量に関連する注意

使用は[6. 用法及び用量]に従い少量から始め、消化器症状 (悪心、嘔吐等)、血圧等の観察を十分にしながら慎重に増量し、患者毎に適切な維持量を定めること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 ドパミン受容体作動薬の投与において、突発的睡眠により自動車事故を起こした例が報告されている。患者には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に注意すること。
8.2 起立性低血圧がみられることがあるので、使用は少量から始め、めまい、立ちくらみ、ふらつき等の起立性低血圧の徴候や症状が認められた場合には、減量、休薬又は使用中の適切な処置を行うこと。
8.3 減量、中止が必要な場合は、漸減すること。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があらわれることがある。
8.4 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 (個人の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、減量又は使用を中止するなど適切な処置を行うこと。
8.5 貼付により皮膚症状を起こすことがあるので、貼付箇所を毎回変更すること。
8.6 貼付してある製剤を除去せずに新たな製剤を貼付した場合、血中濃度が上昇するため、貼り替えの際は先に貼付した製剤を除去したことを十分に確認するよう患者及び介護者等に指導すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴のある患者
9.1.1 幻覚、妄想等の精神症状又はそれらの既往のある患者
症状が増悪又は発現しやすくなることがある。 [11.1.2参照]

- 9.1.2 重篤な心疾患又はその既往歴のある患者
薬理作用から心拍数低下を起こす可能性がある。
9.1.3 低血圧症の患者
症状が悪化することがある。
9.2 腎機能障害患者
9.2.1 重度の腎障害 (クレアチニンクリアランス 30mL/分未満) のある患者
主として腎臓で排泄される。また、これらの患者を対象とした臨床試験は実施していない。
9.3 肝機能障害患者
主として肝臓で代謝される。また、これらの患者を対象とした臨床試験は実施していない。
9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用しないこと。
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。
9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
9.8 高齢者
一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

主にCYP1A2により代謝される。
10.2 併用注意 (併用に注意すること)

Table with columns: 薬剤名等, 臨床症状・措置方法, 機序・危険因子. Lists drug interactions such as dopamine antagonists, CYP1A2 inhibitors, and anticholinergics.

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使用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 突発的睡眠 (0.7%)、極度の傾眠 (頻度不明)
前兆のない突発的睡眠、極度の傾眠があらわれることがある。 [1、8.1参照]
11.1.2 幻覚 (3.6%)、妄想 (0.4%)、興奮 (0.1%)、錯乱 (頻度不明)、譫妄 (0.7%)
幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄等の精神症状があらわれることがある。 [9.1.1、10.2参照]
11.1.3 悪性症候群 (頻度不明)
使用後、減量又は中止後に、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ることがある。
11.2 その他の副作用

Table with columns: 頻度, 種類, 精神神経系, 肝臓, 筋・骨格系. Lists side effects such as hallucinations, delirium, and orthostatic hypotension.

Table with columns: 循環器, 消化器, 腎臓, 皮膚, 過敏症, その他. Lists adverse effects like orthostatic hypotension, constipation, and skin reactions.

注)異常が認められた場合には、投与再開又は減量前の投与量に戻すなど、適切な処置を行うこと。

13. 過量投与

- 13.1 症状
悪心、嘔吐、不随意運動、錯乱、痙攣等のドパミン作用に関連する症状の発現が予想される。
13.2 処置
過量投与が疑われる場合には、速やかに剥離すること。ドパミン拮抗剤 (抗精神病薬、メトクロプラミド等) 投与により症状が軽減することがある。

14. 適用上の注意

- 14.1 薬剤交付時の注意
14.1.1 貼付時
(1) 使用する際にはライナーを剥がして使用すること。
(2) 1日毎に貼り替えるため、貼付開始時刻の設定にあたって入浴等の時間を考慮することが望ましい。
14.1.2 保管・廃棄
(1) 小児の手の届かない場所に保管すること。
(2) 貼付 24 時間後も成分が残っているため、使用済みの製剤は接着面を内側にして折りたたみ、小児の手の届かない所に安全に廃棄すること。
14.2 薬剤投与時の注意
14.2.1 創傷面又は湿疹・皮膚炎等がみられる部位は避けて貼付すること。
14.2.2 貼付部位の皮膚を拭い、清潔にしてから貼付すること。また、貼付部位の水分は十分に取り除くこと。
14.2.3 貼付による皮膚刺激を避けるため、貼付箇所を毎回変更すること。
14.3 薬剤投与中の注意
14.3.1 途中で剥がれ落ちた場合は、直ちに新たな本剤を貼付すること。また、次の貼り替え予定時間には新たな本剤に貼り替えること。
14.3.2 貼付部位を外熱 (過度の直射日光、あなか、サウナなどのその他の熱源) に曝露させないこと。貼付部位の温度が上昇すると本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報
動物実験 (ラット) で 1.5 ~ 50mg/kg/日の 2 年間投与により、精巢 Leydig 細胞の過形成、腺腫の発生頻度が用量依存的に増加したとの報告がある。なお、マウスではがん原性は認められていない。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

- ハルロピテープ 8mg) 28 枚 [1 枚 / 1 袋 × 28 袋]
ハルロピテープ 16mg) 28 枚 [1 枚 / 1 袋 × 28 袋]
ハルロピテープ 24mg) 28 枚 [1 枚 / 1 袋 × 28 袋]
ハルロピテープ 32mg) 28 枚 [1 枚 / 1 袋 × 28 袋]
ハルロピテープ 40mg) 28 枚 [1 枚 / 1 袋 × 28 袋]

●詳細は電子添文をご参照ください。
●電子添文の改訂にご留意ください。
2022 年 4 月改訂 (第 1 版) の電子添文に基づき作成

協和キリン株式会社
東京都千代田区大手町1-9-2
くすり相談窓口 0120-850-150
https://medical.kyowakirin.co.jp
久光製薬株式会社
〒841-0017 鳥栖市田代大官町408番地