

## ◎マドパー配合錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 レボドパ+ベンセラジド塩酸塩 Levodopa/Benserazide Hydrochloride 【分類】 パーキンソニズム治療剤

【単位】 ◎錠 [1錠中レボドパ100mg・ベンセラジド塩酸塩25mg]

【常用量】 ■維持量：3～6錠/日

■レボドパ未投与例の場合：初回1日量1～3錠、2～3日毎に1日量1～2錠ずつ漸増し維持量とする

■レボドパ投与例の場合：初回1日量は投与中のレボドパ量の約1/5に相当するレボドパ量に切り換え、漸増もしくは漸減する

【用法】 1日1～3回食後

【透析患者への投与方法】 ベンセラジドについては透析患者の投与方法に言及した文献ないが、レボドパは減量する必要なし (3)

【保存期 CKD患者への投与方法】 減量の必要なし (3,10)

【その他の報告】 Ccr 10～50mL/min：常用量の50～100%量 (12)

【特徴】 ドパミン前駆物質であるレボドパは血管脳門を通過し、ドパミンに転換されてパーキンソニズムの諸症状を改善する。ベンセラジドは通常用量では脳内に移行せず、末梢においてのみ DOPA 脱炭酸酵素を阻害し、脳外レボドパの代謝を抑制することで効果の増強と副作用の軽減を得ることができる。ビタミン B6 の併用でも影響を受けない。

【主な副作用・毒性】 幻覚、鬱状態、不安、錯乱などの精神症状、悪性症候群、溶血性貧血、血小板減少、不随意運動、緑内障など

【安全性に関する情報】 levodopa/carbidopa 投与により透析患者で2例でかんかん発症の報告があるが1例は死亡し、もう1例はVB6投与で著明に快復した (Int J Neurosci 50: 209-14,1990)

【吸収】 レボドパの吸収率は高い (11) 食事中のアミノ酸や牛乳などで吸収が低下 (5)

胃では吸収されず、空腸上部から吸収されるが、腸内細菌のうち、Enterococcus faecalis 由来のピロドキサールリン酸依存性チロシン脱炭酸酵素がレボドパからドパミンへの変換を触媒し、これは DCI で阻害されないため、吸収の個人差に関連する可能性 (Maini Rekdal V, et al: Science 2019 PMID: 31196984) 腸内細菌が産生するチロシン脱炭酸酵素活性の個人差が吸収率の個人差に関連 (van Kessel SP, et al: Nat Commun 2019 PMID: 30659181)

【F】 レボドパ 90% (13,14) ベンセラジド 70% (11)

【tmax】 レボドパ1.4hr (13) 【Cmax】 125mg 単回経口投与後 1.7～1.9 $\mu$ g/mL (13)

【代謝】 肝で活性代謝物に代謝される。ベンセラジド：加水分解により代謝 (11)

【排泄】 ■レボドパ：尿中未変化体排泄率1%以下 (13,14) 5%以下 (10) ■ベンセラジド：尿中に90%回収 (11)

【CL】 レボドパ23mL/min/kg (13) 【非腎 CL/総 CL】 レボドパ：100% (10)

【t1/2】 レボドパ：5.5hr (1) 0.8～1.6hr (4,12) 1.4hr (13,14) 1.3hr (11)

【蛋白結合率】 ■レボドパ：5～8% (12) ほとんど結合しない (11) ■ベンセラジド25～50% (1)

【Vd】 ■レボドパ：1.7L/kg、加齢により低下 (13) 0.9～1.6L/kg (12)

【MW】 レボドパ197.19、ベンセラジド293.70

【透析性】 透析されやすいと思われる (5)

【TDMのポイント】 有効治療域 0.2～4 $\mu$ g/mL (14) 一般に TDM の対象にはならない (5) 活性代謝物が ESRD 患者で蓄積する可能性あり (12)

【O/W係数】 levodopa 低い (11)

【相互作用】 鉄剤：キレート形成 (1) Mg 製剤との同時投与で分解するが (残存率 20%以下/1hr)、ビタミン C を併用することで分解が抑制される (残存率 60～80%/1hr)

【vitro】 (福田光司, 他: 日病薬誌 46: 1648-52,2010) 抗ドパミン剤：薬理作用の拮抗 (1) ベルベリンが腸内細菌 (腸球菌) の産生する酵素を阻害してレボドパの吸収を上昇させる可能性 (Wang Y, et al: Signal Transduct Target Ther 2021 PMID: 33623004)

【備考】 急激な中止は悪性症候群を発症することがある。他のレボドパ配合錠との換算は、レボドパ含有量での換算 (1)

【更新日】 20220620

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。