

オンジェンティス®錠を 適正にご使用いただくために

- 1 本剤のご使用にあたって
- 2 特に注意していただきたい副作用について
- 3 薬物動態に国内外差が認められた要因について

末梢COMT阻害剤

劇薬、処方箋医薬品[※] 薬価基準収載

オンジェンティス®錠25mg
ONgentys® オピカポン錠 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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 褐色細胞腫又はパラガングリオーマ若しくはその他のカテコールアミン分泌腫瘍のある患者[高血圧クリーゼのリスクが増大するおそれがある。]
- 2.3 悪性症候群又は非外傷性横紋筋融解症の既往歴のある患者[投与中止に伴い、悪性症候群や横紋筋融解症の発現リスクが増大するおそれがある。]
- 2.4 重度肝機能障害(Child-Pugh分類C)のある患者[9.3.1、16.6.1 参照]

1 本剤のご使用にあたって

オンジェンティス錠25mg(以下、本剤)は、末梢性の長時間作用型カテコール-O-メチル基転移酵素(catechol-O-methyltransferase:COMT)阻害剤であり、血中でのレボドパから3-O-メチルドパ(3-O-methyldopa:3-OMD)への代謝を持続的に阻害し、レボドパの脳内移行を向上させます。レボドパ及び末梢性のドパ脱炭酸酵素阻害剤(dopa decarboxylase inhibitor:DCI)併用下で投与したとき、末梢でのCOMTによるレボドパから3-O-メチルドパへの代謝経路を阻害し、血漿中レボドパ濃度を増加させ、レボドパの脳内移行を向上させます。

本剤の効能又は効果は、「レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩との併用によるパーキンソン病における症状の日内変動(wearing-off現象)の改善」です。

対象患者

本剤は、症状の日内変動(wearing-off現象)が認められる患者さんや、レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩による治療において十分な効果の得られない患者さんにご使用ください。

使用に関する注意

本剤は、レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩と併用してご使用ください。通常、成人にはオピカポンとして25mgを1日1回、レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩の投与前後及び食事の前後1時間以上あけて経口にて服用するよう患者さんにご指導ください。患者さんの生活習慣やレボドパ含有製剤の投与時間帯等を考慮して適切な本剤の投与時間(就寝前等)を定め、毎日一定の時間帯に服用するように患者さんやそのご家族の方にご指導ください。

就寝時にオンジェンティス®錠を服用する場合の例



午前中にオンジェンティス®錠を服用する場合の例



※本剤の使用に際しては、最新のパーキンソン病診療ガイドラインや電子添文もご参照ください。

2 特に注意していただきたい副作用について

- 本剤はレボドパ含有製剤と併用する末梢で作用するCOMT阻害剤であることから、主にドパミン作動性の副作用があらわれる可能性があります。
- 本剤の発現しうる副作用について、患者さんやそのご家族の方に十分ご説明ください。

ジスキネジア

ジスキネジアがあらわれることがあります。このような症状があらわれた場合には、レボドパ含有製剤あるいは抗パーキンソン剤の減量、あるいはそれでもコントロール困難な場合は本剤の中止等の適切な処置を行ってください。

幻覚、幻視、幻聴、譫妄

幻覚、幻視、幻聴、譫妄等の精神症状があらわれることがあります。このような症状があらわれた場合には、レボドパ含有製剤あるいは抗パーキンソン剤の減量、あるいはそれでもコントロール困難な場合は本剤の中止等の適切な処置を行ってください。

起立性低血圧

起立性低血圧又は低血圧があらわれることがあります。患者さんの状態を十分に観察し、めまい、立ちくらみ、ふらつき等の症状が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行ってください。また、パーキンソン病の患者さんでは運動機能障害による転倒リスクが高く、起立性低血圧があらわれた場合には、転倒により骨折や外傷に至るおそれがあるため、十分にご注意ください。

傾眠、突発的睡眠

前兆のない突発的睡眠や傾眠があらわれることがあるので、本剤を服用中の患者さんには自動車の運転、高所での作業等、危険を伴う作業には従事させないようにご指導ください。レボドパ含有製剤あるいは抗パーキンソン剤の減量、あるいはそれでもコントロール困難な場合は本剤の中止等の適切な処置を行ってください。

悪性症候群

本剤の投与中止により、パーキンソン病の患者さんでみられる悪性症候群や横紋筋融解症が発現する可能性があります。本剤の投与を中止する場合は、患者さんの状態を十分に観察してください。悪性症候群の症状として、38度以上の発熱、意識障害、強い筋強剛、不随意運動、血清CK値上昇及び横紋筋融解症等があり、重症例では致死的な転帰をたどることもあります。予防のためには、抗パーキンソン剤の急激な中断を避け、患者さんやご家族の方の判断で抗パーキンソン剤の調整や中止を行わないようにご指導ください。

衝動制御障害

本剤とレボドパの併用療法においても、レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与された患者さんと同様に、病的賭博、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害が起こる可能性があります。このような症状が発現した場合には、本剤の中止等の適切な処置を行ってください。

3 薬物動態に国内外差が認められた要因について

本剤の推奨一日用量は、海外では50mg (カプセル) とされていますが、国内では25mg (錠剤) に設定した理由を以下に記載しました。

第I相試験 (国内及び海外) の結果、日本人に25mg (錠剤) を投与したときのCmax及びAUC_{0-t}は、非日本人に25mg (カプセル) を投与したときの約2倍でした (P.4の図1、表1及び電子添文16. 薬物動態 16.1 血中濃度を参照)。

本剤の薬物動態に国内外差が認められた要因として、①製剤間の相対的バイオアベイラビリティの違いと、②食習慣等の環境因子の違い (地域差) が考えられます。

①製剤間の相対的バイオアベイラビリティの違い

第I相試験 (日本人健康成人男性、空腹時単回経口投与) において、錠剤を投与したときのCmax及びAUC_{0-24h}はカプセルを投与したときと比較して、25mgで1.24倍 (Cmax) 及び1.18倍 (AUC_{0-24h})、50mgで1.42倍 (Cmax) 及び1.28倍 (AUC_{0-24h}) であり、錠剤はカプセルよりも相対的バイオアベイラビリティが高いことが示されました。

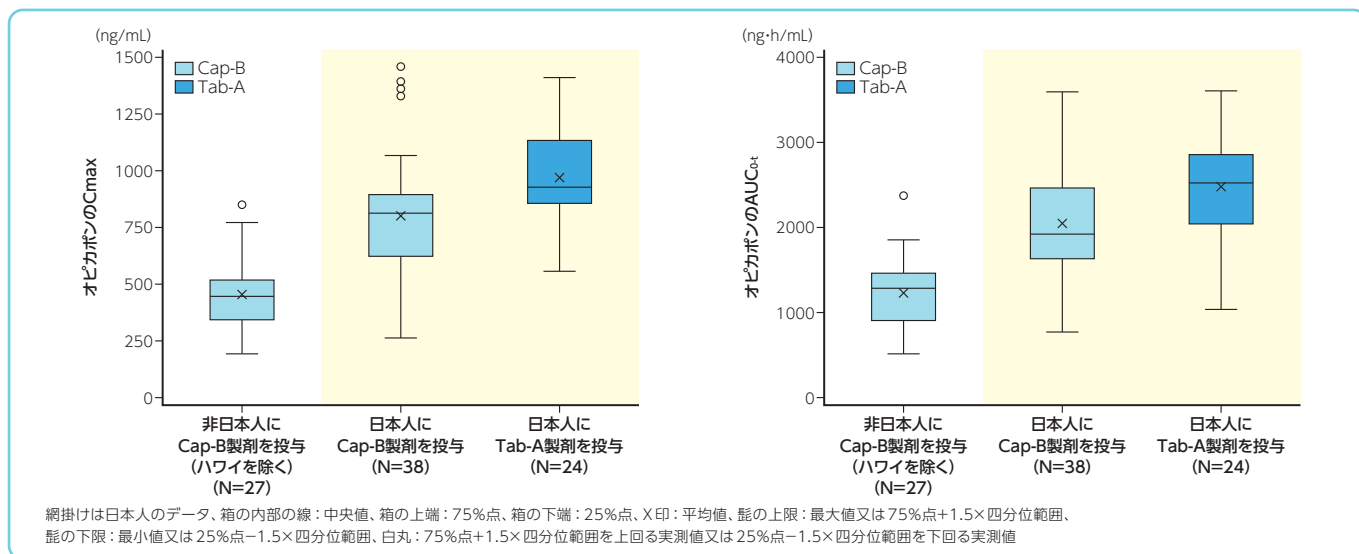
小野薬品工業社内資料 (国内第I相試験: ONO-2370-01試験) 承認時評価資料

②食習慣等の環境因子の違い (地域差)

国内外の食習慣等の環境因子の違いにより、消化管内での金属イオン量等に差異が生じた可能性が推察されました。本剤は鉄等の金属イオンとキレートを形成するカテコール基を有することから、消化管内で鉄とキレートを形成する可能性があります (電子添文10. 相互作用 10.2 併用注意 (併用に注意すること) の項)。

製剤間の相対的バイオアベイラビリティの違いや食習慣等の環境因子の違い (食事や飲水に含まれる金属イオンの含有量の地域差といった外因性の民族的要因) によって、本剤の国内外での薬物動態に差異が生じたものと考えられます。

図 1 日本人及び非日本人に本剤 25mg (Cap-B 製剤：カプセル、Tab-A 製剤：錠剤) を経口投与したときの薬物動態パラメータ (Cmax 及び AUC_{0-t})



小野薬品工業社内資料(国内外の臨床試験における薬物動態の評価)承認時評価資料

表 1 日本人及び非日本人に本剤 25mg 又は 50mg (Cap-B 製剤：カプセル、Tab-A 製剤：錠剤) を経口投与したときの薬物動態パラメータ (Cmax 及び AUC_{0-t}) の要約統計量

投与量 (mg)		非日本人に Cap-B 製剤を投与 (ハワイを除く)	日本人に Cap-B 製剤を投与	日本人に Tab-A 製剤を投与
25	N		27	38
	Cmax (ng/mL)	平均値±標準偏差	450±156	802±277
		幾何平均値	424	753
		幾何平均値の比 (90%CI)	—	1.77 (1.51-2.09)
	AUC _{0-t} (ng·h/mL)	平均値±標準偏差	1210±414	2040±648
		幾何平均値	1140	1940
		幾何平均値の比 (90%CI)	—	1.70 (1.45-2.00)
50	N		84	36
	Cmax (ng/mL)	平均値±標準偏差	825±302	1550±442
		幾何平均値	776	1480
		幾何平均値の比 (90%CI)	—	1.91 (1.68-2.17)
	AUC _{0-t} (ng·h/mL)	平均値±標準偏差	2350±902	4200±1490
		幾何平均値	2200	3940
		幾何平均値の比 (90%CI)	—	1.79 (1.56-2.06)

CI:信頼区間

小野薬品工業社内資料(国内外の臨床試験における薬物動態の評価)承認時評価資料

【電子添文 16.2 吸収の項】

16.2.2 国内外の臨床試験における薬物動態の評価 (併合解析)

日本人健康成人 (24 例) 及び非日本人健康成人 (27 例) にそれぞれオピカポンの錠剤及びカプセル 25mg を空腹時に単回経口投与したとき、日本人に錠剤を投与したときの Cmax 及び AUC_{0-t} は、非日本人にカプセルを投与したときと比べて、2.23 倍及び 2.11 倍高かった。また、日本人健康成人 (23 例) 及び非日本人健康成人 (84 例) にそれぞれオピカポンの錠剤及びカプセル 50mg を空腹時に単回経口投与したとき、日本人に錠剤を投与したときの Cmax 及び AUC_{0-t} は、非日本人にカプセルを投与したときと比べて、2.57 倍及び 2.26 倍高かった。

(注) 本剤の承認された一日用量は 25mg (錠) である。また、海外では 25mg 及び 50mg (カプセル) が承認され、推奨一日用量は 50mg である。



製造販売

ONO 小野薬品工業株式会社

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

文献請求および当社製品情報に関するお問い合わせ先 電話 0120-626-190
販売情報提供活動に関するお問い合わせ先 電話 0120-076-108

2023年7月作成
OGT-K002C