

効能又は効果、用法及び用量
並びに
使用上の注意改訂のお知らせ

2022年9月

ファイザー株式会社

ドパミン作動薬
カベルゴリン錠

カバサル[®]錠0.25mg

カバサル[®]錠1.0mg

CABASER[®]Tab. 0.25mg・1.0mg

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）

標記製品の「効能又は効果」、「用法及び用量」に係る製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、承認を取得しましたのでご案内申し上げます。また、これに伴い「使用上の注意」を次のとおり自主改訂いたします。

今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂内容】

改訂後(下線部は改訂箇所)	改訂前
<p>4. 効能又は効果 <u>〈製剤共通〉</u> ○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 <u>〈カバサル錠 0.25mg〉</u> ○<u>生殖補助医療に伴う卵巢過剰刺激症候群の発症抑制</u></p>	<p>4. 効能又は効果 ○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</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 省略 <u>〈生殖補助医療に伴う卵巢過剰刺激症候群の発症抑制〉</u> 5.2 <u>多嚢胞性卵巢症候群の有無、血清抗ミュラー管ホルモン濃度、血清エストラジオール濃度、卵胞数等に基づき、生殖補助医療に伴う卵巢過剰刺激症候群の発症リスクが高いと判断される患者に対してのみ、本剤を投与すること。</u></p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 省略</p>

改訂後(下線部は改訂箇所)	改訂前
<p>6. 用法及び用量 省略 <u>〈生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制〉</u> 通常、カベルゴリンとして1日1回0.5mgを最終的な卵胞成熟の誘発日又は採卵日から7～8日間、就寝前に経口投与する。</p>	<p>6. 用法及び用量 省略</p>
<p>8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉</p> <p>8.1 前兆のない突発的睡眠、傾眠、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。[11.1.7参照]</p> <p>8.2 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、減量又は投与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。 <u>〈パーキンソン病、乳汁漏出症、高プロラクチン血症排卵障害、高プロラクチン血症下垂体腺腫（外科的処置を必要としない場合に限る）〉</u></p> <p>8.3 本剤の長期投与において心臓弁膜症があらわれることがあるので、投与前・投与中に以下の検査を行い、十分な観察を行うこと。なお、投与中止により改善がみられたとの報告例もある。[2.2、11.1.5参照]</p> <p>8.3.1 本剤投与開始に際しては、聴診等の身体所見の観察、心エコー検査により潜在する心臓弁膜症の有無を確認すること。</p> <p>8.3.2 本剤投与中は、投与開始後3～6ヵ月以内に、それ以降は少なくとも6～12ヵ月毎に心エコー検査を行うこと。また、十分な観察（聴診等の身体所見、胸部X線、CT等）を定期的に行うこと。 〈パーキンソン病〉</p> <p>8.4 非麦角製剤と比較して、本剤を含む麦角製剤投与中の心臓弁膜症、線維症の報告が多いので、パーキンソン病に対する薬物療法について十分な知識・経験を持つ医師のもとで本剤の投与を開始するとともに、投与継続中はリスクとベネフィットを考慮すること。[2.2、5.1、11.1.4、11.1.5参照]</p> <p>8.5～8.9 省略 <u>〈生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制〉</u></p> <p>8.10 本剤は、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用すること。</p>	<p>8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉</p> <p>8.1 非麦角製剤と比較して、本剤を含む麦角製剤投与中の心臓弁膜症、線維症の報告が多いので、パーキンソン病に対する薬物療法について十分な知識・経験を持つ医師のもとで本剤の投与を開始するとともに、投与継続中はリスクとベネフィットを考慮すること。[2.2、5.1、11.1.4、11.1.5参照]</p> <p>8.2 本剤の長期投与において心臓弁膜症があらわれることがあるので、投与前・投与中に以下の検査を行い、十分な観察を行うこと。なお、投与中止により改善がみられたとの報告例もある。[2.2、11.1.5参照]</p> <p>8.2.1 本剤投与開始に際しては、聴診等の身体所見の観察、心エコー検査により潜在する心臓弁膜症の有無を確認すること。</p> <p>8.2.2 本剤投与中は、投与開始後3～6ヵ月以内に、それ以降は少なくとも6～12ヵ月毎に心エコー検査を行うこと。また、十分な観察（聴診等の身体所見、胸部X線、CT等）を定期的に行うこと。</p> <p>8.3 前兆のない突発的睡眠、傾眠、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。[11.1.7参照]</p> <p>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、減量又は投与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。</p> <p>8.5～8.9 省略</p>
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1～9.3 省略 9.4 生殖能を有する者 <u>〈効能共通〉</u></p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1～9.3 省略 9.4 生殖能を有する者 9.4.1 本剤を長期連用する場合には、プロラクチン分</p>

改訂後(下線部は改訂箇所)	改訂前																																
<p>9.4.1 妊娠を希望する患者に本剤を投与する場合には、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。 <u>〈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〉</u></p> <p>9.4.2 妊娠を望まない患者には避妊の方法を指導すること。 <u>〈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）〉</u></p> <p>9.4.3 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。[15.2 参照]</p> <p>9.5~9.8 省略</p>	<p>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。[15.2 参照]</p> <p>9.4.2 妊娠を望まない患者には避妊の方法を指導すること。</p> <p>9.4.3 妊娠を希望する患者に本剤を投与する場合には、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。</p> <p>9.5~9.8 省略</p>																																
<p>11. 副作用 省略</p> <p>11.2 その他の副作用 省略</p> <p>〈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）、生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制〉</p> <table border="1" data-bbox="199 1048 778 1234"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>5%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td colspan="3">省略</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>立ちくらみ、動悸、 血圧低下</td> <td>浮腫、指の血管攣縮、 起立性低血圧</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="3">省略</td> </tr> </tbody> </table> <p>注：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を対象とした国内臨床試験における発現頻度 省略</p>		5%以上	5%未満	頻度不明		省略			循環器		立ちくらみ、動悸、 血圧低下	浮腫、指の血管攣縮、 起立性低血圧		省略			<p>11. 副作用 省略</p> <p>11.2 その他の副作用 省略</p> <p>〈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）〉</p> <table border="1" data-bbox="823 1048 1402 1234"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>5%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td colspan="3">省略</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>立ちくらみ、動悸、 血圧低下</td> <td>浮腫、指の血管攣縮</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="3">省略</td> </tr> </tbody> </table> <p>省略</p>		5%以上	5%未満	頻度不明		省略			循環器		立ちくらみ、動悸、 血圧低下	浮腫、指の血管攣縮		省略		
	5%以上	5%未満	頻度不明																														
	省略																																
循環器		立ちくらみ、動悸、 血圧低下	浮腫、指の血管攣縮、 起立性低血圧																														
	省略																																
	5%以上	5%未満	頻度不明																														
	省略																																
循環器		立ちくらみ、動悸、 血圧低下	浮腫、指の血管攣縮																														
	省略																																

【改訂理由】

承認事項一部変更承認に伴う改訂

1. 「4.効能又は効果」、「6.用法及び用量」の項

本剤の「卵巣過剰刺激症候群の発症抑制」について日本生殖医学会から開発を要請する要望書が厚生労働省宛に提出され、第50回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議(以下、検討会議)※において「生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制」における本剤の有効性及び安全性は医学薬学上公知であると判断されました。その後、厚生労働省薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会での事前評価を踏まえ、2022年3月に「生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制」に係る「効能又は効果」及び「用法及び用量」の製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、今般、本承認を取得したことから本項に追記し、改訂いたしました。

2. 「5.効能又は効果に関連する注意」の項

生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制における本剤の有効性が示された臨床試験では、卵巣過剰刺激症候群発症リスクが高くない患者に本剤が投与されることの妥当性は示されていないことから、生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群発症のリスクが高い場合のみ使用を考慮する旨の注意喚起を行うことが妥当であると、検討会議※において判断され

たことから、本注意喚起を追記いたしました。

3. 「8.重要な基本的注意」の項

8.1～8.4 項：注意すべき効能を明記し記載順を変更いたしました。

8.10 項：卵巣過剰刺激症候群発症リスクを適切に評価してから本剤の適応を判断する必要性があることから、不妊治療について十分な知識・経験を持つ医師のもとで本剤の投与を開始する必要がある旨の注意喚起を追記いたしました。

4. 「9.4 生殖能を有する者」の項

注意すべき効能を明記し記載順を変更いたしました。

5. 「11.2 その他の副作用」の項

生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制を目的として本剤を使用する場合には、患者背景及び本剤の投与期間を考慮し、〈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〉の副作用情報を参照していただくよう、注意すべき効能に〈生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制〉を追記いたしました。

また、海外の成書りに基づき、本剤を生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制を目的として使用した際に発現する可能性のある副作用として「起立性低血圧」を頻度不明の項に追記いたしました。

なお、生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群の発症抑制を目的とした本剤の国内臨床試験は実施していないため、発現頻度に関する注釈を追記いたしました。

また、各項目の相互参照を適宜調整いたしました。

1) Kovacs G, Rutherford A, Gardner DK. How to prepare the egg and embryo to maximize IVF success. Cambridge: Cambridge University Press; 2019.

※詳細につきましては、厚生労働省の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書 カベルゴリン 卵巣過剰刺激症候群の発症抑制 <https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000901924.pdf>」をご参照ください。

◀改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.312（2022年11月）に掲載される予定です。▶

お問い合わせ先：ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル：0120-664-467

〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7 新宿文化クイントビル

PMDA ウェブサイト「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) に最新の電子化された添付文書及び医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されます。また、ファイザー株式会社の医療関係者向けウェブサイト「ファイザーメディカルインフォメーション」(<https://www.pfizermedicalinformation.jp/>) に製品情報を掲載しております。なお、以下の GS1 バーコードを「添文ナビ」で読み取ることで、もしくは以下の PMDA ウェブサイトより本製品の最新の電子化された添付文書等をご覧いただけます。

カバサル錠 0.25mg/1.0mg



PMDA ウェブサイト カベルゴリン：<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/1169011>