

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

抗パーキンソン剤

ビペリデン塩酸塩錠2mg「サワイ」

BIPERIDEN HYDROCHLORIDE

ビペリデン塩酸塩錠

| | |
|-------------------------------|---|
| 剤形 | 割線入り素錠 |
| 製剤の規制区分 | 処方せん医薬品* ※注意-医師等の処方せんにより使用すること |
| 規格・含量 | 1錠中日局ビペリデン塩酸塩2mg含有 |
| 一般名 | 和名：ビペリデン塩酸塩 洋名：Biperiden Hydrochloride |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2013年12月6日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2014年6月20日(販売名変更) 発売年月日：1981年9月1日 |
| 開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：沢井製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： http://med.sawai.co.jp |

本IFは2014年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

| | | | |
|-----------------------------|----|------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 16 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 16 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) | 16 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 16 |
| 1. 販売名 | 2 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 16 |
| 2. 一般名 | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 16 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 16 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 7. 相互作用 | 17 |
| 5. 化学名(命名法) | 2 | 8. 副作用 | 17 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 3 | 9. 高齢者への投与 | 19 |
| 7. CAS登録番号 | 3 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 19 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 11. 小児等への投与 | 19 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 19 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 | 13. 過量投与 | 19 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 5 | 14. 適用上の注意 | 19 |
| 4. 有効成分の定量法 | 5 | 15. その他の注意 | 19 |
| IV. 製剤に関する項目 | 6 | 16. その他 | 19 |
| 1. 剤形 | 6 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 20 |
| 2. 製剤の組成 | 6 | 1. 薬理試験 | 20 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 6 | 2. 毒性試験 | 20 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 7 | X. 管理的事項に関する項目 | 21 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 7 | 1. 規制区分 | 21 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 7 | 2. 有効期間又は使用期限 | 21 |
| 7. 溶出性 | 8 | 3. 貯法・保存条件 | 21 |
| 8. 生物学的試験法 | 8 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 21 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 8 | 5. 承認条件等 | 21 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 9 | 6. 包装 | 21 |
| 11. 力価 | 9 | 7. 容器の材質 | 21 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 9 | 8. 同一成分・同効薬 | 22 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 9 | 9. 国際誕生年月日 | 22 |
| 14. その他 | 9 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 22 |
| V. 治療に関する項目 | 10 | 11. 薬価基準収載年月日 | 22 |
| 1. 効能又は効果 | 10 | 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 | 22 |
| 2. 用法及び用量 | 10 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 22 |
| 3. 臨床成績 | 10 | 14. 再審査期間 | 22 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 12 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 22 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 12 | 16. 各種コード | 23 |
| 2. 薬理作用 | 12 | 17. 保険給付上の注意 | 23 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 13 | XI. 文献 | 24 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 13 | 1. 引用文献 | 24 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 13 | 2. その他の参考文献 | 24 |
| 3. 吸収 | 14 | XII. 参考資料 | 25 |
| 4. 分布 | 14 | 1. 主な外国での発売状況 | 25 |
| 5. 代謝 | 14 | 2. 海外における臨床支援情報 | 25 |
| 6. 排泄 | 15 | XIII. 備考 | 25 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 15 | その他の関連資料 | 25 |
| 8. 透析等による除去率 | 15 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビペリデン塩酸塩錠 2mg「サワイ」は、日局ビペリデン塩酸塩を含有する抗パーキンソン剤である。

ビペリデン塩酸塩は、中枢性抗コリン作用を有するトリヘキシフェニジルのシクロヘキシル基をbicycloalkyl基で置き換えた構造であり、ドイツで開発された。¹⁾

本剤は、三井製薬工業株式会社の製剤技術により開発され、1980年1月に「ビカモール錠」として承認され、1981年9月に上市に至った。

2005年10月に日本シエリング株式会社(現バイエル薬品株式会社)より承継し、同日より販売を開始した。

2007年12月に「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、「ビカモール錠 2mg」に販売名を変更した。

また、2014年6月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『ビペリデン塩酸塩錠 2mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1)本剤は1錠中に日局ビペリデン塩酸塩 2mgを含有する割線入り素錠である。
- 2)パーキンソニズム(パーキンソン症候群)の中核症状である振戦、筋強剛、無動(寡動)等に対して効果がある。
- 3)抗精神病薬投与による各種錐体外路症状(パーキンソニズム、アカシジア、急性ジスキネジア等)に対して効果がある。
- 4)強力な抗コリン作用を有し、流涎、発汗等の自律神経症状を改善し、しかもアトロピンにみられる瞳孔散大作用や唾液分泌抑制作用は弱く、また循環器系や呼吸器系にもほとんど影響を及ぼさない。
- 5)向精神病投与による錐体外路症状に効果が認められているばかりでなく、特発性パーキンソニズムや動脈硬化性等のその他のパーキンソニズムにも効果を示す。
- 6)重大な副作用として、Syndrome malin(悪性症候群)、依存性が報告されている(頻度不明)。また、その他の副作用として、幻覚、せん妄、口渇、悪心、排尿困難、尿閉、発疹、血圧低下、血圧上昇、眼の調節障害、肝障害等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ビペリデン塩酸塩錠 2mg「サワイ」

2) 洋名

BIPERIDEN HYDROCHLORIDE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ビペリデン塩酸塩(JAN)

2) 洋名(命名法)

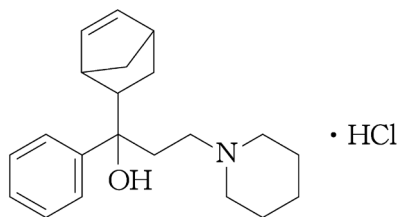
Biperiden Hydrochloride (JAN)

Biperiden (INN)

3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$

分子量 : 347.92

5. 化学名(命名法)

1-(Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)propan-1-ol
monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸ビペリデン

7. CAS登録番号

1235-82-1[Biperiden Hydrochloride]

514-65-8[Biperiden]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色～帯褐黄白色の結晶性の粉末である。

臭いはないか又はわずかな臭いがある。²⁾

2) 溶解性

ギ酸に溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶解度(37℃)³⁾ : pH1.2 : 0.3mg/mL、pH4.0 : 3.4mg/mL、pH6.8 : 2.0mg/mL、水 : 3.4mg/mL

3) 吸湿性

通常の保存条件下では吸湿性はない。

乾燥減量 : 0.5%以下(1g、105℃、3時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約270℃(分解)

5) 酸塩基解離定数

pKa=8.2(25℃、ピペリジン環、滴定法)³⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

遮光、室温保存にて安定である。

水³⁾ : 37℃、20時間まで安定である。

液性(pH)³⁾ : pH1.2、37℃、6時間まで安定である。

pH4.0及びpH6.8において、37℃、20時間まで安定である。

3. 有効成分の確認試験法

日局「ビペリデン塩酸塩」の確認試験に準ずる。

- 1) リン酸による呈色反応
- 2) 臭素試液による沈殿反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法による確認
- 4) 赤外吸収スペクトル測定法による確認
- 5) 塩化物の定性反応




4. 有効成分の定量法

日局「ビペリデン塩酸塩」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

| 剤形 | 表 (直径mm) | 裏 (重量mg) | 側面 (厚さmm) | 性状 |
|--------|--|---|--|----------|
| 割線入り素錠 |  7.0 |  約120 |  2.9 | うすいだいだい色 |

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、15分：80%以上)

3) 識別コード

SW-BD (錠剤本体に記載)

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中に日局ビペリデン塩酸塩2mgを含有

2) 添加物

添加物として、乳糖、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸Mg、タルク、黄色5号を含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

ビペリデン塩酸塩錠 2mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁴⁾

| 保存条件 | イニシャル | 室温・遮光 4年 |
|-------|---------------|-------------|
| 性状 | うすいだい色の割線入り素錠 | 同左 |
| 溶出試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 定量試験※ | 100.4 | 99.0 |

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(長期保存試験)

ビペリデン塩酸塩錠 2mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁵⁾

| 保存条件 | イニシャル | 室温・遮光 4年 |
|-------|---------------|-------------|
| 性状 | うすいだい色の割線入り素錠 | 同左 |
| 溶出試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 定量試験※ | 97.4 | 92.2 |

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

ビペリデン塩酸塩錠 2mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。⁶⁾

| 保存条件 | イニシャル | 温度 (40℃ 3ヵ月) | 湿度 (25℃75%RH 3ヵ月) | 光 (総照射量 60万lx・hr) | なりゆき (室温散光下 25日) |
|--------|---------------|-----------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|
| 性状 | うすいだい色の割線入り素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 硬度(kg) | 5 | 5 | 4 | 5 | 5 |
| 崩壊試験 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 定量試験※ | 100.0 | 100.9 | 101.0 | 102.3 | 101.1 |

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動>⁷⁾

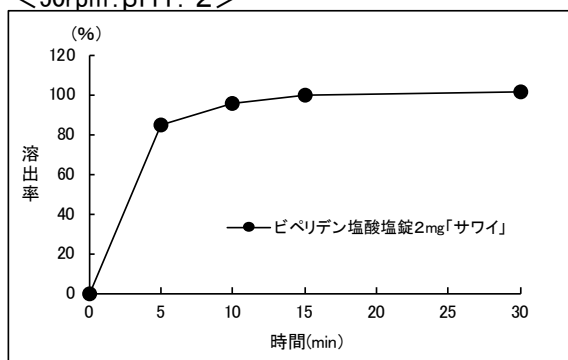
| | | |
|------|--|------------------------|
| 通知等 | 「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成13年4月17日 医薬審発第424号 | |
| 試験条件 | パドル法 | 50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水) |
| 試験回数 | 6ベッセル | |

【結果及び考察】

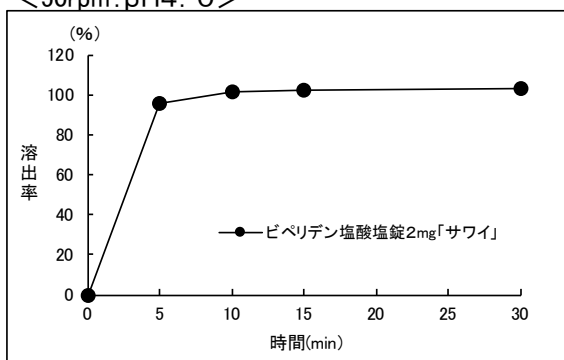
本剤は品質再評価時の標準製剤に指定されている。

(溶出曲線)

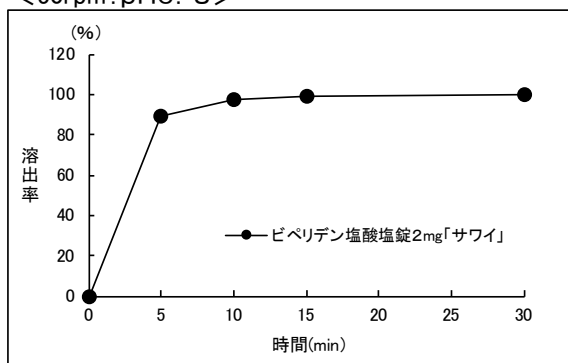
<50rpm:pH1.2>



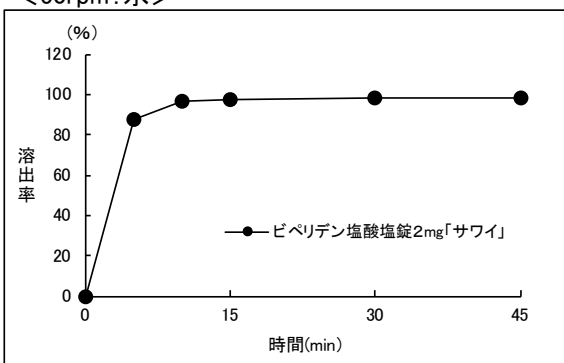
<50rpm:pH4.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 臭素試液による沈殿反応
- 2) 硝酸銀試液による沈殿反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法による確認

10. 製剤中の有効成分の定量法
紫外可視吸光度測定法
11. 力価
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし
14. その他
該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

特発性パーキンソニズム

その他のパーキンソニズム(脳炎後、動脈硬化性、中毒性)

向精神薬投与によるパーキンソニズム・ジスキネジア(遅発性を除く)・アカシジア

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

抗パーキンソン剤はフェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤、レセルピン誘導体等による口周部等の不随意運動(遅発性ジスキネジア)を通常軽減しない。
場合によっては、このような症状を増悪顕性化させることがある。

2. 用法及び用量

ビペリデン塩酸塩として、通常成人1回1mg(本剤0.5錠)1日2回よりはじめ、その後漸増し、1日3～6mg(1.5～3錠)を分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………

トリヘキシフェニジル塩酸塩、プロフェナミン塩酸塩等

2. 薬理作用……………

ピペリデン塩酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

中枢性に抗コリン作用を発揮することにより奏功する抗パーキンソン病薬である。パーキンソン病の病因はドパミン作動性神経の変性脱落であり、この神経と機能的にバランスをとっているコリン作動性神経が相対的に過剰活動状態となっている。従って、コリン作動性神経を抑制することにより治療効果が得られる。¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

ピペリデン塩酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法
 - 1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
 - 2) 最高血中濃度到達時間
＜参考＞ビーグル犬について血中濃度を測定した結果、経口投与0.5時間後に最高血中濃度値が認められた。⁸⁾
 - 3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
 - 4) 中毒域
該当資料なし
 - 5) 食事・併用薬の影響
該当資料なし
 - 6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ
 - 1) 解析方法
該当資料なし
 - 2) 吸収速度定数
該当資料なし
 - 3) バイオアベイラビリティ
該当資料なし
 - 4) 消失速度定数
該当資料なし
 - 5) クリアランス
該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

<参考>ラットに250mg/kgを経口投与すると、6時間後87%が吸収される。⁹⁾

4. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

該当資料なし

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

ビペリデン塩酸塩の代謝は完全にはわかっていないが、ヒドロキシル化を含む。⁹⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

消失は主として代謝によって起こり、未変化体は尿中にほとんど排泄されない。¹⁾

2) 排泄率

該当資料なし

3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 緑内障の患者〔本剤の抗コリン作用により眼内圧が亢進し、症状が悪化するおそれがある。〕
- 2) 本剤の成分に対し過敏症の患者
- 3) 重症筋無力症の患者〔本剤の抗コリン作用により症状が悪化するおそれがある。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
該当しない

5. 慎重投与内容とその理由……………

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 前立腺肥大等尿路に閉塞性疾患のある患者〔排尿障害が発現又は悪化することがある。〕
- 2) 胃腸管に閉塞性疾患のある患者〔腸管麻痺が発現又は悪化するおそれがある。〕
- 3) 不整脈又は頻拍傾向のある患者〔不整脈等の循環器系の副作用を起こすおそれがある。〕
- 4) 肝又は腎障害のある患者〔代謝・排泄機能が低下しているため、副作用が起りやすい。〕
- 5) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 6) てんかんの患者〔発作の誘因となるおそれがある。〕
- 7) 高温環境にある患者〔発汗抑制が起りやすい。〕
- 8) 動脈硬化性パーキンソン症候群の患者〔精神神経系の副作用が起りやすい。〕
- 9) 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者〔Syndrome malin(悪性症候群)が起りやすい。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………

重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与は、少量から開始し、観察を十分に行い、慎重に維持量まで増量すること。また、他剤から本剤に切り替える場合には、他剤を徐々に減量しながら本剤を増量するのが原則である。
- 2) 本剤投与中は定期的に隅角検査及び眼圧検査を行うことが望ましい。
- 3) 本剤の大量投与により、**パーキンソン症状の増悪**がみられることがあるので、このような場合には減量するなど適切な処置を行うこと。

4) 眠気、調節障害及び注意力・集中力・反射機能等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

該当しない

2) 併用注意とその理由

| 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 |
| 抗コリン作用を有する薬剤 フェノチアジン系薬剤 ブチロフェノン系薬剤 三環系抗うつ剤 等 | 腸管麻痺(食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状)を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止すること。 なお、この悪心・嘔吐はフェノチアジン系薬剤等の制吐作用により不顕性化することもあるので、注意すること。 | 併用により抗コリン作用が強くなる。 |
| 中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体 フェノチアジン系薬剤 三環系抗うつ剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 等 | 眠気、精神運動機能低下、幻覚、妄想等があらわれることがあるので、減量するなど注意すること。 | 併用により中枢神経抑制作用又は抗コリン作用が強くなる。 |
| 他の抗パーキンソン剤 レボドパ アマンタジン プロモクリプチン 等 | 幻覚、妄想等の精神神経系の副作用が増強することがある。 | ドパミン過剰及びアセチルコリン系神経機能低下が考えられている。 |

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

(1) Syndrome malin(悪性症候群)

抗精神病薬、抗うつ剤及びドパミン作動系抗パーキンソン剤との併用において、本剤及び併用薬の減量又は中止により、発熱、無動緘黙、意識障害、強度の筋強剛、不随意運動、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、体冷却、水分補給等の全身管理及び本剤の投与量を一旦もとに戻した後慎重に漸減するなどの適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK(CPK)の上昇があらわれることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下があらわれることがある。

(2) 依存性^{10~12)}

本剤により気分高揚等が発現したとする報告があり、依存形成につながるおそれがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

| | 頻度不明 |
|----------------------|-------------------------------|
| 精神神経系 ^{注1)} | 幻覚、せん妄、精神錯乱、不安、嗜眠、記憶障害 |
| 消化器 | 口渇、悪心、嘔吐、食欲不振、胃部不快感、下痢、便秘、口内炎 |
| 泌尿器 | 排尿困難、尿閉 |
| 過敏症 ^{注2)} | 発疹 |
| 循環器 | 血圧低下、血圧上昇 |
| 眼 | 眼の調節障害 |
| 肝臓 ^{注3)} | 肝障害 |

注1) 異常が認められた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

注2) 異常が認められた場合には、投与を中止すること。

注3) 異常が認められた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。投与中は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

2) 本剤の成分に対し過敏症の患者

副作用

2) その他の副作用

| | 頻度不明 |
|--------------------|------|
| 過敏症 ^{注2)} | 発疹 |

注2) 異常が認められた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では、慎重に投与すること。[せん妄、不安等の精神症状及び抗コリン作用による口渇、排尿困難、便秘等があらわれやすい。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には、投与しないことが望ましい。[妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[小児等に対する安全性は確立していない。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

- 1) 症状：主な症状は抗コリン作用に基づくものである。口渇、体温上昇、頻脈、不整脈、尿閉、興奮、幻覚、妄想、錯乱、痙攣、呼吸抑制等があらわれることがある。
- 2) 処置：中枢神経興奮症状に対してはジアゼパム、短時間作用型のバルビツール酸系薬剤の投与を行う。抗コリン作用を有する抗精神病薬は症状を悪化させることがあるので投与しないこと。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

15. その他の注意

該当しない

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

ビペリデン塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験

1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

2) 副次的薬理試験

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

該当資料なし

4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg)²⁾

| 動物種 | 経口 |
|-----|-----|
| マウス | 530 |
| イヌ | 340 |

2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

| 規制区分 | |
|------|-----------------------|
| 製剤 | 処方せん医薬品 ^{注)} |
| 有効成分 | 劇薬 |

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：4年

3. 貯法・保存条件

遮光室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

特になし

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

バラ：1,000錠

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリエチレン

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬 ……………
- 同一成分：アキネトン錠 1 mg/細粒 1 %/注射液 5 mg
同効薬：トリヘキシフェニジル塩酸塩、プロフェナミン塩酸塩等
9. 国際誕生年月日 ……………
- 該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………
- ビペリデン塩酸塩錠 2 mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2013年12月6日(販売名変更)、承認番号：22500AMX01916000
ビカモール錠 2 mg(旧販売名)
製造販売承認年月日：2007年7月24日(販売名変更)、承認番号：21900AMX01054000
ビカモール錠(旧販売名)
製造販売承認年月日：1980年1月21日、承認番号：(55AM)0047
11. 薬価基準収載年月日 ……………
- ビペリデン塩酸塩錠 2 mg「サワイ」：2014年6月20日(販売名変更)
ビカモール錠 2 mg(旧販売名)：2007年12月21日(販売名変更)
経過措置期間終了：2015年3月31日
ビカモール錠(旧販売名)：1981年9月1日 経過措置期間終了：2008年8月31日
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容……………
- 該当しない
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……………
- 該当しない
14. 再審査期間 ……………
- 該当しない
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……………
- 本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

| 品名 | HOT番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | レセプト電算 コード |
|------------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| ビペリデン塩酸塩錠 2mg 「サワイ」 | 101182103 | 1162001F2046 | 620118203 |
| ビカモール錠 2mg (旧販売名) | 101182103 | 1162001F2038 | 620006075 |

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文献

1. 引用文献
- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十六改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2011, C-3740 - C-3743.
 - 2) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 397.
 - 3) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 11, 薬事日報社, 2002, p. 155.
 - 4) ~ 6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[薬物動態に関する資料]
 - 9) 社会薬学研究会監修, 処方医薬品情報事典 PDR日本語編纂版, 産業調査会事典出版センター, 1999, p. 112-114.
 - 10) 武藤隆他, 精神神経学雑誌, **90**(2), 163(1988).
 - 11) 石田悟他, 精神神経学雑誌, **90**(12), 1087(1988).
 - 12) Jellinek T. , Dis. Nerv. Syst. , **38**, 353(1977).
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

