

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

劇薬
処方箋医薬品

抗パーキンソン剤

乳酸ビペリデン注5mg「ヨシトミ」

乳酸ビペリデン注

Biperiden INJECTION 5mg「YOSHITOMI」

剤形	注射剤
製剤の規制区分	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）
規格・含量	1管（1mL）中ビペリデン 3.88mg（乳酸ビペリデンとして 5mg）
一般名	和名：ビペリデン 洋名：Biperiden
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：2018年1月29日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2018年6月15日（変更銘柄名での収載日） 発売年月日：1976年11月29日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺三菱製薬株式会社 プロモーション提携：吉富薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://medical.mt-pharma.co.jp/

本 IF は 2018 年 2 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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があり、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	6	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 開発の経緯	6	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6	2. 薬理作用	13
II. 名称に関する項目	7	VII. 薬物動態に関する項目	14
1. 販売名	7	1. 血中濃度の推移・測定法	14
2. 一般名	7	2. 薬物速度論的パラメータ	14
3. 構造式又は示性式	7	3. 吸収	15
4. 分子式及び分子量	7	4. 分布	15
5. 化学名（命名法）	7	5. 代謝	15
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	7	6. 排泄	16
7. CAS 登録番号	7	7. トランスポーターに関する情報	16
III. 有効成分に関する項目	8	8. 透析等による除去率	16
1. 物理化学的性質	8	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	8	1. 警告内容とその理由	17
3. 有効成分の確認試験法	8	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
4. 有効成分の定量法	8	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
IV. 製剤に関する項目	9	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
1. 剤形	9	5. 慎重投与内容とその理由	17
2. 製剤の組成	9	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
3. 注射剤の調製法	9	7. 相互作用	18
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	9	8. 副作用	18
5. 製剤の各種条件下における安定性	10	9. 高齢者への投与	19
6. 溶解後の安定性	10	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	19
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	10	11. 小児等への投与	20
8. 生物学的試験法	10	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	13. 過量投与	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	14. 適用上の注意	20
11. 力価	10	15. その他の注意	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	16. その他	20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	IX. 非臨床試験に関する項目	21
14. その他	10	1. 薬理試験	21
V. 治療に関する項目	11	2. 毒性試験	21
1. 効能又は効果	11		
2. 用法及び用量	11		
3. 臨床成績	11		

X. 管理的事項に関する項目	22
1. 規制区分.....	22
2. 有効期間又は使用期限.....	22
3. 貯法・保存条件.....	22
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	22
5. 承認条件等.....	22
6. 包装.....	22
7. 容器の材質.....	22
8. 同一成分・同効薬.....	23
9. 国際誕生年月日.....	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	23
11. 薬価基準収載年月日.....	23
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.....	23
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日 及びその内容.....	23
14. 再審査期間.....	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	23
16. 各種コード.....	23
17. 保険給付上の注意.....	23
X I. 文献	24
1. 引用文献.....	24
2. その他の参考文献.....	24
X II. 参考資料	25
1. 主な外国での発売状況.....	25
2. 海外における臨床支援情報.....	25
X III. 備考	26
その他の関連資料.....	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

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 基で置きかえた構造であり、ドイツ Knoll 社により開発された。

2018年1月に販売名変更に伴う再承認を受け、2018年6月に「タスモリン注5mg」から変更銘柄名「乳酸ビペリデン注5mg「ヨシトミ」」で薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 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，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）に効能・効果を有する抗パーキンソン剤である。（「V. 治療に関する項目-1」参照）
- (2) 本剤の用法・用量は成人では，乳酸ビペリデンとして5～10mg（1～2管）を筋肉内注射する。静脈内注射は特殊な場合にのみ行い，乳酸ビペリデンとして5～10mg（1～2管）を5mg（1管）につき約3分かけて徐々に静脈内注射する。なお，年齢，症状により適宜増減する。（「V. 治療に関する項目-2」参照）
- (3) 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。
重大な副作用として Syndrome malin（悪性症候群），依存性があらわれることがある。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-8」参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名 :

乳酸ビペリデン注 5mg 「ヨシトミ」

(2) 洋名 :

Biperiden INJECTION 5mg 「YOSHITOMI」

(3) 名称の由来 :

一般名+剤形+含量+「ヨシトミ」

2. 一般名

(1) 和名 (命名法) :

ビペリデン (JAN)

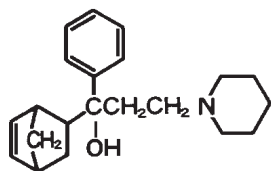
(2) 洋名 (命名法) :

Biperiden (JAN)

(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 : $C_{21}H_{29}NO$

分子量 : 311.46

5. 化学名 (命名法)

1-(bicyclo [2.2.1] hept-5-en-2-yl)-1-phenyl-3-piperi-dino-1-propanol

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

なし

7. CAS 登録番号

514-65-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

(2) 溶解性：

クロロホルムに極めて溶けやすく、酢酸（100）に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール（95）にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点：

融点：112～115℃

(5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

(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

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃, 60%RH	ポリエチレン袋（二重） ＋ミニファイバードラム	36 ヶ月	変化なし
加速試験	40℃, 75%RH	ポリエチレン袋（二重） ＋ミニファイバードラム	6 ヶ月	変化なし

試験項目：外観，確認試験，純度試験，乾燥減量，強熱残分，含量

3. 有効成分の確認試験法

- (1) リン酸による呈色反応
- (2) 臭素による沈殿生成
- (3) 過マンガン酸カリウム試液の脱色
- (4) 紫外可視吸光度測定法

4. 有効成分の定量法

非水滴定法（指示薬法）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

1 管 (1mL) 中ビペリデン 3.88mg (乳酸ビペリデンとして 5mg) を含有する無色澄明の液である。

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等 :

pH : 4.8~5.8

浸透圧比 (生理食塩液に対する比) : 約 1

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 :

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量 :

有効成分 [1 管 (1mL) 中] : ビペリデン 3.88mg
(乳酸ビペリデンとして 5mg)

(2) 添加物 :

乳酸, 乳酸ナトリウム

(3) 電解質の濃度 :

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量 :

該当しない

(5) その他 :

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験* ¹	室温	褐色ガラスアンプル+紙箱	3年	変化なし
加速試験* ²	40℃, 75%RH	褐色ガラスアンプル+紙箱	6ヵ月	変化なし
苛酷試験* ³	光 蛍光灯	褐色ガラスアンプル	60万lx・h	変化なし

試験項目：*¹ 性状, 確認試験, pH, 実容量, 不溶性異物検査, 不溶性微粒子試験, 無菌試験, 含量
*² 性状, pH, 実容量, 不溶性異物検査, 不溶性微粒子試験, 無菌試験, 含量
*³ 外観, pH, 薄層クロマトグラフィー (TLC), 含量

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

「XⅢ. 備考」の項を参照。

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) 紫外可視吸光度測定法
- (2) ナトリウム塩の定性反応及び乳酸塩の定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

分相滴定法

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

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 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
- 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）

<効能・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

乳酸ビペリデンとして，通常成人 5～10mg（1～2 管）を筋肉内注射する。静脈内注射は特殊な場合にのみ行い，乳酸ビペリデンとして 5～10mg（1～2 管）を 5mg（1 管）につき約 3 分かけて徐々に静脈内注射する。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：

該当資料なし

(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

V. 治療に関する項目

(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：
該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

Aminopropanol 系化合物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

作用部位：中枢神経系，特に線条体

作用機序：中枢ムスカリン受容体を遮断することにより，相対的に亢進している線条体アセチルコリン神経の機能を抑える。

(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

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 :

該当資料なし

<参考>経口のデータ²⁾

t_{max} 1.5h (4mg 経口)

(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 :

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目-7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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²⁾

該当資料なし

<参考>経口のデータ

(1) 解析方法 :

該当資料なし

(2) 吸収速度定数 :

該当資料なし

<参考>

2.18h⁻¹

(3) バイオアベイラビリティ :

該当資料なし

<参考>

	4mg 経口
t _{max} (h)	1.5
C _{max} (ng/mL)	5.1
t _{1/2α} (h)	0.6
t _{1/2β} (h)	18.4
AUC (ng・h/mL)	27.2

(4) 消失速度定数 :

該当資料なし

<参考>

$$\alpha=1.11\text{h}^{-1}, \beta=0.03\text{h}^{-1}$$

(5) クリアランス :

該当資料なし

<参考>

146L/h

(6) 分布容積 :

該当資料なし

<参考>

みかけの Vd $V_C/F=419\text{L}$ total Vd $V_B/F=4032\text{L}$

(7) 血漿蛋白結合率 :

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

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 :

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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：

該当資料なし

(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（現段階では定められていない）

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既往歴のある患者
- (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. 治療に関する項目-1」を参照すること。

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（現段階では定められていない）

5. 慎重投与内容とその理由

- (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、副作用が起こりやすい。〕
- (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) 高温環境にある者〔発汗抑制が起こりやすい。〕
- (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こりやすい。〕
- (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）が起こりやすい。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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かえる場合には、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等適切な処置を行うこと。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (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（現段階では定められていない）

(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）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。

(2) 重大な副作用と初期症状：

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：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：

種類 \ 頻度	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）＜抜粋＞
 (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用 ＜抜粋＞

種類 \ 頻度	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹

注) 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。〕

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 小児等への投与

小児等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

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。

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

(1) 静脈内注射時：

静脈内注射を必要とする場合にはゆっくり投与すること。

(2) 筋肉内注射時：

筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に注意すること。

1) 筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ必要最小限に行うこと。

なお、特に、同一部位への反復注射は行わないこと。また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児には特に注意すること。

2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。

3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

(3) アンフルカット時：

本剤の容器はワンポイントカットアンフルを使用しているため、丸印を上にして下方向へ折ること。なお、アンフルカット時の異物混入を避けるためエタノール綿等で清拭しカットすること。

15. その他の注意

該当しない（現段階では定められていない）

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

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：

該当資料なし

<参考>

急性毒性³⁾

(LD₅₀mg/kg)

使用動物	投与経路	経口	皮下	静脈内
	マウス		545	195
ラット		750	—	—
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

(1) 製剤：劇薬

処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光保存，室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

1) 留意事項

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の（4）」の項参照。

2) 患者用の使用説明書

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について：

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-14. 適用上の注意の（3）」の項参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

1mL×10管，1mL×50管

7. 容器の材質

淡褐色ガラス製アンプル＋紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：

アキネトン（大日本住友）

同効薬：

トリヘキシフェニジル，プロメタジン

9. 国際誕生年月日

1974年10月24日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日 (販売名変更に伴う再承認)	承認番号 (販売名変更に伴う再承認)
乳酸ビペリデン注 5mg 「ヨシトミ」	2018年1月29日	23000AMX00166000
タスモリン注 5mg (旧販売名)	2003年2月14日	21500AMZ00047000

11. 薬価基準収載年月日

2018年6月15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

販売名	HOT (9桁) 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
乳酸ビペリデン注 5mg 「ヨシトミ」	101184502	1162400A1067	620118402
タスモリン注 5mg (旧販売名) *	101184502	1162400A1040	620000243

*：2019年3月31日経過措置期間終了

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 田辺三菱製薬 (株) : 乳酸ビペリデン注 5mg の安定性に関わる資料 (社内資料)
- 2) Hollman, M., et al. : *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 27, 619 (1984)
- 3) Usdin, E., et al. : *Psychotropic Drugs and Related Compounds* 2nd ed., 208 (1972)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

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

乳酸ビペリデン注 5mg 「ヨシトミ」 配合変化成績

試験条件

配合比：1 管対 1 管をもって行い、まず注射剤をサンプル管にとり、これに混合対象製剤を徐々に加えて混合した。なお、ブドウ糖注及び生理食塩液については、1 管に対し各々 20mL を混合した。

保存条件：すべて室温で行い、暗所及び室内散乱光下（500lx で連続照射）に保存した。

試験項目

外観，pH，TLC について配合直後，30 分後，1 時間後，3 時間後，6 時間後，24 時間後に観察した。

ただし，TLC は配合直後，6 時間後及び 24 時間後のみについて観察した。

①外観：肉眼により色*及び沈殿の有無を観察。

②pH：pH 計を用いて測定。

③TLC：配合後に変化（結晶，沈殿等）のあったものについては行わなかった。

備考欄には色調変化のあったもののみ記載。

*色は便宜上，例えば黄色系ならば微々黄，微黄，淡黄，黄などの数段階で表現。

乳酸ビペリデン注 5mg 「ヨシトミ」 (保存条件：室温・室内散乱光下)

薬剤名*	単位/ 容量	外観	pH	配合 比	外観					pH						備考	
					配合 直後	0.5h 後	1h 後	3h 後	6h 後	24h 後	配合 直後	0.5h 後	1h 後	3h 後	6h 後		24h 後
タスモリン注 5mg	5mg/1 mL	無色 澄明 の液	5.25	単味	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	5.25	5.27	5.29	5.26	5.21	5.20	
コントミン 筋注 25mg	25mg/ 5mL	無色 澄明 の液	5.65	1管： 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	微黄色 澄明の液	5.36	5.38	5.41	5.26	5.24	4.99	TLC：6h, 24h 後コン トミンの光 分解物を認 めた。
ピーゼットシー 筋注 2mg	2mg/1 mL	無色 澄明 の液	5.24	1管： 1管	無色澄明 の液	同左	わずかに 結晶析出	結晶析出	同左	同左	5.14	5.13	5.12	5.13	5.13	5.06	結晶析出
レボトミン筋注 25mg	25mg/ 1mL	無色 澄明 の液	4.31	1管： 1管	無色澄明 の液	同左	同左	わずかに 結晶析出	結晶析出	同左	5.01	5.01	5.00	5.03	5.02	5.01	結晶析出
ヒルナミン注	25mg/ 1mL	無色 澄明 の液	4.52	1管： 1管	無色澄明 の液	同左	同左	結晶析出	同左	同左	5.04	5.04	5.03	5.04	5.04	5.04	結晶析出
リントン注	5mg/1 mL	無色 澄明 の液	3.95	1管： 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	4.54	4.53	4.52	4.52	4.53	4.52	外観変化なし
セレネース注 5mg	5mg/1 mL	無色 澄明 の液	4.07	1管： 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	4.56	4.55	4.54	4.56	4.56	4.55	外観変化なし
ドグマチール 注射液 100mg	100mg/ 2mL	無色 澄明 の液	5.34	1管： 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	わずかに 結晶析出	5.09	5.09	5.09	5.09	5.09	5.08	結晶析出
セルシン 注射液 10mg	10mg/ 2mL	淡黄色 澄明の 液	6.61	1管： 1管	淡黄色 澄明の液	同左	同左	同左	同左	同左	6.05	6.05	6.04	6.06	6.07	6.06	外観変化なし 配合すると 直ちに白濁 するが、ふ りまぜると 淡黄色澄明 となる。
ヒベルナ注	25mg/ 1mL	無色 澄明 の液	5.98	1管： 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	5.43	5.43	5.45	5.45	5.46	5.45	外観変化なし
ブドウ糖注	4g/ 20mL	無色 澄明 の液	4.20	1管： 20mL	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	5.03	5.06	5.03	5.02	5.05	5.05	外観変化なし
生理食塩液	0.18g/ 20mL	無色 澄明 の液	6.03	1管： 20mL	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	5.24	5.19	5.11	5.14	5.15	5.15	外観変化なし

*：試験実施当時の販売名である。

ⅩⅢ. 備考

乳酸ビペリデン注 5mg 「ヨシトミ」 (保存条件：室温・暗所)

薬剤名*	単位/ 容量	外観	pH	配合 比	外観						pH						備考	
					配合 直後	0.5h 後	1h 後	3h 後	6h 後	24h 後	配合 直後	0.5h 後	1h 後	3h 後	6h 後	24h 後		
タスモリン注 5mg	5mg/1 mL	無色 澄明 の液	5.25	単味	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	同左	5.25	5.29	5.31	5.21	5.24	5.23	
コントミン 筋注 25mg	25mg/ 5mL	無色 澄明 の液	5.65	1管： 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	同左	5.36	5.43	5.44	5.34	5.36	5.33	外観変化なし
ビーゼットシー 筋注 2mg	2mg/1 mL	無色 澄明 の液	5.24	1管： 1管	無色澄明 の液	わずかに 結晶析出	同左	結晶析出	同左 (多量)	同左	同左	5.14	5.14	5.13	5.13	5.14	5.12	結晶析出
レボトミン筋注 25mg	25mg/ 1mL	無色 澄明 の液	4.31	1管： 1管	無色澄明 の液	同左	同左	わずかに 結晶析出	結晶析出	同左	同左	5.01	5.00	5.00	5.01	5.01	5.01	結晶析出
ヒルナミン注	25mg/ 1mL	無色 澄明 の液	4.52	1管： 1管	無色澄明 の液	同左	同左	結晶析出	同左	同左 (多量)	同左	5.04	5.04	5.04	5.05	5.05	5.06	結晶析出
リントン注	5mg/1 mL	無色 澄明 の液	3.95	1管： 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	同左	4.54	4.53	4.53	4.53	4.54	4.53	外観変化なし
セレネース注 5mg	5mg/1 mL	無色 澄明 の液	4.07	1管： 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	同左	4.56	4.54	4.54	4.55	4.55	4.54	外観変化なし
ドグマチール 注射液 100mg	100mg/ 2mL	無色 澄明 の液	5.34	1管： 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	わずかに 結晶析出	5.09	5.10	5.09	5.09	5.09	5.08	結晶析出
セルシン 注射液 10mg	10mg/ 2mL	淡黄色 澄明の 液	6.61	1管： 1管	淡黄色 澄明の液	同左	同左	同左	同左	同左	同左	6.05	6.05	6.05	6.08	6.07	6.07	外観変化なし 配合すると 直ちに白濁 するが、ふり まぜると淡 黄色澄明と なる。
ヒベルナ注	25mg/ 1mL	無色 澄明 の液	5.98	1管： 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	同左	5.43	5.43	5.44	5.44	5.45	5.44	外観変化なし
ブドウ糖注	4g/ 20mL	無色 澄明 の液	4.20	1管： 20mL	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	同左	5.03	5.09	5.05	5.04	5.05	5.06	外観変化なし
生理食塩液	0.18g/ 20mL	無色 澄明 の液	6.03	1管： 20mL	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	同左	5.24	5.19	5.11	5.14	5.15	5.15	外観変化なし

*：試験実施当時の販売名である。