

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

尿失禁・頻尿治療剤

日本薬局方 プロピペリン塩酸塩錠

プロピペリン塩酸塩錠10mg「あすか」
プロピペリン塩酸塩錠20mg「あすか」
PROPIVERINE HYDROCHLORIDE TABLETS

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠10mg：1錠中 日局プロピペリン塩酸塩 10mg 錠20mg：1錠中 日局プロピペリン塩酸塩 20mg
一般名	和名：プロピペリン塩酸塩（JAN） 洋名：Propiverine Hydrochloride（JAN）
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24日 薬価基準収載年月日：2018年6月15日 発売年月日：2005年7月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html

本IFは2021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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

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ホームページ「医薬品に関する情報」（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）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 を掲載する医薬品医療機器総合機構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 A 4 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。
- ② IF 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。

【 I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【 I F の発行】

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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 I F については、医薬品医療機器総合機構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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、 I F 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、 I F 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、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構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

I F 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。 I F 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、 I F 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・一部変更）

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	15
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	22
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	22
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	27
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	27
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	28
5. 化学名（命名法）	3	5. 代謝	28
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	6. 排泄	29
7. CAS登録番号	3	7. トランスポーターに関する情報	29
III. 有効成分に関する項目	4	8. 透析等による除去率	29
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	30
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	4	1. 警告内容とその理由	30
3. 有効成分の確認試験法	5	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	30
4. 有効成分の定量法	5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とそ	30
IV. 製剤に関する項目	6	の理由	30
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とそ	30
2. 製剤の組成	6	の理由	30
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	5. 慎重投与内容とその理由	31
4. 製剤の各種条件下における安定性 ²⁾	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..	31
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	31
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..	7	7. 相互作用	31
7. 溶出性	8	8. 副作用	32
8. 生物学的試験法	11	9. 高齢者への投与	34
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	34
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	11. 小児等への投与	34
11. 力価	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	34
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	13. 過量投与	34
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関	12	14. 適用上の注意	34
する情報	12	15. その他の注意	35
14. その他	12	16. その他	35
V. 治療に関する項目	13		
1. 効能又は効果	13		
2. 用法及び用量	13		
3. 臨床成績	13		

IX. 非臨床試験に関する項目	36
1. 薬理試験	36
2. 毒性試験	36
X. 管理的事項に関する項目	37
1. 規制区分	37
2. 有効期間又は使用期限	37
3. 貯法・保存条件	37
4. 薬剤取扱い上の注意点	37
5. 承認条件等.....	37
6. 包装.....	37
7. 容器の材質.....	38
8. 同一成分・同効薬.....	38
9. 国際誕生年月日	38
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	38
11. 薬価基準収載年月日	38
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	39
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	39
14. 再審査期間	39
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	39
16. 各種コード	39
17. 保険給付上の注意	39
X I . 文献.....	40
1. 引用文献	40
2. その他の参考文献.....	40
X II . 参考資料.....	41
1. 主な外国での発売状況	41
2. 海外における臨床支援情報	41
X III . 備考	42

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベンジル酸誘導体の一つであるプロピペリン塩酸塩は、1962年にAPOGEPHA社で開発された薬剤であり、抗コリン作用と平滑筋直接作用が基礎的検討によって確認されている。

本剤は1981年に尿失禁・頻尿治療剤「Mictonorm」としてドイツ民主共和国（現ドイツ連邦共和国）で承認された。

本邦では、神経因性膀胱、神経性頻尿、不安定膀胱、膀胱刺激状態（慢性膀胱炎、慢性前立腺炎）における頻尿、尿失禁の効能以1993年から発売されている。

「ミクトノーム錠 10mg 及びミクトノーム錠 20mg」は、大正薬品工業がAPOGEPHA社のプロピペリン塩酸塩を用いた後発医薬品として開発し、2005年7月から帝国臓器製薬（現あすか製薬）が販売を開始した。

2012年3月にあすか製薬は「ミクトノーム錠 10mg 及びミクトノーム錠 20mg」の製造販売を承継した。2018年1月に「ミクトノーム錠 10mg 及びミクトノーム錠 20mg」は『プロピペリン塩酸塩錠 10mg「あすか」及びプロピペリン塩酸塩錠 20mg「あすか」』として販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 1日1回の投与で神経因性膀胱、神経性頻尿、不安定膀胱、膀胱刺激状態（慢性膀胱炎、慢性前立腺炎）における尿失禁・頻尿を改善する。
- (2) 排尿時の膀胱内圧にほとんど影響することなく、有意な膀胱容量増加作用を示す（ラット）。
- (3) 抗コリン作用（ミニブタ、*in vitro*）と平滑筋直接作用（*in vitro*）によって、膀胱の異常収縮を抑制する。
- (4) 重大な副作用として、急性緑内障発作、尿閉、麻痺性イレウス、幻覚・せん妄、腎機能障害、横紋筋融解症、血小板減少、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、QT延長、心室性頻拍、肝機能障害、黄疸が報告されている。（頻度不明）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「あすか」

プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」

(2) 洋名

PROPIVERINE HYDROCHLORIDE TABLETS

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋屋号

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

プロピペリン塩酸塩（JAN）

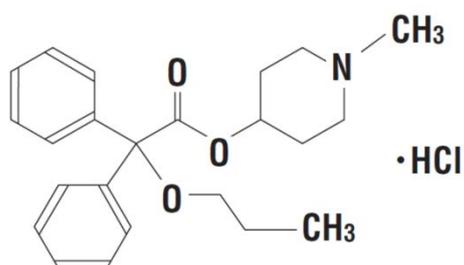
(2) 洋名（命名法）

Propiverine Hydrochloride（JAN）、Propiverine（INN）

(3) ステム

パパペリン様作用鎮痙薬：-verine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₃H₂₉NO₃ · HCl

分子量：403.94

5. 化学名 (命名法)

1-Methylpiperidin-4-yl 2,2-diphenyl-2-propoxyacetate monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当なし

7. CAS登録番号

54556-98-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水又はエタノール（99.5）にやや溶けやすい。

溶解度¹⁾

溶媒	溶解度（20℃）
pH1.2	5.8 mg/mL
pH4.0	265 mg/mL
pH6.8	237 mg/mL
水	60 mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：213～218℃

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

$pK_a=8.57$

(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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「プロピペリン塩酸塩」の確認試験による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）
- (3) 硝酸銀試液による沈殿反応及びアンモニア試液による溶解反応

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「プロピペリン塩酸塩」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「あすか」			プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」		
剤形	白色フィルムコーティング錠					
外形	表	側面	裏	表	側面	裏
						
	直径 6.1mm 厚さ 3.1mm 重量 94mg			直径 7.1mm 厚さ 3.2mm 重量 125mg		

(2) 製剤の物性

硬度：4.0kg 以上

(3) 識別コード

販売名	プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「あすか」	プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」
識別コード	TZ217	TZ227

錠剤表面、PTPシートに表示

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「あすか」	プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」
含量	1錠中 日局プロピペリン塩酸塩を 10mg 含有	1錠中 日局プロピペリン塩酸塩を 20mg 含有

(2) 添加物

販売名	プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「あすか」	プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」
添加物	カルナウバロウ、カルメロースカルシウム、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒプロメロース、マクロゴール 6000	カルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 6000

(3) その他

該当しない

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²⁾

<プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「あすか」>

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	3年	PTP	変化なし
		バラ	

試験項目：性状、溶出試験、定量

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40°C、75%RH	6ヵ月	PTP	変化なし
		バラ	

試験項目：性状、確認試験、溶出試験、定量

<プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」>

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	3年	PTP	変化なし

試験項目：性状、溶出試験、定量

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40°C、75%RH	6ヵ月	PTP	変化なし

試験項目：性状、確認試験、溶出試験、定量

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（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性

(1) 公的溶出規格への適合³⁾

日本薬局方医薬品各条「プロピペリン塩酸塩錠」の溶出試験に従い試験するとき、プロピペリン塩酸塩錠 10mg「あすか」及びプロピペリン塩酸塩錠 20mg「あすか」のいずれも以下の溶出規格に適合する。

表示量	試験条件		溶出規格		実測値
	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
10mg	溶出試験 第2液	50rpm	20分	85%以上	90.9~99.5%
20mg					95.6~99.8%

(2) 溶出挙動における類似性³⁾

<プロピペリン塩酸塩錠 10mg「あすか」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成9年12月22日、医薬審第487号）及び後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成13年5月31日、医薬審発第786号）に従い、プロピペリン塩酸塩錠 10mg「あすか」と標準剤の溶出挙動を比較した。

<試験条件>

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液／回転数：① pH1.2（日局崩壊試験法第1液）／50rpm

② pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）／50rpm

③ pH6.8（日局崩壊試験法第2液）／50rpm

④ 水／50rpm

⑤ pH6.8（日局崩壊試験法第2液）／100rpm

<判定基準>

試験液①、②、③、⑤

標準剤の平均溶出率が15以内に85%以上溶出したことから、15分の時点において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率の±15%の範囲にある。

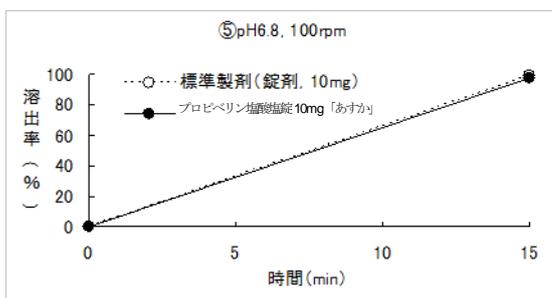
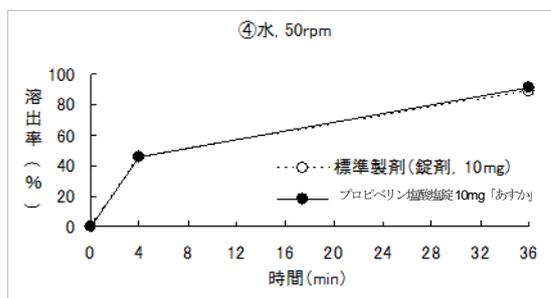
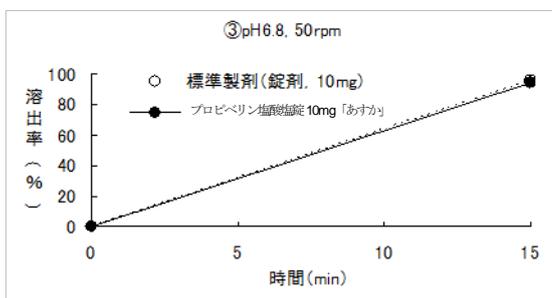
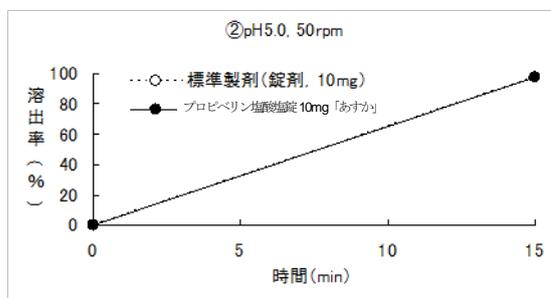
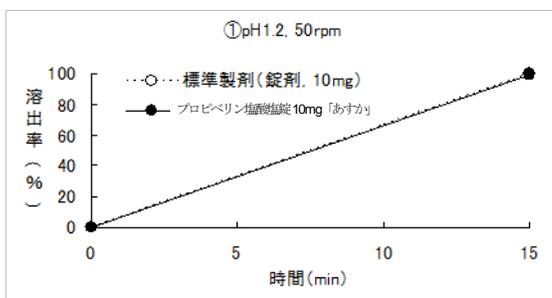
試験液④

標準剤の平均溶出率が30以内に85%に達しなかったことから、標準剤の平均溶出率が40%を示すと思われる4分及び平均溶出率が85%に達すると思われる36分の2時点において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率の±15%の範囲にある。

<試験結果>

試験条件		採取時間 (分)	標準製剤 平均溶出率 (%)	試験製剤 平均溶出率 (%)	判定基準	判定
試験液 (900mL)	パドル 回転数					
pH1.2	50rpm	15	100.3	98.9	試験製剤の平均溶出率が、 標準製剤の±15%の範囲内	適
pH5.0	50rpm	15	97.4	97.9	試験製剤の平均溶出率が、 標準製剤の±15%の範囲内	適
pH6.8	50rpm	15	96.1	94.3	試験製剤の平均溶出率が、 標準製剤の±15%の範囲内	適
水	50rpm	4	45.5	45.5	試験製剤の平均溶出率が、 標準製剤の±15%の範囲内	適
		36	88.7	91.4		
pH6.8	100rpm	15	98.9	97.6	試験製剤の平均溶出率が、 標準製剤の±15%の範囲内	適

<溶出曲線>



<プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成9年12月22日、医薬審第487号）及び後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成13年5月31日、医薬審発第786号）に従い、プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」と標準剤の溶出挙動を比較した。

<試験条件>

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

- 試験液／回転数：① pH1.2（日局崩壊試験法第1液）／50rpm
 ② pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）／50rpm
 ③ pH6.8（日局崩壊試験法第2液）／50rpm
 ④ 水／50rpm
 ⑤ pH6.8（日局崩壊試験法第2液）／100rpm

<判定基準>

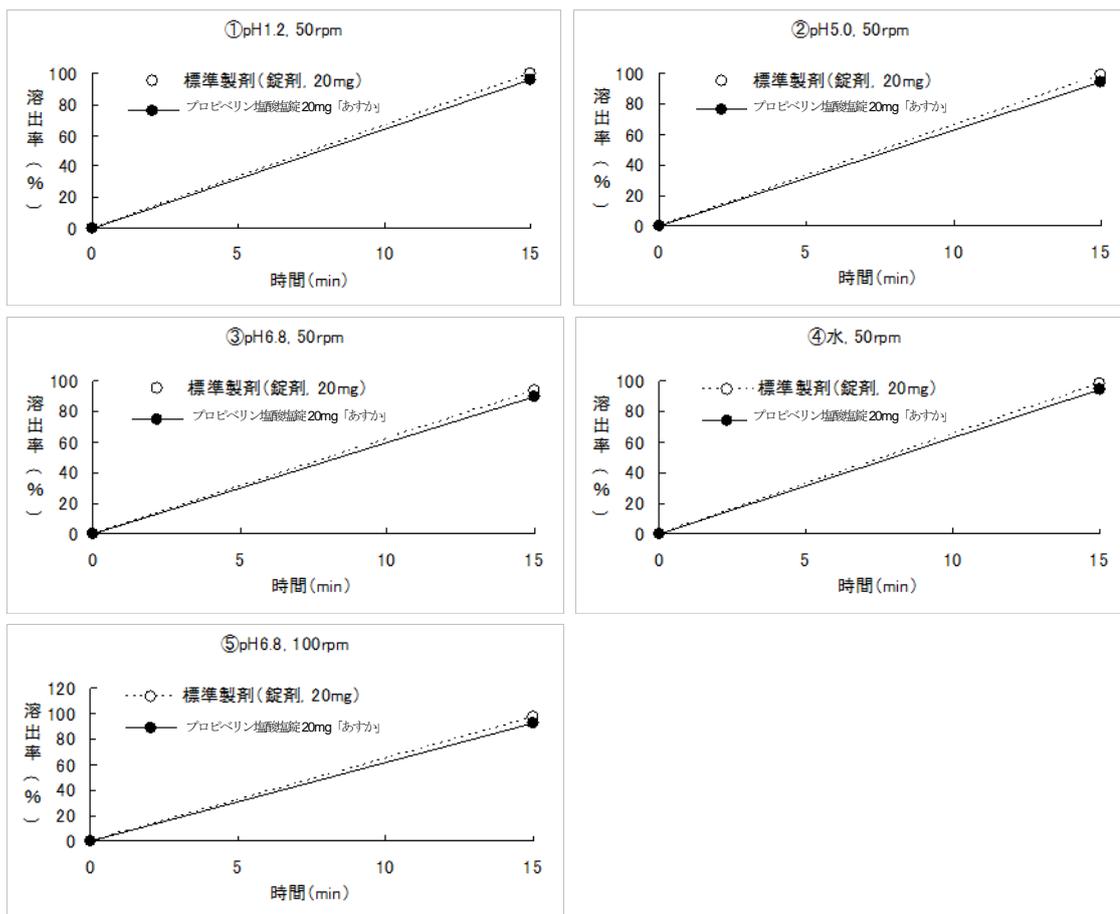
試験液①、②、③、④、⑤

標準剤の平均溶出率が15以内に85%以上溶出したことから、15分の時点において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率の±15%の範囲にある。

<試験結果>

試験条件		採取時間 (分)	標準剤 平均溶出率 (%)	試験剤 平均溶出率 (%)	判定基準	判定
試験液 (900mL)	パドル 回転数					
pH1.2	50rpm	15	100.3	96.1	試験剤の平均溶出率が、 標準剤の±15%の範囲内	適
pH5.0	50rpm	15	99.4	94.1	試験剤の平均溶出率が、 標準剤の±15%の範囲内	適
pH6.8	50rpm	15	93.7	90.1	試験剤の平均溶出率が、 標準剤の±15%の範囲内	適
水	50rpm	15	98.3	94.1	試験剤の平均溶出率が、 標準剤の±15%の範囲内	適
pH6.8	100rpm	15	97.4	93.0	試験剤の平均溶出率が、 標準剤の±15%の範囲内	適

<溶出曲線>



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

日本薬局方「プロピペリン塩酸塩錠」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「プロピペリン塩酸塩錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

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

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ・ 下記疾患又は状態における頻尿、尿失禁
神経因性膀胱、神経性頻尿、不安定膀胱、膀胱刺激状態（慢性膀胱炎、慢性前立腺炎）
- ・ 過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- 1) 本剤を適用する際、十分な問診により臨床症状を確認するとともに、類似の症状を呈する疾患（尿路感染症、尿路結石、膀胱癌や前立腺癌等の下部尿路における新生物等）があることに留意し、尿検査等により除外診断を実施すること。なお、必要に応じて専門的な検査も考慮すること。
- 2) 下部尿路閉塞疾患（前立腺肥大症等）を合併している患者では、それに対する治療を優先させること。

2. 用法及び用量

通常、成人にはプロピペリン塩酸塩として 20mg を 1 日 1 回食後経口投与する。
年齢、症状により適宜増減するが、効果不十分の場合は、20mg を 1 日 2 回まで増量できる。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

20mg を 1 日 1 回投与で効果不十分であり、かつ安全性に問題がない場合に増量を検討すること。

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

(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

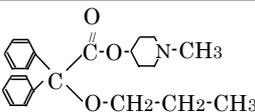
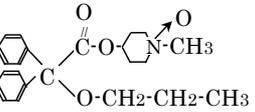
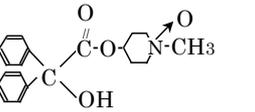
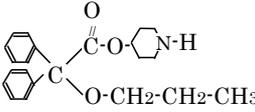
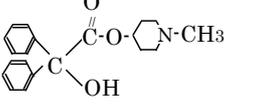
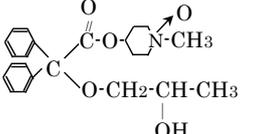
VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

フラボキサート塩酸塩、オキシブチニン塩酸塩

2. 薬理作用

プロピペリンの代謝物については以下の様に表記する。

	構造式	主な薬理作用
プロピペリン		平滑筋直接作用 抗コリン作用 (モルモット、ラット、マウス)
プロピペリンのN-オキシド体 (M-1)		平滑筋直接作用 (マウス)
M-1の脱プロピル体		
プロピペリンの脱メチル体		
プロピペリンの脱プロピル体		
M-1の水酸化体		

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：膀胱平滑筋

作用機序：摘出膀胱において、カルバコール及び塩化カリウム収縮の抑制作用、ムスカリン作動薬であるアレカイジンプロパルギルエステル及び塩化バリウム収縮の抑制作用ならびに経壁電気刺激収縮の抑制作用を示す。プロピペリン塩酸塩は平滑筋直接作用及び抗コリン作用を有し、排尿運動抑制作用を示すと考えられる。

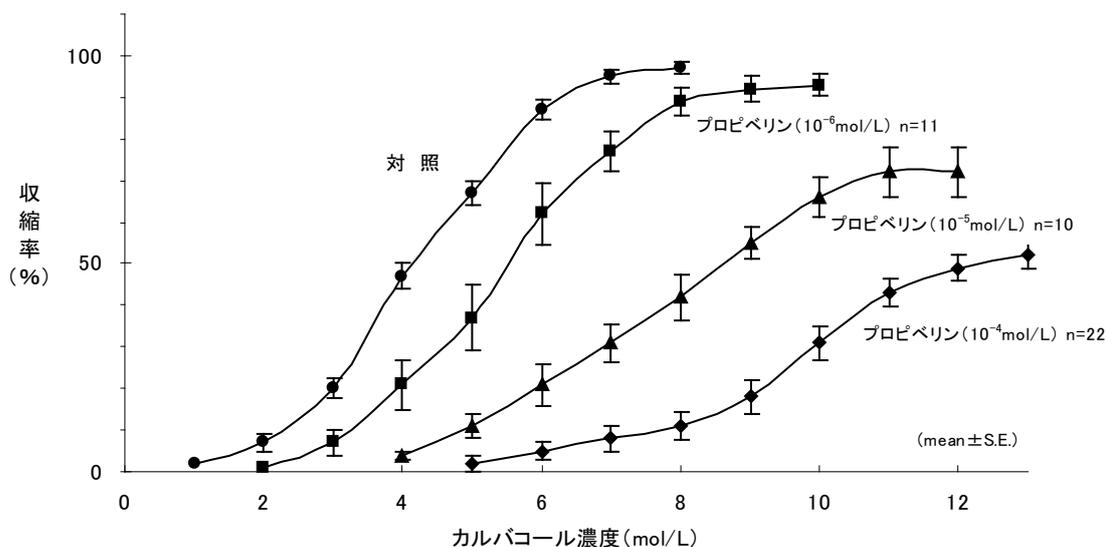
1) 各種動物の摘出膀胱平滑筋に対する作用 (*in vitro*)

① カルバコール及び塩化カリウムによる収縮抑制作用 (モルモット膀胱平滑筋) ⁴⁾

モルモット膀胱平滑筋を用いて、カルバコール及び塩化カリウム収縮に対する作用を検討した。

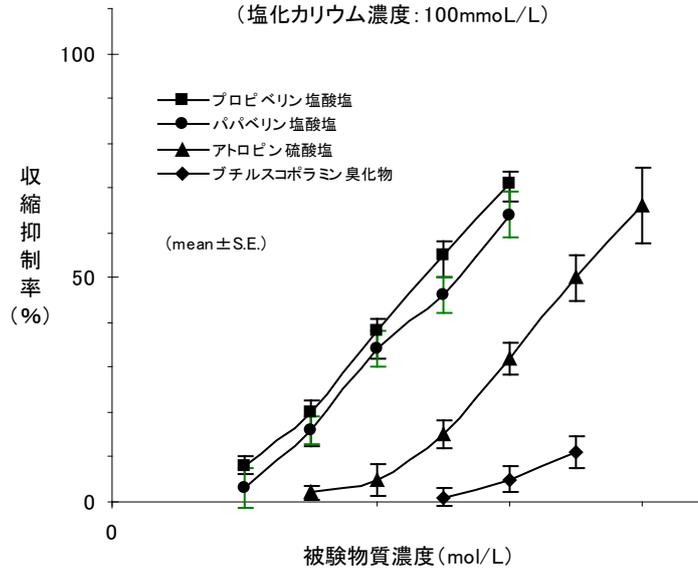
プロピペリン塩酸塩は、カルバコール及び塩化カリウムによるモルモット膀胱平滑筋の収縮に対して抑制作用を示した。 1×10^{-6} mol/L 以上の濃度ではカルバコール収縮に対して競合的拮抗作用がみられ、 1×10^{-5} mol/L 以上の濃度では、さらに非競合的拮抗作用も認められた。一方、塩化カリウム収縮に対する抑制作用は、アトロピン硫酸塩よりも強く、パパペリン塩酸塩と同程度であった。

カルバコール誘導性収縮の抑制



塩化カリウム誘導性収縮の抑制

(塩化カリウム濃度: 100mmol/L)



塩化カリウム誘導性収縮

	ED ₅₀ (mol/L)	n
プロピペリン塩酸塩	$3.4 \times 10^{-4} \pm 0.8$	12
パパペリン塩酸塩	$5.1 \times 10^{-4} \pm 1.8$	12
アトロピン硫酸塩	$4.9 \times 10^{-3} \pm 1.3$	8

ED₅₀: 50%有効濃度 (mean±S.E.)

下表に、モルモット膀胱平滑筋と各種薬剤との親和性を示す。

各種薬剤のモルモット膀胱平滑筋への親和定数

	抗コリン作用				筋直接作用	
	pD ₂	n	pA ₂	n	pD ₂	n
カルバコール	5.95±0.05	57				
アトロピン硫酸塩			8.98±0.08	9		
ブチルスコポラミン臭化物			7.50±0.07	12		
プロピペリン塩酸塩			6.00±0.11	15	3.96±0.06	22
パパペリン塩酸塩					3.74±0.06	15

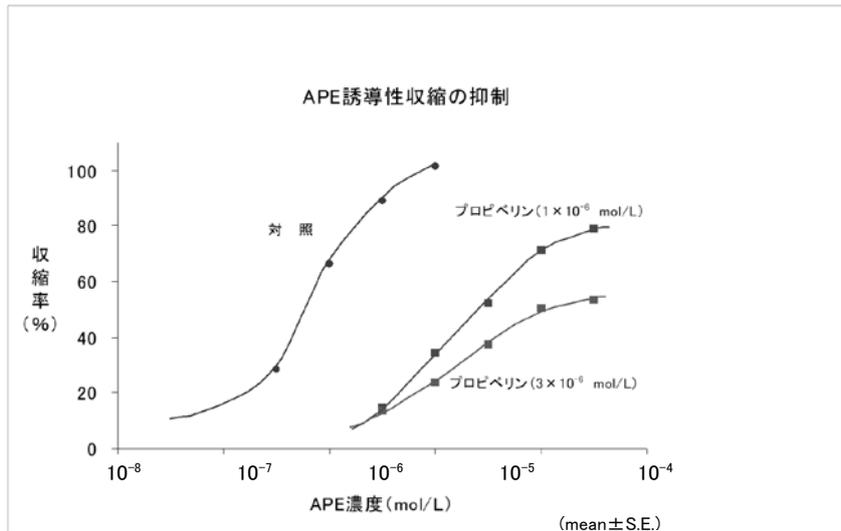
親和定数: pD₂ (受容体刺激作用の指標)、pA₂ (競合的拮抗作用の指標)

(mean±S.E.)

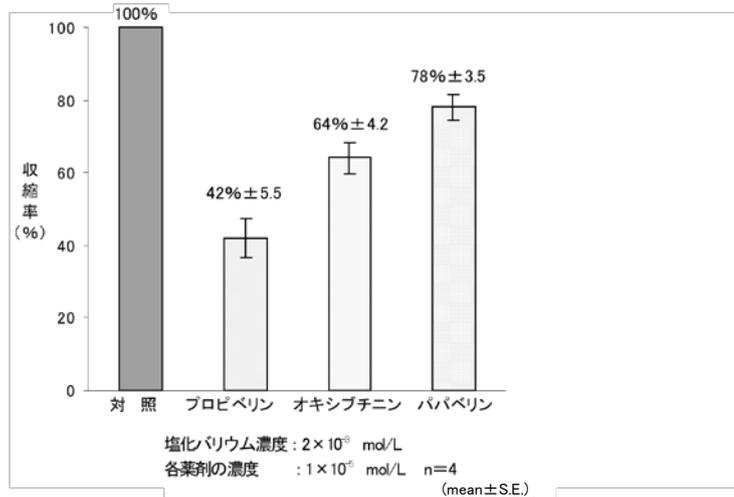
② ムスカリン作動薬及び塩化バリウムによる収縮の抑制作用（ラット膀胱平滑筋）⁵⁾

ラット膀胱平滑筋切片を用いて、ムスカリン作動薬（アレカイジンプロパルギルエステル 以下 APE）及び塩化バリウム収縮に対する作用を検討した。

プロピペリン塩酸塩は、 1×10^{-6} mol/L 以上の濃度で用量依存的に膀胱平滑筋に対する APE の用量反応曲線を右方向へシフトさせた。同時に APE による最大収縮率を低下させた。また、プロピペリン塩酸塩は、 1×10^{-5} mol/L の濃度で塩化バリウムによる膀胱平滑筋収縮率を 42% まで低下させた。以上より、プロピペリン塩酸塩は、抗コリン作用と膀胱平滑筋直接作用を有すると考えられた。



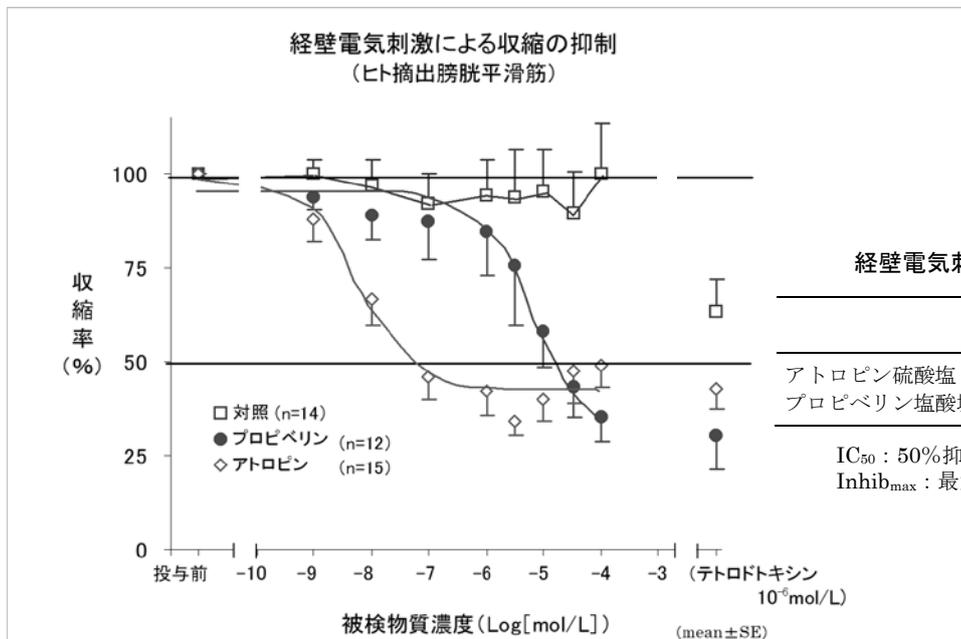
塩化バリウム誘導性収縮の抑制



③ 経壁電気刺激収縮に対する抑制作用（ヒト膀胱平滑筋）

ヒト膀胱平滑筋切片を用いて、電気刺激収縮に対する作用を検討した。

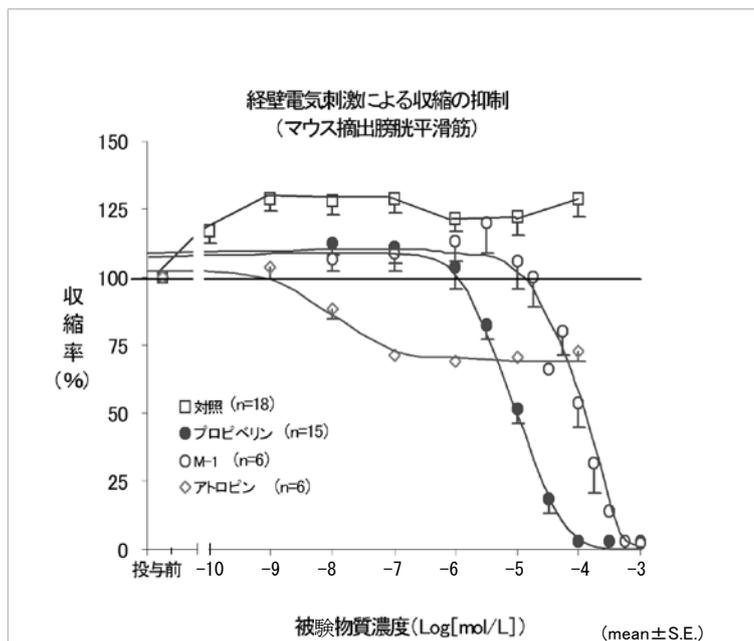
プロピペリン塩酸塩は、ヒト膀胱平滑筋の経壁電気刺激収縮に対する用量依存的な抑制作用を示した。また、 $Inhib_{max}$ （最大収縮抑制率）はプロピペリン塩酸塩 74%、アトロピン硫酸塩 55%であった。これより、最大収縮抑制作用は、プロピペリン塩酸塩の方がアトロピン硫酸塩よりも強いと考えられた。



④ 経壁電気刺激収縮に対する抑制作用（マウス膀胱平滑筋）

マウス膀胱平滑筋切片を用いて、電気刺激収縮に対する作用を検討した。

プロピペリンは、マウス膀胱平滑筋の経壁電気刺激収縮に対する用量依存的な抑制作用を示した。プロピペリン及びM-1は、膀胱に対して電気刺激収縮の抑制作用を有すると考えられた。Inhib_{max}は、プロピペリンは96%、M-1は97%であり、アトロピンは30%であった。これより、最大収縮抑制作用は、プロピペリン、M-1の方がアトロピンよりも強いと



(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 生体位膀胱の排尿運動抑制作用 (*in vivo*)

① 膀胱容量の増加作用 (ラット) ⁶⁾

麻酔ラットを用いたシスメトリーを実施し、プロピペリン (1、2 及び 4 mg/kg) の静脈内投与による排尿機能を検討した。プロピペリンは、2mg/kg 以上で有意、かつ用量依存的な最大膀胱容量の増加を示し、4mg/kg の用量で有意な排尿閾値圧の増加を示した。一方、1 mg/kg では有意な最高内圧低下を示したが、用量依存的ではなく、変化の程度は軽度であった。以上より、プロピペリンは、膀胱に対して膀胱内圧にはほとんど影響を与えず、膀胱容量の増加作用及び排尿閾値圧の増加作用を有すると考えられた。

	用量 (mg/kg)	最大膀胱容量 (mL)		排尿閾値圧 (kPa)		膀胱内圧 (kPa)		n
		投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後	
対照群		0.38 ± 0.05	0.40 ± 0.08	1.0 ± 0.1	1.1 ± 0.1	3.1 ± 0.2	3.1 ± 0.2	6
プロピペリン	1	0.45 ± 0.08	0.44 ± 0.09	1.2 ± 0.2	1.0 ± 0.2	2.9 ± 0.2	2.6 ± 0.2 *	5
	2	0.45 ± 0.07	0.65 ± 0.03 *	1.1 ± 0.2	1.5 ± 0.2	3.0 ± 0.1	2.8 ± 0.1	6
	4	0.43 ± 0.07	0.78 ± 0.05 *	1.0 ± 0.1	1.6 ± 0.2 *	3.1 ± 0.1	3.0 ± 0.1	5
フラボキサート	2	0.42 ± 0.05	0.42 ± 0.06	1.2 ± 0.2	1.3 ± 0.3	3.2 ± 0.2	3.2 ± 0.2	5
	4	0.39 ± 0.05	0.48 ± 0.05	1.1 ± 0.2	1.3 ± 0.2 *	3.3 ± 0.2	3.2 ± 0.3	4
	8	0.39 ± 0.05	0.54 ± 0.04 *	1.1 ± 0.2	1.2 ± 0.1	3.3 ± 0.2	3.1 ± 0.4	4
パパペリン	0.25	0.40 ± 0.06	0.41 ± 0.05	1.3 ± 0.2	1.5 ± 0.2 *	3.0 ± 0.1	2.9 ± 0.2	5
	0.5	0.40 ± 0.06	0.48 ± 0.04	1.3 ± 0.2	1.5 ± 0.2	3.0 ± 0.1	2.9 ± 0.2	5
	1	0.40 ± 0.06	0.54 ± 0.05 *	1.3 ± 0.2	1.7 ± 0.3	3.0 ± 0.1	2.7 ± 0.2	5

* P<0.05

② 律動性膀胱収縮に対する作用 (ラット) ⁶⁾

麻酔ラットを用いた律動的膀胱収縮実験を実施し、プロピペリン (1、2 及び 4 mg/kg) 静脈内投与による排尿機能を検討した。プロピペリンは、2 mg/kg 以上の投与で有意、かつ用量依存的な排尿頻度の減少及び最長排尿反射間隔の延長を示した。また、1 mg/kg 以上で有意、かつ用量依存的な排尿圧低下を示した。

	用量 (mg/kg)	排尿頻度 (counts/15 min)		最長排尿反射間隔 (min)		排尿圧 (kPa)		n
		投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後	
対照群		15 ± 1.5	15 ± 1.6	1.8 ± 0.2	2.0 ± 0.6	4.7 ± 0.5	4.5 ± 0.4	6
プロピペリン	1	15 ± 1.3	14 ± 2.1	1.9 ± 0.2	2.7 ± 0.5	4.8 ± 0.6	4.6 ± 0.5 *	6
	2	15 ± 0.9	4.5 ± 1.2 *	1.7 ± 0.2	15.0 ± 5.0 *	4.9 ± 0.6	4.4 ± 0.6 *	6
	4	15 ± 1.0	2.4 ± 0.9 *	1.8 ± 0.2	16.4 ± 3.9 *	4.5 ± 0.4	3.8 ± 0.3 *	6
フラボキサート	2	15 ± 2.4	11 ± 3.2	1.7 ± 0.2	6.4 ± 1.8 *	4.8 ± 0.6	4.6 ± 0.5	6
	4	16 ± 1.7	3.0 ± 1.3 *	1.7 ± 0.1	12.9 ± 2.5 *	4.5 ± 0.4	4.1 ± 0.3	6
	8	15 ± 1.5	2.9 ± 1.3 *	1.9 ± 0.1	14.4 ± 3.3 *	4.7 ± 0.5	4.4 ± 0.4	6

* P<0.05

③ 電気刺激による膀胱収縮の抑制作用（ミニブタ）⁷⁾

ミニブタ仙骨神経前根への刺激による等容性膀胱収縮に対するプロピペリン（0.4 mg/kg、静脈内投与）の効果を、膀胱内圧及び膀胱平滑筋における筋電図の信号強度を指標として検討した。

プロピペリンの 0.4 mg/kg 投与で最大膀胱内圧は中央値 64%（平均値 54 %）抑制され、膀胱平滑筋における筋電図の信号強度は中央値 68%（平均値 56%）低下したことから、プロピペリンは膀胱収縮力の抑制作用を有すると考えられた。

(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^{8)、9)}

1.12～1.57 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

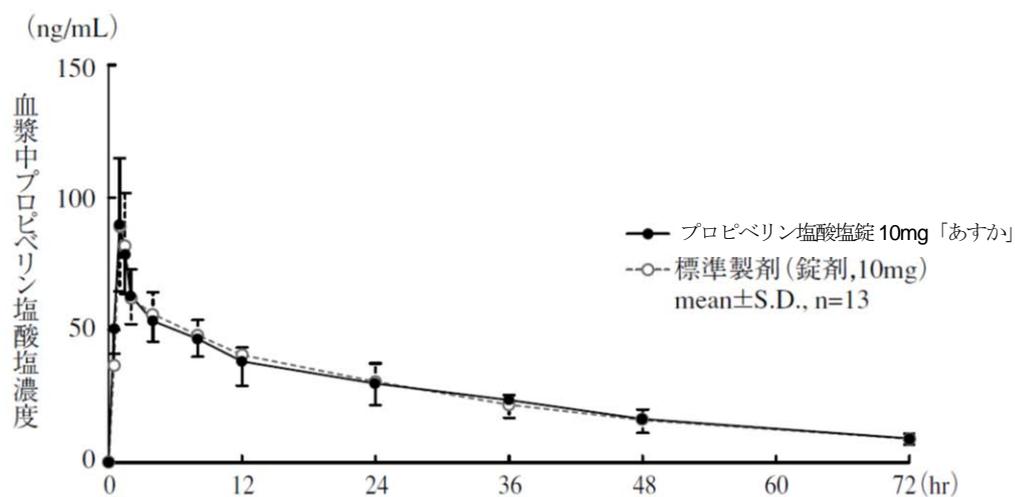
生物学的同等性試験

健康成人男性にプロピペリン塩酸塩錠 10mg「あすか」錠又はプロピペリン塩酸塩錠 20mg「あすか」と標準製剤それぞれプロピペリン塩酸塩として 20mg をクロスオーバー法により空腹時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

<プロピペリン塩酸塩錠 10mg「あすか」>⁸⁾

	投与量	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プロピペリン塩酸塩錠 10mg「あすか」	20mg (2錠)	1886.40 ±336.75	97.58 ±18.36	1.12 ±0.22	25.87 ±3.57
標準製剤 (錠剤、10mg)	20mg (2錠)	1894.23 ±259.23	100.27 ±17.79	1.12 ±0.22	26.46 ±2.69

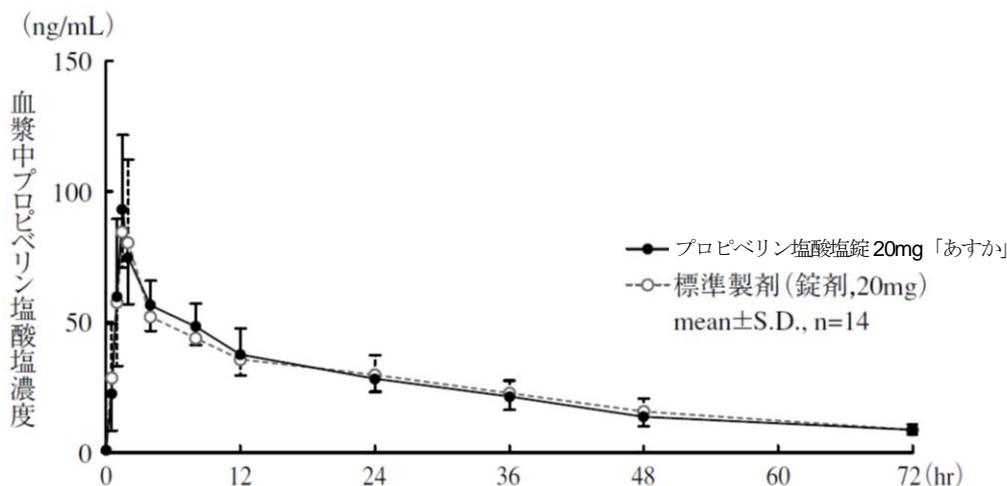
(mean±S.D., n=13)



<プロピペリン塩酸塩錠 20mg「あすか」>⁹⁾

	投与量	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
プロピペリン塩酸塩錠 20mg「あすか」	20mg (1錠)	1799.67 ±284.04	102.18 ±17.55	1.57 ±0.33	28.21 ±4.43
標準製剤 (錠剤、20mg)	20mg (1錠)	1823.73 ±408.12	108.47 ±28.32	1.57 ±0.43	26.30 ±5.31

(mean±S.D., n=14)



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<参考>外国人でのデータ

健康成人 10 名 (男性 4 名、女性 6 名) にプロピペリン塩酸塩を経口投与 (錠剤: 10mg、15mg、30mg、溶液: 15mg) 及び静脈内投与 (15mg) した時のプロピペリンとその主な代謝産物である M-1 の血清中薬物速度論的パラメータを下表に示す。

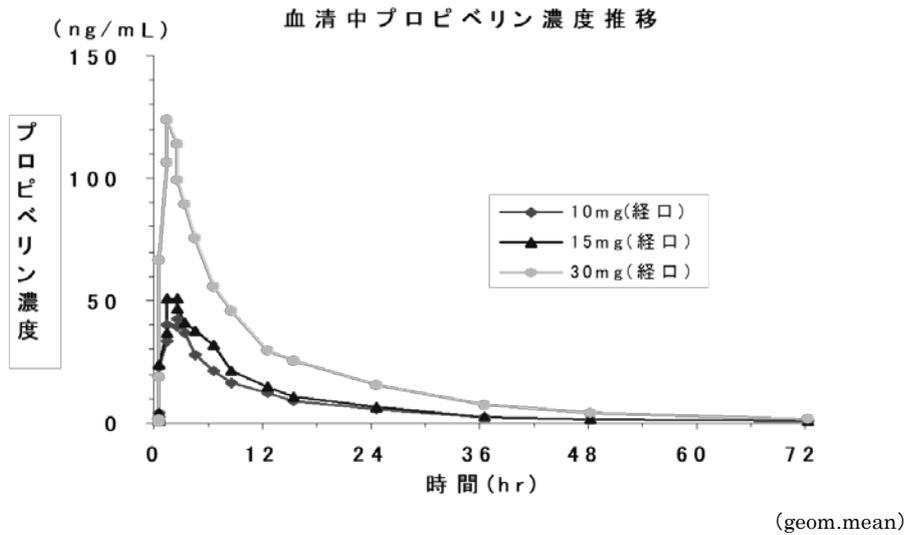
プロピペリンと M-1 の C_{max} 及び AUC_{0-∞} は、投与量にほぼ比例して上昇した。

(注) 本剤の承認された 1 回用量は 20mg である。

プロピペリンの血清中薬物速度論的パラメータ

投与経路	投与剤形	投与量 (mg)	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)
経口	錠剤	10	1.9±0.7	48.5 (30.7, 76.5)	11.4 (7.4, 17.7)	483 (272, 856)
		15	1.9±0.9	62.9 (37.9, 104)	12.8 (8.5, 19.4)	615 (322, 1176)
		30	1.6±0.5	136 (83.8, 222)	14.1 (9.7, 20.6)	1348 (789, 2303)
	溶液	15	1.3±0.8	56.0 (29.4, 107)	16.3 (10.1, 26.2)	558 (290, 1075)
静脈内	溶液	15	/	196 (118, 324)	13.9 (10.1, 19.1)	1403 (917, 2146)

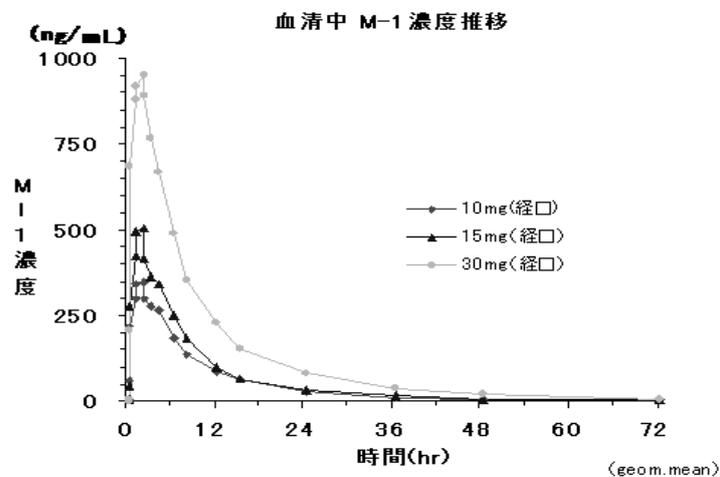
T_{max} : mean±SD、その他 : geom. mean (SD range)



M-1の血清中薬物速度論的パラメータ

投与経路	投与剤形	投与量 (mg)	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)
経口	錠剤	10	1.6±0.6	393 (300, 515)	11.1 (7.32, 17.0)	3578 (2329, 5498)
		15	1.5±0.4	562 (432, 732)	11.7 (7.06, 19.3)	4557 (2804, 7406)
		30	1.6±0.5	1100 (809, 1495)	13.3 (10.1, 17.4)	9519 (6145, 14745)
	溶液	15	1.1±0.6	508 (386, 670)	10.3 (7.98, 13.4)	4058 (2996, 5498)
静脈内	溶液	15	3.7±1.4	281 (186, 425)	13.2 (9.69, 18.0)	5107 (3043, 8570)

T_{max} : mean±SD、その他 : geom. mean (SD range)



(注) 本剤の承認された1回量は20mgである。

《Apogepha 社内資料》

〔肝機能〕

＜参考＞外国人でのデータ¹⁰⁾

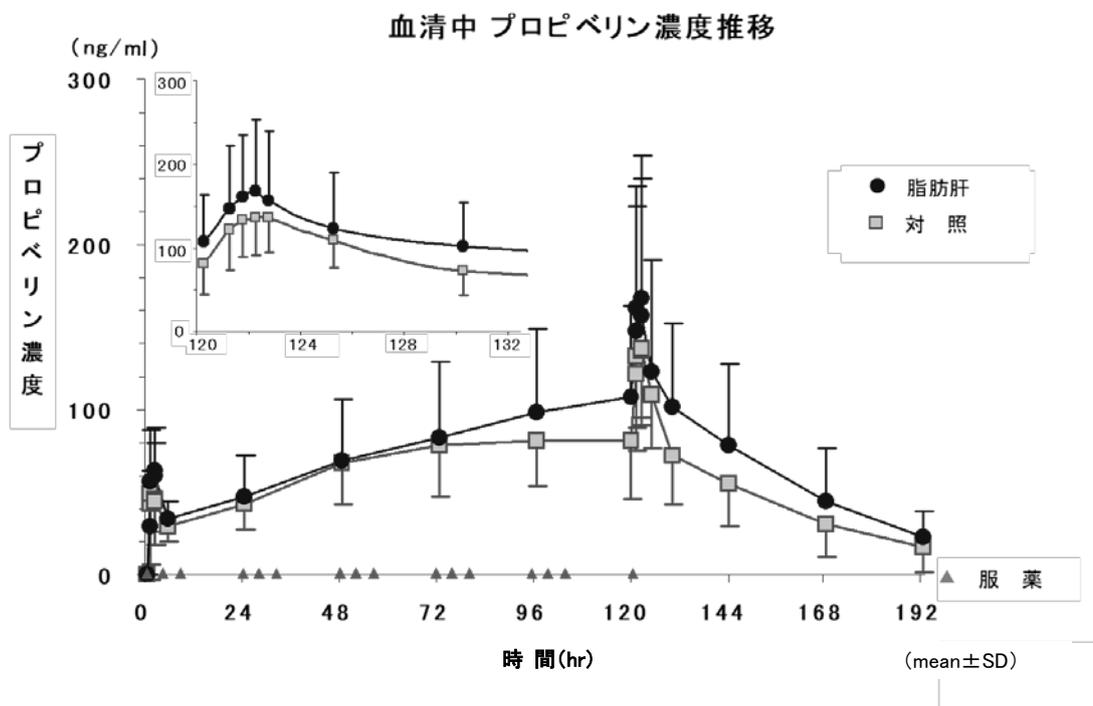
対照と、脂肪肝患者（肝機能軽度～中等度異常）の各々12例に、プロピペリン塩酸塩 15mg を連続投与（1日3回5日間、6日目1回 の計16回）した時の血清中プロピペリンとその主代謝産物である M-1 及び M-1 の脱プロピル体、プロピペリンの脱プロピル体の濃度を測定した。その結果、対照と脂肪肝患者のプロピペリン、M-1 の AUC は脂肪肝患者の方が高い傾向にあったが、統計的な有意差はなく、また Tmax、Cmax にも有意差は認められなかった。さらに、プロピペリン塩酸塩 1回投与後と 16回投与後の対照及び脂肪肝患者の血清中プロピペリンと M-1 の比、Cmin 比及び AUC 比に差はみられなかった。

なお、M-1 の脱プロピル体及びプロピペリンの脱プロピル体は検出限界以下であった。（検出限界：M-1 の脱プロピル体 20ng/mL 以下、プロピペリンの脱プロピル体 2ng/mL 以下）。

プロピペリンの血清中薬物速度論的パラメータ(肝機能)

	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC ₀₋₅ (ng·hr/mL)	AUC ₁₂₀₋₁₂₅ (ng·hr/mL)	AUC _{120-∞} (ng·hr/mL)	C _{min120-125} /C _{min0-5}	AUC ₁₂₀₋₁₂₅ /AUC ₀₋₅
対照 (n=12)	2 (1, 5)	155 (96, 240)	177 (59, 410)	630 (387, 931)	3890 (1368, 8929)	2.8 (1.5, 4.1)	3.2 (1.7, 8.9)
脂肪肝 (n=12)	2 (1, 5)	221 (54, 288)	209 (102, 389)	657 (176, 1351)	7187 (776, 11483)	3.0 (1.1, 5.1)	3.3 (1.7, 5.2)

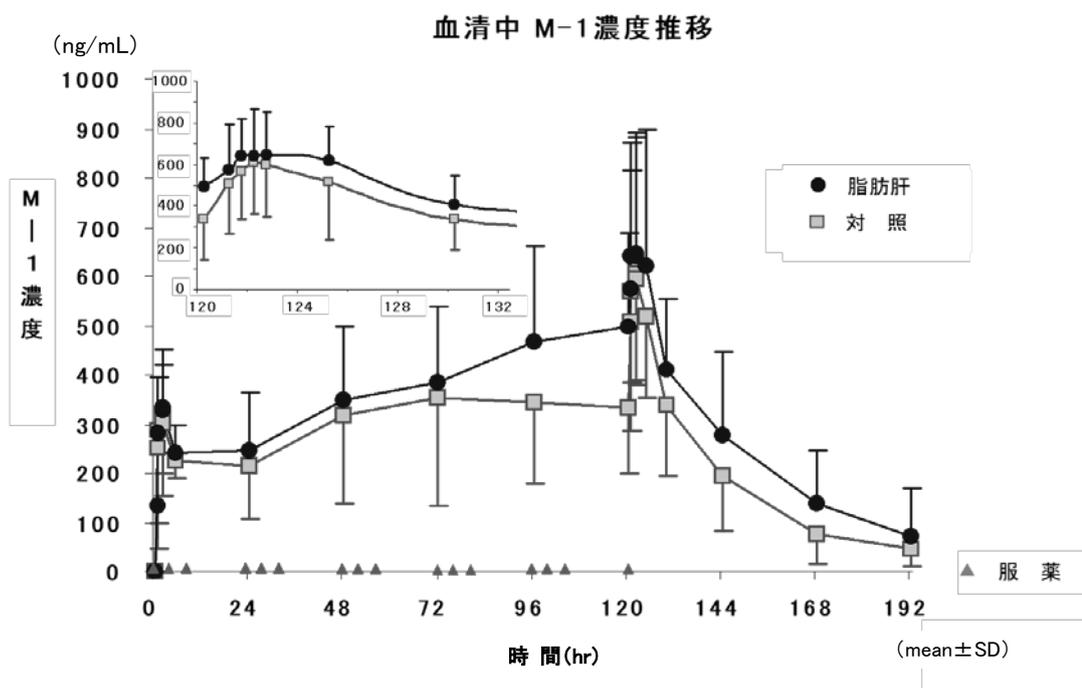
median (min., max.)



M-1の血清中薬物速度論的パラメータ(肝機能)

	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC ₀₋₅ (ng·hr/mL)	AUC ₁₂₀₋₁₂₅ (ng·hr/mL)	AUC _{120-∞} (ng·hr/mL)	C _{min120-125} /C _{min0-5}	AUC ₁₂₀₋₁₂₅ /AUC ₀₋₅
対照 (n=12)	2 (1, 5)	645 (385, 955)	1345 (469, 1924)	2512 (1555, 4135)	11920 (5495, 26447)	1.5 (0.9, 2.5)	2.5 (1.4, 5.8)
脂肪肝 (n=12)	2.5 (1, 5)	819 (195, 1337)	1139 (868, 1647)	3200 (800, 4737)	17005 (5811, 38525)	1.76 (0.7, 3.0)	2.5 (0.9, 3.9)

median (min., max.)



(注) 肝障害又はその既往歴のある患者は慎重投与となっている。

(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

<参考>外国人でのデータ

健康成人 10 名 (男性 4 名、女性 6 名) にプロピペリン塩酸塩を経口投与 (錠剤: 10mg、15mg、30mg、溶液: 15mg) 及び静脈内投与 (15mg) し、血清中プロピペリンより求めたバイオアベイラビリティは約 50%であった。

(注) 本剤の承認された 1 回用量は 20mg である。

《Apogepha 社内資料》

(4) 消失速度定数

プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「あすか」 (2 錠) : $0.027 \pm 0.004 \text{ hr}^{-1}$ (n=13) ⁸⁾

プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」 (1 錠) : $0.025 \pm 0.003 \text{ hr}^{-1}$ (n=14) ⁹⁾

(5) クリアランス

<参考>外国人でのデータ

健康成人 10 名 (男性 4 名、女性 6 名) にプロピペリン塩酸塩を静脈内投与 (15mg) し、求めた血清中プロピペリンの総クリアランスは 178 mL/min (幾何平均) であった。

《Apogepha 社内資料》

(6) 分布容積

<参考>外国人でのデータ

健康成人 10 名 (男性 4 名、女性 6 名) にプロピペリン塩酸塩を静脈内投与 (15mg) し、求めた血清中プロピペリンの分布容積は 290 L (幾何平均) であった。

《Apogepha 社内資料》

(7) 血漿蛋白結合率 ¹¹⁾

プロピペリンとその代謝産物である M-1 のヒト血中アルブミンとの結合率は、プロピペリンが 90~95%、M-1 が 60%であった (*in vitro*)。

3. 吸収

消化管より吸収される。

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

<参考>「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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

成人ヒト肝ミクロゾーム分画を用いたプロピペリン塩酸塩代謝の検討から得られた主な代謝物は M-1 であった (*in vitro*)。

《Apogepha 社内資料》

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

肝代謝酵素を用いたプロピペリン塩酸塩の代謝実験の結果、主代謝物は M-1 であったが、この代謝は主として CYP3A4 が関与する (*in vitro*)。

また、ヒト肝細胞によるテストステロンの水酸化活性を指標としたプロピペリン塩酸塩の酵素活性阻害実験の結果、臨床用量の血漿中濃度では CYP1A、CYP2C19、CYP2D6 及び CYP3A4 を阻害しなかった (*in vitro*)。

《Apogepha 社内資料》

(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

「Ⅵ. 薬効薬理」の項参照

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」＜参考＞外国人でのデータ参照

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿、糞

(2) 排泄率

＜参考＞外国人でのデータ

健康成人 10 名（男性 4 名、女性 6 名）にプロピペリン塩酸塩 30mg を単回経口投与した結果、尿中には主に M-1、M-1 の脱プロピル体、M-1 の水酸化体が排泄された。

48 時間及び 96 時間までのこれらの尿中総排泄量はそれぞれ投与量の約 18%及び約 19%であった。

（注）本剤の承認された 1 回用量は 20mg である。

《Apogepha 社内資料》

(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) 幽門、十二指腸又は腸管が閉塞している患者

[胃腸の平滑筋の収縮及び運動が抑制され、症状が悪化するおそれがある。]

- (2) 胃アトニー又は腸アトニーのある患者

[抗コリン作用により症状が悪化するおそれがある。]

- (3) 尿閉を有する患者

[抗コリン作用により排尿時の膀胱収縮が抑制され、症状が悪化するおそれがある。]

- (4) 閉塞隅角緑内障の患者

[抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状が悪化するおそれがある。]

- (5) 重症筋無力症の患者

[抗コリン作用により症状が悪化するおそれがある。]

- (6) 重篤な心疾患の患者

[期外収縮等が報告されており、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」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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

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) 排尿困難のある患者
[前立腺肥大症等では排尿困難が更に悪化又は残尿が増加するおそれがある。]
- (2) 緑内障の患者
[閉塞隅角緑内障の患者は禁忌である。閉塞隅角緑内障以外でも抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状が悪化するおそれがある。]
- (3) 不整脈又はその既往歴のある患者
[期外収縮等が報告されており、症状が悪化又は再発するおそれがある。]
- (4) 肝障害又はその既往歴のある患者
[主として肝で代謝されるため、副作用が発現しやすいおそれがある。]
- (5) 腎障害又はその既往歴のある患者
[腎排泄が減少し、副作用が発現しやすいおそれがある。]
- (6) パーキンソン症状又は脳血管障害のある患者
[症状の悪化あるいは精神神経症状があらわれるおそれがある。]
- (7) 潰瘍性大腸炎のある患者
[中毒性巨大結腸があらわれるおそれがある。]
- (8) 甲状腺機能亢進症の患者
[抗コリン作用により頻脈等の交感神経興奮症状が悪化するおそれがある。]
- (9) 高齢者（「**VIII. 9. 高齢者への投与**」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

眼調節障害、眠気、めまいがあらわれることがあるので、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十分に注意すること。

7. 相互作用

本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される（「**VII. 5. 代謝**」の項参照）。

(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
抗コリン剤、 三環系抗うつ剤、 フェノチアジン系薬剤、 モノアミン酸化酵素阻害剤	口渇、便秘、排尿困難等の副作用が強くあらわれることがある。	抗コリン作用が増強される。

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

- 1) **急性緑内障発作**（頻度不明）：眼圧亢進があらわれ、急性緑内障発作を惹起し、嘔気、頭痛を伴う眼痛、視力低下等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。
- 2) **尿閉**（頻度不明）：尿閉があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **麻痺性イレウス**（頻度不明）：麻痺性イレウスがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、著しい便秘、腹部膨満等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **幻覚・せん妄**（頻度不明）：幻覚・せん妄があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
- 5) **腎機能障害**（頻度不明）：腎機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、BUN、血中クレアチニンの上昇があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **横紋筋融解症**（頻度不明）：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) **血小板減少**（頻度不明）：血小板減少があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 8) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (頻度不明) : 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 9) QT 延長、心室性頻拍 (頻度不明) : QT 延長、心室性頻拍、房室ブロック、徐脈等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 10) 肝機能障害、黄疸 (頻度不明) : AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。特に意識障害、パーキンソン症状、ジスキネジア、徐脈、期外収縮、過敏症があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	口渇、便秘、腹痛、嘔気・嘔吐、消化不良、下痢、食欲不振、口内炎、舌炎
泌尿器	排尿困難、残尿、尿意消失
精神神経系	めまい、頭痛、しびれ、眠気、意識障害 (見当識障害、一過性健忘) 、パーキンソン症状 (すくみ足、小刻み歩行等の歩行障害、振戦等)、ジスキネジア
循環器	動悸、血圧上昇、徐脈、期外収縮、胸部不快感
過敏症	そう痒、発疹、蕁麻疹
眼	調節障害、眼球乾燥
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ALP 上昇
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇
血液	白血球減少
その他	倦怠感、浮腫、脱力感、味覚異常、腰痛、嗝声、痰のからみ、咽頭部痛

(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

そう痒、発疹、蕁麻疹等の過敏症があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

高齢者では肝機能、腎機能が低下していることが多いため、安全性を考慮して 10mg/日より投与を開始するなど慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。
[動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。
[低出生体重児、新生児又は乳児に対しては使用経験がない。幼児又は小児に対しては使用経験が少ない。]

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：せん妄、興奮、全身痙攣、歩行障害、言語障害、散瞳、麻痺性イレウス、尿閉、頻脈、血圧上昇、全身紅潮、肝機能障害等
処 置：胃洗浄し、次にアトロピン過量投与の場合と同様の処置を行う。例えばネオスチグミン（抗コリン症状に対して）、抗不安剤、補液等の対症療法を行う。

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、更には穿孔を起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

雌雄ラット及びマウスに2年間経口投与したところ、雄ラットにおいて臨床用量の122倍（49mg/kg/日）投与群に腎腫瘍、雄マウスにおいて臨床用量の447倍（179mg/kg/日）投与群に肝腫瘍の発生率が対照群に比べ高いとの報告がある。

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

(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

製 剤：該当しない

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

気密容器、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

該当しない

(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）

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「あすか」：100錠（10錠×10）

500錠（10錠×50）

プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」：100錠（10錠×10）

7. 容器の材質

包 装		材 質
PTP 包装	PTP シート	ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリエチレン、アルミニウム
	バンドシール	ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：バップフォー錠 10・錠 20・細粒 2%

同 効 薬：フラボキサート塩酸塩、オキシブチニン塩酸塩、イミダフェナシン、ソリフェナシンコハク酸塩、トルテロジン酒石酸塩、イミダフェナシン、フェソテロジンフマル酸塩

9. 国際誕生年月日

1981年10月1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	承認番号
プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「あすか」	2018年1月24日	23000AMX00049000
ミクトノーム錠 10mg (旧製品)	2005年3月8日	21700AMZ00397000
プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」	2018年1月24日	23000AMX00050000
ミクトノーム錠 20mg (旧製品)	2005年3月8日	21700AMZ00398000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「あすか」	2018年6月15日
ミクトノーム錠 10mg (旧製品)	2005年7月8日
プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」	2018年6月15日
ミクトノーム錠 20mg (旧製品)	2005年7月8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

効能追加

2010年4月28日：過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁

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	薬価基準収載 医薬品コード	HOT (9桁) コード	レセプト電算 コード
プロピペリン塩酸塩錠 10mg「あすか」	2590007F1323	116745002	621674502
ミクトノーム錠 10mg (旧製品)	2590007F1196	—	—
プロピペリン塩酸塩錠 20mg「あすか」	2590007F2311	116746702	621674602
ミクトノーム錠 20mg (旧製品)	2590007F2168	—	—

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) 医療用医薬品 品質情報集「オレンジブック」No.16, 平成15年7月版 (日本公定書協会)
- 2) 社内資料 (安定性試験)
- 3) 社内資料 (溶出試験)
- 4) G. Vietinghoff : Zentralbl.Parma., 120 : 1219, 1981
- 5) J. Riotte et al. : Arznrin.Forsch/Drug Res., 37 : 300, 1987
- 6) 小林秀男 他 : 診療と新薬, 42 : 604, 2005
- 7) J. R. Scheepe. : Aktual Urol., 31:311, 2000
- 8) 高沢謙二 他 : 泌尿器外科, 18 : 701, 2005
- 9) 前田彰 他 : 泌尿器外科, 18 : 709, 2005
- 10) M. Siepmann et al. : Eur.J.Clin.Pharmacol., 54 : 767, 1998
- 11) P. Meisel et al. : J.Pharm.Pharmacol., 49 : 270, 1997

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

1962年にAPOGEPHA社で開発された薬剤であり、1981年に尿失禁・頻尿治療剤「Mictonorm」としてドイツ民主共和国（現ドイツ連邦共和国）で承認された。2009年2月現在の外国での主な発売状況を下表に示す。

国名	会社名	販売名	規格 (錠)	発売年	効能・効果	用法・用量
ドイツ	Apogepha	Mictonorm	15mg	1982	尿失禁及び次の患者の不安定膀胱状態における尿意切迫、頻尿 特発性不安定膀胱あるいは脊髄損傷（横断性対麻痺等）による神経因性膀胱（排尿筋反射亢進）	成人： 通常 15mg 錠を1日2回（1日3回に増量できる） 15mg/日で効果のある人もいる。 神経性過活動膀胱には、15mg 錠を1日3回（1日4回まで増量できる）
チェコ共和国	Apogepha	Mictonorm	15mg	1989		
スロバキア共和国	Apogepha	Mictonorm	15mg	1989		
タイ	Sandoz	Mictonorm	15mg	2004		
ドイツ	Apogepha	Mictonorm Uno 30mg	30mg	2007		成人： 通常 30mg カプセルを1日1回
ポルトガル	Apogepha	Mictonorm	不明	2006	不明	不明
アラブ首長国連邦	Apogepha	Mictonorm	不明	2004	不明	不明
ドイツ	Apogepha	Mictonetten	5mg	1985	小児遺尿症	小児： 平均 0.4mg/kg を1日2回（8～12時間毎） 成人： 1日3錠を2回又は1日2錠を3回
チェコ共和国	Apogepha	Mictonetten	5mg	1989		
スロバキア共和国	Apogepha	Mictonetten	5mg	1989		

規格、効能・効果、用法・用量は本邦の承認事項と異なる。

効能又は効果	用法及び用量
<ul style="list-style-type: none"> ・ 下記疾患又は状態における頻尿、尿失禁 神経因性膀胱、神経性頻尿、不安定膀胱、膀胱刺激状態（慢性膀胱炎、慢性前立腺炎） ・ 過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁 	<p>通常、成人にはプロピペリン塩酸塩として20mgを1日1回食後経口投与する。</p> <p>年齢、症状により適宜増減するが、効果不十分の場合は、20mgを1日2回まで増量できる。</p>

本邦における効能・効果、用法・用量は以下の通りである。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X Ⅲ . 備考

その他の関連資料

該当資料なし