

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

パーキンソン症候群治療剤

ビペリデン塩酸塩製剤

アキネトン[®]錠1mg
アキネトン[®]細粒1%AKINETON[®] Tablets, Fine Granules

剤形	錠剤（素錠）、細粒剤												
製剤の規制区分	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												
規格・含量	アキネトン錠 1mg : 1錠 中日局ビペリデン塩酸塩 1mg アキネトン細粒 1% : 1g 中日局ビペリデン塩酸塩 10mg												
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 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	<table border="1"><thead><tr><th></th><th>錠1mg</th><th>細粒1%</th></tr></thead><tbody><tr><td>製造販売承認年月日</td><td>2007年3月22日（販売名変更による）</td><td></td></tr><tr><td>薬価基準収載年月日</td><td>2007年6月15日（販売名変更による）</td><td></td></tr><tr><td>販売開始年月日</td><td>1964年6月</td><td>1981年11月</td></tr></tbody></table>		錠1mg	細粒1%	製造販売承認年月日	2007年3月22日（販売名変更による）		薬価基準収載年月日	2007年6月15日（販売名変更による）		販売開始年月日	1964年6月	1981年11月
	錠1mg	細粒1%											
製造販売承認年月日	2007年3月22日（販売名変更による）												
薬価基準収載年月日	2007年6月15日（販売名変更による）												
販売開始年月日	1964年6月	1981年11月											
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：住友ファーマ株式会社												
医薬情報担当者の連絡先													
問い合わせ窓口	住友ファーマ株式会社 くすり情報センター TEL 0120-034-389 【医療関係者向けサイト】 https://sumitomo-pharma.jp												

本IFは2022年4月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

目 次	3
I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMP の概要	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 添付溶解液の組成及び容量	4
4. 力価	4
5. 混入する可能性のある夾雑物	4
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	5
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
9. 溶出性	5
10. 容器・包装	5
11. 別途提供される資材類	6
12. その他	6
V. 治療に関する項目	7
1. 効能又は効果	7
2. 効能又は効果に関連する注意	7
3. 用法及び用量	7
4. 用法及び用量に関連する注意	7
5. 臨床成績	7
VI. 薬効薬理に関する項目	9
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9

2. 薬理作用	9
VII. 薬物動態に関する項目	10
1. 血中濃度の推移	10
2. 薬物速度論的パラメータ	10
3. 母集団（ポピュレーション）解析	10
4. 吸収	11
5. 分布	11
6. 代謝	11
7. 排泄	12
8. トランスポーターに関する情報	12
9. 透析等による除去率	12
10. 特定の背景を有する患者	12
11. その他	12
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
1. 警告内容とその理由	13
2. 禁忌内容とその理由	13
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	13
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	13
5. 重要な基本的注意とその理由	13
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	14
7. 相互作用	15
8. 副作用	15
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
10. 過量投与	17
11. 適用上の注意	17
12. その他の注意	17
IX. 非臨床試験に関する項目	18
1. 薬理試験	18
2. 毒性試験	19
X. 管理的事項に関する項目	20
1. 規制区分	20
2. 有効期間	20
3. 包装状態での貯法	20
4. 取扱い上の注意	20
5. 患者向け資材	20
6. 同一成分・同効薬	20
7. 国際誕生年月日	20
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	20
9. 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	20
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
11. 再審査期間	21
12. 投薬期間制限に関する情報	21
13. 各種コード	21
14. 保険給付上の注意	21

XI . 文献	22
1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22
XII . 参考資料	23
1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報.....	24
XIII . 備考	25
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報.....	25
2. その他の関連資料	25

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

パーキンソン症候群に対する薬物療法として、古くからベラドンナ・アルカロイドなどが用いられてきた。しかし、これらは長期にわたる連用を必要とし、症状の進行に伴って増量を要するため、その副作用が多くなる欠点があった。ピペリデンは、ベラドンナ・アルカロイドのこの臨床上の欠点を補うものとして、1955年ドイツのクノール社で開発された合成抗コリン性の抗パーキンソン剤であり、本邦では1964年から発売されている。

なお、「アキネトン錠」、「アキネトン細粒」は、医療事故防止対策の一環として、2007年3月にそれぞれ、「アキネトン錠 1mg」、「アキネトン細粒 1%」に名称変更した。

2. 製品の治療学的特性

1. 中枢性に抗コリン作用を示すことにより、ドパミン作動性神経の変性脱落に伴って相対的に過剰活動状態となったコリン作動性神経を抑制する。（「VI-2-(1)作用部位・作用機序」の項参照）
2. パーキンソン病及び各種原因に基づくパーキンソニズムに対して、また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）、アカシジアに対して効果が期待される。（「V-1.効能又は効果」の項参照）
3. 重大な副作用として、悪性症候群、依存性が報告されている。「VIII-8-(1)重大な副作用と初期症状」の項参照

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アキネトン錠 1mg
アキネトン細粒 1%

(2) 洋名

AKINETON Tablets, Fine Granules

(3) 名称の由来

Akinetic (英語) 運動不能の+tone (英語) 身体・精神の正常な状態→運動不能の状態を正常にする。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ビペリデン塩酸塩 (JAN)
(塩酸ビペリデン: 旧 JAN)

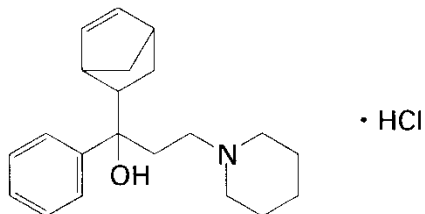
(2) 洋名 (命名法)

Biperiden Hydrochloride (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: $C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$
分子量: 347.92

5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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。

(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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

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

保存条件 30℃70%RH、保存期間 60 ヶ月の試験（二重ポリエチレン袋、ファイバードラム）において、性状、含量に変化は認めなかった。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「ピペリデン塩酸塩」による。

定量法

日局「ピペリデン塩酸塩」による。


IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠、細粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	アキネトン錠1mg			アキネトン細粒1%
色・剤形	白色の割線入り素錠			白色の細粒
外形				_____
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	_____
	約7	約2.1	約100	

(3) 識別コード

アキネトン錠 1mg : P135 [本体、PTP、ボトルに記載]

(4) 製剤の物性

アキネトン細粒 1% :

見掛け密度 : 約 0.54g/mL、逃飛率 : 約 15%、安息角 : 38~39°

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	アキネトン錠1mg	アキネトン細粒1%
有効成分	1錠中日局ビペリデン塩酸塩1mg	1g中日局ビペリデン塩酸塩10mg
添加剤	結晶セルロース、トウモロコシデンプン、硬化油、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム	乳糖水和物、軽質無水ケイ酸

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

アキネトン錠 1mg

試験項目：性状、確認試験、溶出性、含量

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	25°C、60%RH	PTP	36 ヶ月	変化なし
		ポリ瓶		変化なし
		ラミネート袋		変化なし

無包装状態の安定性

試験項目：性状、含量、硬度、溶出性

	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
湿度	25°C、75%RH	遮光容器（開栓）	3 ヶ月	変化なし

試験項目：性状、含量、硬度、崩壊性

	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
湿度	30°C、75%RH、暗所	シャーレ	90 日	3 日目に硬度低下（規格内*）
光	—	シャーレ	60 万 lx・hr	変化なし

*硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上

アキネトン細粒 1%

試験項目：

長期保存試験：性状、溶出性、含量

加速試験：性状、確認試験、溶出性、含量

苛酷試験：性状、含量

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	
長期保存試験	室温	ポリ瓶	36 ヶ月	変化なし	
加速試験	40°C、75%RH	ポリ瓶	6 ヶ月	変化なし	
苛酷試験	温度	40°C	ガラス瓶（密栓）	6 ヶ月	変化なし
	湿度	30°C、90%RH	ガラス瓶（開栓）	3 ヶ月	変化なし
	光	キセノンランプ（2.5kW）	無色透明 ポリエチレン袋	20 時間	変化なし

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

アキネトン細粒 1%：「XIII-2. その他の関連資料 アキネトン細粒 1%の配合変化試験」を参照

9. 溶出性

アキネトン錠 1mg：局外規「塩酸ビペリデン錠」に適合する。

アキネトン細粒 1%：局外規「塩酸ビペリデン細粒」に適合する。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈アキネトン錠 1mg〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]

1,000錠 [瓶、バラ]
5,000錠 [バラ、1000錠 (袋) ×5]
〈アキネトン細粒 1%〉
100g [瓶、バラ]
500g [瓶、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アキネトン錠 1mg :

PTP包装 : ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

バラ 1,000錠包装 : ポリエチレン瓶

バラ 5,000錠包装 : ポリエチレンテレフタレート/ポリエチレンラミネート袋

アキネトン細粒 1% :

ポリエチレン瓶 (100g包装、500g包装)

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

4. 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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

ピペリデン塩酸塩として、通常成人1回1mg1日2回よりはじめ、その後漸増し、1日3～6mgを分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

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。

（解説）

抗コリン性の抗パーキンソン剤の一般的注意として、少量から開始し患者の状態を観察しながら漸増する。他の抗パーキンソン剤から切り替える場合には、症状が悪化するおそれがあるため他剤を漸減しながら本剤を増量することが原則である。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

経口投与による 156 例についての臨床成績¹⁻³⁾は次のとおりである。

対象疾患	有効率
特発性パーキンソニズム	92% (23/25)
向精神薬投与によるパーキンソニズム	74% (63/85)
その他のパーキンソニズム (脳炎後、動脈硬化性、中毒性)	54% (25/46)

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、マザチコール塩酸塩、ピロヘプチン塩酸塩等

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

中枢性に抗コリン作用を示すことにより、ドパミン作動性神経の変性脱落に伴って相対的に過剰活動状態となったコリン作動性神経を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗振戦作用

① 抗ハルミン作用

マウスのハルミン皮下投与による振戦に対し、腹腔内投与での ED₅₀ は 10.3mg/kg であり、アトロピン (ED₅₀ : 28.3mg/kg) よりも強い⁴⁾。

② 抗トレモリン作用

マウスのトレモリン投与 (0.5mg/kg) による振戦に対し、腹腔内投与での ED₅₀ は 2.7mg/kg であり、プロメタジン (ED₅₀ : 5.4mg/kg) よりも強い⁵⁾。

③ 抗オキシトレモリン作用

マウスの腹腔内に投与したオキシトレモリン 0.5mg/kg の振戦に対し、塩酸ビペリデンの腹腔内投与による ED₅₀ は 13.0mg/kg であった⁵⁾。

④ 抗ニコチン作用

マウスのニコチン投与 (0.4mg/kg、i.v.) による痙攣に対し、4.6mg/kg の皮下投与で 50% の抑制作用を示した。また、マウスのニコチン投与 (0.6mg/kg、i.v.) による致死作用に対し、5.2mg/kg の皮下投与で 50% の抑制作用を示した⁶⁾。また、マウスの腹腔内に投与したニコチンの振戦に対しても強い拮抗作用を示すことが認められている⁵⁾。

⑤ 抗ストリキニーネ作用

マウスのストリキニーネによる致死作用に対し、ビペリデン 5.0mg/kg (腹腔内投与)、50mg/kg (皮下投与) において抑制作用を示すことが認められている⁷⁾。

2) 抗硬直作用

レセルピン投与によるラットの筋の緊張性活性 (筋電図) についての検討で、5mg/kg 静脈内投与によりレセルピン硬直を抑制し、 α 及び γ 反射活性を正常位に回復させる⁸⁾。

3) 抗カタレプシー作用

ラットのペルフェナジン投与によるカタレプシーに対し、2mg/kg 腹腔内前投与により、投与 1 時間後で 80% 以上の抑制を示し、その作用はトリヘキシフェニジルと同等である⁹⁾。また、ラットのプロクロラジン投与によるカタレプシーに対し、腹腔内投与での ED₅₀ は 1.8mg/kg であり、トリヘキシフェニジル (ED₅₀ : 8mg/kg) よりも強い¹⁰⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人 6 例に 4mg^{注)} を 1 回経口投与後の血漿中未変化体濃度の薬物動態パラメータは、以下のとおりであった¹¹⁾。(外国人データ)

T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2β} (h)
1.5	5.1	18.4

注) 本剤の承認された用法及び用量は、1 回 1mg を 1 日 2 回より開始し、1 日 3～6mg を分割経口投与である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

2-コンパートメントモデルにて算出。

(2) 吸収速度定数

ka=2.18h⁻¹〔健康成人（外国人）、4mg 1 回経口投与〕¹¹⁾

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「ピペリデン塩酸塩として、通常成人 1 回 1mg 1 日 2 回よりはじめ、その後漸増し、1 日 3～6mg を分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(3) 消失速度定数

α相：1.11h⁻¹、β相：0.03h⁻¹〔健康成人（外国人）、4mg 1 回経口投与〕¹¹⁾

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「ピペリデン塩酸塩として、通常成人 1 回 1mg 1 日 2 回よりはじめ、その後漸増し、1 日 3～6mg を分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(4) クリアランス

CL/F=146L/min〔健康成人（外国人）、4mg 1 回経口投与〕¹¹⁾

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「ピペリデン塩酸塩として、通常成人 1 回 1mg 1 日 2 回よりはじめ、その後漸増し、1 日 3～6mg を分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(5) 分布容積

4,032L〔健康成人（外国人）、4mg 1 回経口投与〕¹¹⁾

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「ピペリデン塩酸塩として、通常成人 1 回 1mg 1 日 2 回よりはじめ、その後漸増し、1 日 3～6mg を分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

(1) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(参考)

AUC=27.2ng·h/mL [健康成人 (外国人)、4mg 1 回経口投与] ¹¹⁾

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「ピペリデン塩酸塩として、通常成人 1 回 1mg 1 日 2 回よりはじめ、その後漸増し、1 日 3~6mg を分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(2) 吸収量

ラットに 250mg/kg を経口投与したとき、投与後 6 時間にその 87% が吸収される ¹²⁾。

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

ウサギにピペリデンを静注した定常状態時の血漿中濃度に対する脳内濃度比は 25.7±8.8 であった ¹³⁾。

(2) 血液—胎盤関門通過性

(参考)

乳酸ピペリデン 10mg/日を筋注していた妊婦 [最終投与 3.5 時間後 (分娩時) の血漿中濃度は 4.4ng/mL] より生まれた新生児の血漿中濃度は検出不能であった ¹⁴⁾。

(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

ウサギにピペリデンを静注したとき、脂肪と筋肉に主に分布し、定常状態で一番移行率がよかったのは肺であり、この 3 つの組織で総分布容積の 56% をしめた ¹³⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

約 90% (ヒト血清、*in vitro*、25~10,000ng/mL、平衡透析法) ¹³⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

投与後 24 時間の尿を同定したところ、約 60% がピシクロヘプテン環の水酸化体、ほぼ 40% がピペリジン水酸化体であり、未変化のピペリデン及びフェノール体代謝物は検出されなかった [健康成人 (外国人)、10mg 1 回経口投与] ¹⁵⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「ピペリデン塩酸塩として、通常成人 1 回 1mg 1 日 2 回よりはじめ、その後漸増し、1 日 3~6mg を分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1)排泄部位及び経路

主として尿中

ヒトにおける尿中代謝物としてビスクロヘプテン環の水酸化体、ピペリジンの水酸化体が確認されている〔健康成人（外国人）、10mg 1回経口投与〕¹⁵⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「ピペリデン塩酸塩として、通常成人 1回 1mg 1日 2回よりはじめ、その後漸増し、1日 3～6mg を分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(2)排泄率

胆汁への未変化体の排泄はほとんど無視してよい量であり、尿中への排泄も少量であり、尿クリアランスは 0.695mL/min/kg である（ウサギ、静脈内注射）¹⁶⁾。

(3)排泄速度

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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、症状を悪化させることがある。]

2.2 本剤の成分に対し過敏症の患者

2.3 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。]

（解説）

2.1 閉塞隅角緑内障の患者

自律神経による眼圧の調節は、交感神経の上昇作用、副交感神経の下降作用により行われるため、本剤の抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。

2.3 重症筋無力症の患者

重症筋無力症は神経筋接合部でのアセチルコリンによる刺激伝達障害と考えられるため、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注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

8.3 本剤により気分高揚等が出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ため、慎重に投与すること。 [11.1.2 参照]

8.4 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ため、本剤投与中の患者には自動車の運転など危険を伴う機械の操作には従事させないよう注意すること。

（解説）

8.1 本剤の抗コリン作用により眼圧が上昇し、緑内障が誘発されるおそれがある。また、長期投与になることがあるため、その投与中は定期的に隅角検査や眼圧検査を行うなど、眼圧に対して注意を払うことが望ましい。

8.4 本剤の中樞作用ならびに抗コリン作用により、眠気、視調節障害などの症状があらわれることがあるため、本剤投与中の患者には危険を伴う機械の操作には従事しないよう注意する必要がある。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 開放隅角緑内障の患者

抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。

9.1.2 前立腺肥大など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。

9.1.3 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。

9.1.4 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。

9.1.5 てんかんの患者

発作の誘因となるおそれがある。

9.1.6 高温環境にある患者

発汗抑制が起こりやすい。

9.1.7 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。

9.1.8 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者

悪性症候群が起こりやすい。 [11.1.1 参照]

(解説)

9.1.2 前立腺肥大など尿路に閉塞性疾患のある患者

尿路に閉塞性疾患がある患者へ投与した場合には、本剤の副交感神経末梢における抗コリン作用による排尿筋の弛緩、膀胱括約筋の収縮により排尿障害が発現又は悪化することがある。

9.1.3 胃腸管に閉塞性疾患のある患者

胃腸管に閉塞のある患者へ投与した場合には、本剤の抗コリン作用により腸管運動が抑制され、麻痺性イレウス等の重篤な腸管麻痺が発現又は悪化するおそれがある。

9.1.4 不整脈又は頻拍傾向のある患者

本剤の迷走神経遮断作用による相対的な交感神経優位により頻脈や期外収縮などの不整脈を起こすおそれがある。

9.1.5 てんかんの患者

動物実験においてペンテトラゾールの痙攣作用を増強し、また電撃痙攣の出現を促進することが認められており¹⁷⁾、てんかん患者へ投与した場合には、発作の誘因となるおそれがある。

9.1.6 高温環境にある患者

本剤の抗コリン作用により発汗抑制が起こり、重篤な場合は熱射病へと進展するおそれがある。

9.1.7 動脈硬化性パーキンソン症候群の患者

ビペリデンの投与により精神錯乱、幻覚、せん妄など精神症状の副作用が報告されており、これらの副作用と脳動脈硬化症との関係が示唆されている¹⁸⁾。

9.1.8 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者

ビペリデンでは、拒食や手術前の絶食による栄養不良状態^{19,20)}のほか、肺炎等の合併症の併発^{20,21)}、手術侵襲¹⁹⁾、水中毒の発症^{22,23)}等の全身状態の悪化に伴って発症した例が報告されている。このような患者で本剤を減量又は中止する場合には、急激な減量や中止は避け、漸減が望ましい。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

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。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

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。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

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。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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）をきたし、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あらわれる。
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あらわれる。
他の抗パーキンソン剤 レボドパ アマンタジン ブロモクリプチン 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

11. 副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群（頻度不明）

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。[9.1.8 参照]

11.1.2 依存性（頻度不明）

[8.3 参照]

（解説）

11.1.1 悪性症候群

「Ⅷ-6-(1) 合併症・既往歴等のある患者」の項参照

11.1.2 依存性

抗パーキンソン剤、中枢作用性抗コリン剤（トリヘキシフェニジル、ビペリデン等）の乱用、依存形成について報告されている^{24,25)}。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	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	発疹
循環器	血圧低下、血圧上昇
眼	眼の調節障害
肝臓 ^{注)}	肝障害

注) 投与中は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。

（解説）

本剤は副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

精神神経系

ビペリデンによりアルツハイマー型痴呆に類似した症状や認知機能障害を発現した症例²⁶⁻²⁸⁾がある。ビペリデン等の抗パーキンソン剤でみられる記憶障害は、抗コリン作用に基づくと考えられる²⁶⁾。抗コリン性抗パーキンソン剤による記憶障害は、薬剤の変更又は投与中止により比較的速やかに回復するとされている²⁶⁾。

消化器、泌尿器

抗コリン作用を有する薬物の投与により、口渇、便秘、排尿障害などの症状が現れることがある。これらの症状は、通常減量又は投薬の中止により消失する。

眼

抗コリン作用を有する薬物の投与により、霧視や遠近調節障害などの視調節障害が現れることがある。この視調節障害は、抗コリン作用により毛様体筋が弛緩し、そのため水晶体の彎曲が阻害され、近距離を明視できなくなるために起こる。

肝臓

ビペリデンの投与により肝障害がみられたとの報告²⁹⁾があるため、投与中は定期的に肝機能検査を行うなど注意が必要である。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 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。

13.2 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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

1) 中枢神経系に対する作用

睡眠延長作用：

マウスにおけるエビパン睡眠をセロトニンとの併用で増強し¹⁷⁾、ヘキソバルビタール睡眠時間を延長し、クロルプロマジンとの併用でより増強する⁷⁾。

また、ラットでのヘキソバルビタール睡眠延長作用は、肝ミクロゾームの薬物代謝酵素の阻害によるといわれている³⁰⁾。

2) 自律神経系に対する作用

神経筋接合部に対する作用⁶⁾：

ビペリデンの10～15mg/kgの静脈内投与は、麻酔ラットの咬筋に対する0.01mg/kgの静脈内投与のフィズスチグミン作用に対し抑制的に作用した。

神経節に対する作用⁶⁾：

麻酔ネコの頸部交感神経の筋前線維刺激による瞬膜の収縮に対して、アトロピンと同様に、ビペリデンは5.0mg/kgの静脈内投与により影響を示さなかった。

他方、アドレナリン0.01mg/kg静脈内投与による瞬膜の収縮はアトロピンにより影響なかったが、ビペリデンでは増大を示した。更に、ニコチン0.015mg/kgの静脈内投与による瞬膜作用及び血圧作用に対しては、ビペリデン2.0mg/kgの静脈内投与は完全な抑制を示した。また、アトロピン処置下の、アセチルコリンの中枢作用はビペリデンの5.0mg/kgの静脈内投与により逆転をみた。

3) 呼吸・循環器系に対する作用

気管支に対する作用⁶⁾：

Konzett法による麻酔ネコの気管支に対するピロカルピンの収縮に対し、ビペリデンはアトロピンに比し弱い、収縮緩和作用を示した。

血圧におよぼす影響⁶⁾：

麻酔ネコにおけるアセチルコリン投与及び迷走神経電気刺激の血圧下降作用に対し、アトロピンに比し弱い、抑制作用を示す。

4) 消化器系及び平滑筋に対する作用

摘出臓器に対する作用⁶⁾：

ラット摘出除神経横隔膜、モルモット摘出腸管におけるアセチルコリンの収縮作用をアトロピンと同様に抑制する。

5) 血液系に対する作用

重大な影響を及ぼすとの報告はみあたらない。

6) 腎機能に対する作用

重大な影響を及ぼすとの報告はみあたらない。

7) その他の作用

瞳孔に対する作用^{6,31)}：

マウスの瞳孔に対し、ビペリデンの皮下投与は拡張的に作用し、その強さはアトロピンのおよそ1/7から1/3の値を示した。

唾液分泌におよぼす影響⁶⁾：

軽い麻酔下のウサギにおいて、ピロカルピン2.0mg/kgの皮下投与による唾液分泌に対し、ビペリデン0.34mg/kgの皮下投与で50%抑制を示した。一方、アトロピンの50%抑制量は0.12mg/kgであった。

胃液分泌におよぼす影響³²⁾：

カルバミノイルコリン刺激によるラットの胃液分泌に対する抑制作用に関し、ビペリデンの作用はアトロピンを1とした時355であった。

(3) 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

動物種	LD ₅₀ (mg/kg)				
	投与経路	静脈内	腹腔内	皮下	経口
マウス ³¹⁾		—	—	—	530
ラット ³²⁾		—	—	—	750
イヌ ³²⁾		—	—	—	340

(2) 反復投与毒性試験

SD系ラットに0.12、1.2、12mg/kg/日を3ヵ月間経口投与した実験において、一般状態、体重増加、摂餌量、血液検査、病理組織学的検索で異常はみられなかった。

Wistar系幼若ラットに、30、95、300mg/kg/日を9～15ヵ月間経口投与した実験において、95mg/kg/日及び300mg/kg/日投与群で体重増加率の低下と死亡率の増加がみられたが、血液検査、病理組織学的検索などでは異常はみられなかった³³⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

Donryu系ラット及びICR系マウスの妊娠7日目から0.12、1.2、12mg/kg/日を7日間経口投与した実験で、催奇形性は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：アキネトン錠 1mg、細粒 1% 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

有効成分：ビペリデン塩酸塩 劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

〈錠〉

外箱開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：後発品あり

同効薬：トリヘキシフェニジル塩酸塩、レボドパ、アマンタジン塩酸塩、セレギリン塩酸塩、マザチコール塩酸塩、プロモクリプチンメシル酸塩、タリペキソール塩酸塩 等

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 アキネトン錠	1964年2月28日	(39A) 第974号	1965年11月1日	1964年6月
販売名変更 アキネトン錠 1mg	2007年3月22日 (代替新規承認)	21900AMX00772	2007年6月15日	2007年7月

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 アキネトン細粒	1978年7月19日	(53AM) 第831号	1981年9月1日	1981年11月
販売名変更 アキネトン細粒 1%	2007年3月22日 (代替新規承認)	21900AMX00773	2007年6月15日	2007年9月

9. 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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1977年10月28日

総合評価判定：「有用性が認められるもの」と判定された。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
アキネトン錠 1mg	1162001F1066	1162001F1066	101180701	620004894
アキネトン細粒 1%	1162001C1043	1162001C1043	101179101	620004893

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1. 引用文献

- 1)森 温理ほか: 脳と神経. 1964; 16: 789-793
- 2)菊地 潤ほか: 診療と新薬. 1965; 2: 477-482
- 3)大江 覚ほか: 臨牀と研究. 1965; 42: 791-793
- 4)Zetler G.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exp. Pathol. Pharmacol. 1957; 231: 34-54 (PMID: 13526774)
- 5)Nose T. & Kojima M.: Eur. J. Pharmacol. 1970; 10: 83-86 (PMID: 5458989)
- 6)Haas H. & Klavehn W.: Arch. Exp. Pathol. Pharmacol. 1955; 226: 18-35 (PMID: 13253690)
- 7)Haas H. & Jantos W.: Arzneimittel.-Forsch. /Drug Res. 1969; 19: 54-62 (PMID: 5819363)
- 8)Jurna I.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exp. Pathol. Pharmacol. 1968; 259: 181 (PMID: 4232669)
- 9)Morpurgo C.: Arch. Int. Pharmacodyn Ther. 1962; 137: 84-90 (PMID: 14476206)
- 10)Boissier J. R. & Simon P.: Comp. Rend. Soc. Biol. 1964; 158: 2025-2028 (PMID: 14282103)
- 11)Hollmann M., et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol. 1984; 27: 619-621 (PMID: 6519170)
- 12)Physicians' Desk Reference. 2000; 54.1488-1489
- 13)Nakashima E., et al.: Chem. Pharm. Bull(Tokyo). 1987; 35: 718-725 (PMID: 3594682)
- 14)Kuniyoshi M. & Inanaga K.: Kurume Med. J. 1985; 32: 199-202 (PMID: 3835398)
- 15)Stock B. & Spittler G.: Arzneimittel.-Forsch./Drug Res. 1979; 29: 610-615 (PMID: 582755)
- 16)Yokogawa K., et al.: J. Pharmacobio-Dyn. 1986; 9: 409-416 (PMID: 3735062)
- 17)Haas H.: Arch. Int. Pharmacodyn. 1960; 128: 204-238 (PMID: 13710192)
- 18)Steinbrecher W.: Dtsch. Med. Wochenschr. 1958; 83: 1399-1400 (PMID: 13573928)
- 19)小林徹也ほか: 北海道整形災害外科学会雑誌. 1993; 37: 80-83
- 20)鈴木道雄ほか: 精神科治療学. 1992; 7: 669-673
- 21)高橋尚子ほか: 九州神経精神医学. 1986; 32: 182-186
- 22)西嶋康一ほか: 精神医学. 1994; 36: 721-728
- 23)稲月原ほか: 精神医学. 1994; 36: 729-734
- 24)Beil H.: Dtsch. Med. Wochenschr. 1980; 105: 1585-1586
- 25)Jellinek T.: Dis. Nerv. Syst. 1977; 38: 353-355 (PMID: 852367)
- 26)西山和利ほか: 臨牀神経学. 1991; 31: 625-631 (PMID: 1934777)
- 27)青山隆夫ほか: 精神科治療学. 1996; 11: 1205-1207
- 28)Kurlan R. & Como P.: Arch. Neurol. 1998; 45: 356-357 (PMID: 3341962)
- 29)上野幸久: 日本医事新報. 1978; 2843: 3-11
- 30)Jend H. H. & Coper H.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 1974; 281: 219-232 (PMID: 4150089)
- 31)Von Oer S.: Pflugers Archiv. 1961; 273: 325-334 (PMID: 13730345)
- 32)Haas H.: Arzneimittel.-Forsch./Drug Res. 1964; 14: 342-347 (PMID: 14238588)
- 33)Hanna C.: Toxicol. Appl. Pharmacol. 1960; 2: 379-391 (PMID: 14399524)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

主な外国での効能又は効果、用法及び用量等を、外国における添付文書に基づいて以下に示す。（2019年7月時点）

オーストラリア添付文書（2017年6月）	
会社名	Amdipharm Mercury
販売名	AKINETON
剤形・規格	錠剤：1錠中ピペリデン塩酸塩 2mg 含有
承認年	1991年10月
効能又は効果	<p>INDICATIONS Akineton is indicated for the treatment of Parkinsonism, drug-induced extrapyramidal symptoms, pyramidal spasticity, closed craniocerebral trauma and post-concussion symptoms, trigeminal neuralgia and nocturnal cramps.</p>
用法及び用量	<p>DOSAGE AND ADMINISTRATION</p> <p>Parkinsonism Gradual increase from ½ tablet twice daily up to the individually adjusted optimal dose which generally ranges between ½-2 tablets 3-4 times daily.</p> <p>Drug-induced extrapyramidal symptoms (dyskinesia, akathisia, akinesia, Parkinsonism) Adults take orally, concomitant with the neuroleptic drug ½-1(-2) tablets 1-4 times daily, increased, as required, to a maximum of 9 tablets daily; children aged between 3-15 years receive ½-1 tablet 3 times daily.</p> <p>Pyramidal spasticity <u>Adults</u> Gradual increase from ½ tablet 2-3 times daily to 2 tablets 3 times daily. <u>Children</u> The dose should be slowly increased, starting with ¼ to ½ tablet 1-3 times daily, until optimal effect is reached. Generally, children aged between 1 and 5 years require ¼ to ½ tablet 1-3 times daily, between 6 and 11 years ½-1 tablet 1-6 times daily, between 12 and 16 years 1 tablet 2-6 times daily.</p> <p>Closed craniocerebral trauma and post-concussion symptoms <u>Adults</u> As soon as oral medication is possible, 1-2 tablets 3(-5) times daily for a period of about 5-9 weeks. In mild craniocerebral trauma and post-concussion symptoms, 1 tablet is given 3 times daily for 2-3 weeks. <u>Children</u> In mild craniocerebral trauma ½-1 tablet 3 times daily</p> <p>Trigeminal neuralgia In mild cases treatment with oral doses of 1-2 tablets 3 times daily for at least 2 months.</p> <p>Nocturnal cramps Usually 2 tablets with the evening meal (alternatively 1 tablet with the evening meal and 1 tablet on retiring) for approximately 10-30 days. In severe cases the daily dosage may be increased to 6 tablets and treatment extended over many months.</p>

なお、本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

4. 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

6. 用法及び用量

ピペリデン塩酸塩として、通常成人1回1mg1日2回よりはじめ、その後漸増し、1日3～6mgを分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

2. 海外における臨床支援情報

(1)妊婦等に関する海外情報

	分類	参考：分類の概要
オーストラリアの分類	B2 (2017年6月)	B2 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

本邦における使用上の注意「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、上記の分類とは異なる。

9.5 妊婦

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。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(2)小児等に対する海外情報

出典	記載内容
オーストラリア 添付文書 (2017年6月)	<p>DOSAGE AND ADMINISTRATION</p> <p>Parkinsonism Gradual increase from ½ tablet twice daily up to the individually adjusted optimal dose which generally ranges between ½-2 tablets 3-4 times daily.</p> <p>Drug-induced extrapyramidal symptoms (dyskinesia, akathisia, akinesia, Parkinsonism) Adults take orally, concomitant with the neuroleptic drug ½-1(-2) tablets 1-4 times daily, increased, as required, to a maximum of 9 tablets daily; children aged between 3-15 years receive ½-1 tablet 3 times daily.</p> <p>Pyramidal spasticity</p> <p><u>Children</u> The dose should be slowly increased, starting with ¼ to ½ tablet 1-3 times daily, until optimal effect is reached. Generally, children aged between 1 and 5 years require ¼ to ½ tablet 1-3 times daily, between 6 and 11 years ½-1 tablet 1-6 times daily, between 12 and 16 years 1 tablet 2-6 times daily.</p> <p>Closed craniocerebral trauma and post-concussion symptoms</p> <p><u>Children</u> In mild craniocerebral trauma ½-1 tablet 3 times daily.</p> <p style="text-align: right;">(抜粋)</p>

本邦における「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

9.7 小児等

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。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

アキネトン細粒 1%の配合変化試験

※薬剤名は試験実施当時の名称とした。

(1) アキネトン細粒 (1%) の配合試験結果 (1968.2.21 報告)

<試験条件>

配合方法：アキネトン細粒 (1%) 600mg に対して、各配合相手散剤の配合量を配合し、薬包紙上で混和して試料とした。

測定項目：凝集、固化、湿潤、変色あるいは潮解等の外観変化

<試験結果>

薬剤名	配合量	測定項目	室温/60%RH				室温/80%RH				
			2日	4日	7日	14日	2日	4日	7日	14日	
セレネース細粒 (1%)	150mg	外観	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
トリラホン散	800mg	外観	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
ニューレプチル散	500mg	外観	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
ノバミン散	500mg	外観	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
フルメジン 500 倍散	250mg	外観	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
プロビタン散 (10 倍散)	2.0g	外観	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
レボトミン 10 倍散	250mg	外観	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(2) アキネトン細粒と塩酸リモナーデの配合変化試験 (1995.3.22 報告)

<試験条件>

配合方法：アキネトン細粒 6.0g を塩酸リモナーデ*1,000mL に溶かし、配合液とした。

* 塩酸リモナーデの製法 (無色、澄明、無臭の液、pH は 1.9)

希塩酸 5mL + 単シロップ 80mL + 精製水適量 → 全量 1,000mL

測定項目：1) 外観 (色、澄明性、においを観察した。)

2) pH (pH メーターで測定した。)

3) 含量 (高速液体クロマトグラフ法で塩酸ビペリデン含量を測定した。)

「塩酸ビペリデン濃度」の溶解直後に対する残存率%を示す。

() 内は理論濃度 (60μg/mL) に対する%を示す。

<試験結果>

薬剤名	測定項目	18~24℃/室内散光下 (夜間は消灯)、遮光						冷蔵庫 (3~7℃)、遮光			
		配合直後	1時間後	2時間後	3日後	2週間後	4週間後	配合直後	3日後	2週間後	4週間後
塩酸リモナーデ	外観	無色澄明 無臭の液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	無色澄明 無臭の液	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	1.91	1.91	1.91	1.92	1.93	1.93	1.91	1.91	1.93	1.93
	含量 (残存率 %)	100 (100.4)	100.3	99.9	99.8	100	97.5	100 (100.4)	99.7	99.3	98.8

(3)アキネトン細粒及びセレネース細粒と酸化マグネシウムとの配合着色に関する検討（1999. 9.13 報告）

<試験条件>

測定方法：

1) 試料

セレネース細粒

アキネトン細粒

重曹酸化マグネシウム（末）

2) 配合方法

配合比に従い各試料を秤量し、ポリエチレンーセロハン 300 に入れ、混合後ヒートシール分包品とし、配合品とした。

3) 試料、保存条件、測定時点及び測定項目

試料	配合薬剤	配合比	保存条件及び測定時点	測定項目
1	セレネース細粒	0.9	室内放置 3日後、 40°C-75%RH 7日後、 25°C-60%RH 7日後、 光 130万 lux・hr 照射後	外観（色の変化）、 HPLCによる分解物 ピークの観察
	アキネトン細粒	0.3		
	酸化マグネシウム	1		
2	セレネース細粒	0.9		
	酸化マグネシウム	1		
3	アキネトン細粒	0.3		
	酸化マグネシウム	1		
4	セレネース細粒	0.9	室内放置 3日後	
	アキネトン細粒	0.3		
5	セレネース細粒	-		
6	アキネトン細粒	-		
7	酸化マグネシウム	-		

<試験結果>

試料	測定項目	保存条件及び測定時点				
		開始時	室内放置 3日後	40°C-75%RH 7日後	25°C-60%RH 7日後	光照射後 (130万 lux・hr)
1	色	白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	分解物ピーク	なし	なし	なし	なし	なし
2	色	白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	分解物ピーク	なし	なし	なし	なし	なし
3	色	白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	分解物ピーク	なし	なし	なし	なし	なし
4	色	白色	変化なし			
	分解物ピーク	なし	なし			
5	色	白色	変化なし			
	分解物ピーク	なし	なし			
6	色	白色	変化なし			
	分解物ピーク	なし	なし			
7	色	白色	変化なし			



製造販売元
住友ファーマ株式会社
〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉
くすり情報センター
TEL 0120-034-389
受付時間／月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)
<https://sumitomo-pharma.jp/>