

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

プロピベリン塩酸塩錠10mg「タカタ」

プロピベリン塩酸塩錠20mg「タカタ」

日本薬局方 プロピベリン塩酸塩錠

PROPIVERINE HYDROCHLORIDE

剤形	フィルムコーティング錠	
製剤の規制区分	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	プロピベリン塩酸塩錠 10mg「タカタ」 1錠中 プロピベリン塩酸塩 10mg	プロピベリン塩酸塩錠 20mg「タカタ」 1錠中 プロピベリン塩酸塩 20mg
一般名	和名: プロピベリン塩酸塩[日局] 洋名: Propiverine Hydrochloride	
製造販売承認年月日	2005年3月8日 (製造販売一部変更承認年月日 : 2009年5月11日: 名称変更)	2005年3月8日 (製造販売一部変更承認年月日 : 2009年4月15日: 名称変更)
薬価基準収載 発売年月日	2009年9月25日 2005年7月8日	2009年9月25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: 高田製薬株式会社	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL: 0120-989-813 FAX: 048-816-418 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp	

本IFは2016年10月改訂(第9版)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、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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医療機器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 の利用にあたっては、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料であり、今後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て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)

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	18
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	18
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）.....	18
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.....	18
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.....	18
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	18
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.....	19
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用.....	19
5. 化学名（命名法）.....	3	8. 副作用.....	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	9. 高齢者への投与.....	21
7. CAS登録番号.....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	22
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与.....	22
1. 物理化学的性質.....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	13. 過量投与.....	22
3. 有効成分の確認試験法.....	4	14. 適用上の注意.....	22
4. 有効成分の定量法.....	4	15. その他の注意.....	22
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他.....	22
1. 剤形.....	5	IX. 非臨床試験に関する項目	23
2. 製剤の組成.....	5	1. 薬理試験.....	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	6	2. 毒性試験.....	23
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	X. 管理的事項に関する項目	24
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	1. 規制区分.....	24
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	8	2. 有効期間又は使用期限.....	24
7. 溶出性.....	8	3. 貯法・保存条件.....	24
8. 生物学的試験法.....	10	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	10	5. 承認条件.....	24
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	10	6. 包装.....	24
11. 力価.....	10	7. 容器の材質.....	25
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	10	8. 同一成分・同効薬.....	25
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報.....	10	9. 国際誕生年月日.....	25
14. その他.....	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	25
V. 治療に関する項目	11	11. 薬価基準収載年月日.....	25
1. 効能又は効果.....	11	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.....	25
2. 用法及び用量.....	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	25
3. 臨床成績.....	11	14. 再審査期間.....	25
VI. 薬効薬理に関する項目	13	15. 投与期間制限医薬品に関する情報.....	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	13	16. 各種コード.....	26
2. 薬理作用.....	13	17. 保険給付上の注意.....	26
VII. 薬物動態に関する項目	14	XI. 文献	27
1. 血中濃度の推移・測定法.....	14	1. 引用文献.....	27
2. 薬物速度論的パラメータ.....	16	2. その他の参考文献.....	27
3. 吸収.....	16	XII. 参考資料	28
4. 分布.....	16	1. 主な外国での発売状況.....	28
5. 代謝.....	17	2. 海外における臨床支援情報.....	28
6. 排泄.....	17	XIII. 備考	29
7. トランスポーターに関する情報.....	17	1. その他の関連資料.....	29
8. 透析等による除去率.....	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プロピペリン塩酸塩は、1962年ドイツにおいて、ベンジル酸誘導体の一つとして合成された頻尿改善剤である。

日本では、1981年より尿失禁並びに頻尿に対する有用性について検討を行い、1993年に発売されている。

高田製薬株式会社では、ポラーリン錠 10・20 として、2005年3月に製造承認を得て、同年7月より発売している。

なお、2009年9月に医療事故防止のため、販売名をプロピペリン塩酸塩錠 10mg「タカタ」・20mg「タカタ」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 抗コリン作用及び膀胱平滑筋に対する直接作用 (Ca 拮抗作用) を有する。
- (2) 膀胱容量の増加効果をあらわす。
- (3) 膀胱収縮の抑制効果をあらわす。
- (4) 神経因性膀胱、不安定膀胱などの尿失禁、頻尿に対し、1日1回の投与で効果をあらわす。
- (5) 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。(「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用(頻度不明)と初期症状」参照)

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「タカタ」

プロピペリン塩酸塩錠20mg「タカタ」

(2) 洋名

PROPIVERINE Hydrochloride Tablets 10mg「TAKATA」

PROPIVERINE Hydrochloride Tablets 20mg「TAKATA」

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

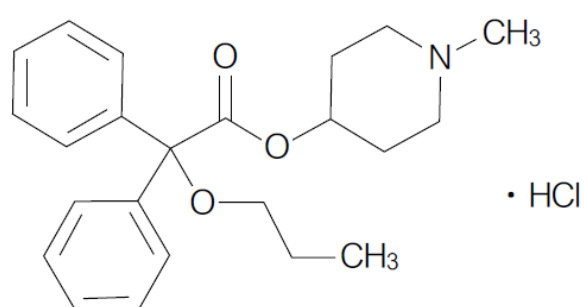
プロピペリン塩酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Propiverine Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$

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

特になし

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。

(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

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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「プロピペリン塩酸塩」の確認試験法による。

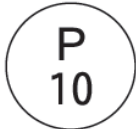

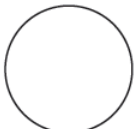
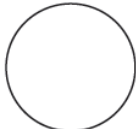


4. 有効成分の定量法

日局「プロピペリン塩酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

品名	プロピペリン塩酸塩錠 10mg「タカタ」	プロピペリン塩酸塩錠 20mg「タカタ」
性状	うすいだい色の フィルムコーティング錠	だいだい色の フィルムコーティング錠
表面 直径 (mm)	 約 7.2	 約 7.2
裏面 重さ (g)	 約 0.126	 約 0.126
側面 厚さ (mm)	 約 3.2	 約 3.4

(2) 製剤の物性

硬度:58.8N 以上

水分:7.0%以下

(3) 識別コード

プロピペリン塩酸塩錠 10mg「タカタ」	プロピペリン塩酸塩錠 20mg「タカタ」
TTS-370	TTS-371

(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

プロピペリン塩酸塩錠 10mg「タカタ」	プロピペリン塩酸塩錠 20mg「タカタ」
1錠中 プロピペリン塩酸塩 10mg	1錠中 プロピペリン塩酸塩 20mg

(2) 添加物

プロピペリン塩酸塩錠 10mg「タカタ」	プロピペリン塩酸塩錠 20mg「タカタ」
乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、黄色 5 号、カルナウバロウ	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウムヒプロメロース、マクロゴール 6000、黄色 5 号、カルナウバロウ

(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

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験 (40°C ± 1°C、75%RH ± 5%RH)^{1,2)}

本剤は最終包装製品を用いた加速試験(40°C、75%RH、6 ヶ月)の結果、3 年間安定であることが推測された。

●プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「タカタ」

PTP 包装

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	うすいだいだい色のフィルムコーティング錠			
残存率(%)	100	100.7-101.2	100.8-101.3	101.0-101.4

ポリエチレン瓶

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	うすいだいだい色のフィルムコーティング錠			
残存率(%)	100	99.5-99.7	99.9-100.3	100.6-100.8

●プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「タカタ」

PTP 包装

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	だいたい色のフィルムコーティング錠			
残存率(%)	100	100.7-101.2	100.6-101.5	101.0-101.8

ポリエチレン瓶

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	だいたい色のフィルムコーティング錠			
残存率(%)	100	99.2-99.6	98.9-100.0	100.7-101.2

(2) 無包装試験(参考)^{3,4)}

●プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「タカタ」

温度(40±2℃、遮光、気密容器[瓶])

	開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状	うすいだいだい色のフィルムコーティング錠			
硬度(N)	106.0	101.6	101.8	101.9
溶出(%)	97.0	96.3	95.2	94.5
定量(%)	99.54	99.27	98.69	97.23
残存率(%)	100	99.7	99.1	97.7

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光、開放)

	開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状	うすいだいだい色のフィルムコーティング錠			
硬度(N)	106.0	78.6	75.8	74.3
溶出(%)	97.0	92.4	94.0	93.6
定量(%)	99.54	100.80	101.41	99.56
残存率(%)	100	101.3	101.9	100.0

光(1000lx、気密保存)

	開始時	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	うすいだいだい色のフィルムコーティング錠			
硬度(N)	106.0	97.2	95.9	95.7
溶出(%)	97.0	93.2	94.3	95.5
定量(%)	99.54	98.98	99.85	99.90
残存率(%)	100	99.4	100.3	100.4

●プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「タカタ」

温度(40±2℃、遮光、気密容器[瓶])

	開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状	だいだい色のフィルムコーティング錠			
硬度(N)	104.2	100.7	102.0	97.0
溶出(%)	89.3	93.4	92.1	93.7
定量(%)	100.07	100.11	99.22	98.61
残存率(%)	100	100.0	99.2	98.5

湿度 (25±2℃、75±5%RH、遮光、開放)

	開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状	だいたい色のフィルムコーティング錠			
硬度(N)	104.2	80.5	80.7	72.9
溶出(%)	89.3	85.7	83.0	78.5
定量(%)	100.07	102.22	101.74	99.50
残存率(%)	100	102.1	101.7	99.4

光 (1000lx、気密保存)

	開始時	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	だいたい色のフィルムコーティング錠			
硬度(N)	104.2	94.5	97.8	96.5
溶出(%)	89.3	90.4	93.7	92.3
定量(%)	100.07	99.76	99.95	100.81
残存率(%)	100	99.7	99.9	100.7

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

7. 溶出性

(1) 生物学的同等性試験ガイドラインにおける標準製剤との溶出挙動の評価⁵⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日医薬審発第786号別紙)」に従って試験を行なったところ、両製剤ともに全ての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動が同等であることが確認された。

●プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「タカタ」の溶出曲線

試験液: 水、pH 1.2、pH 5.0、pH 6.8

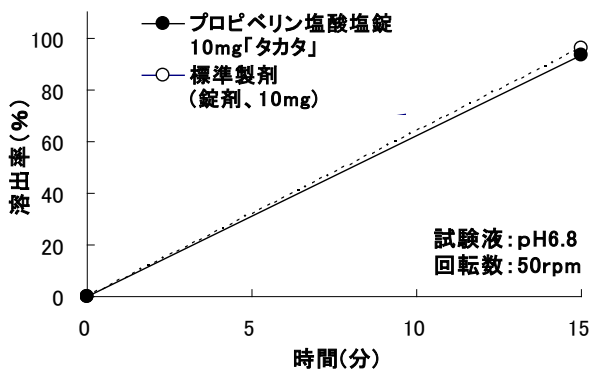
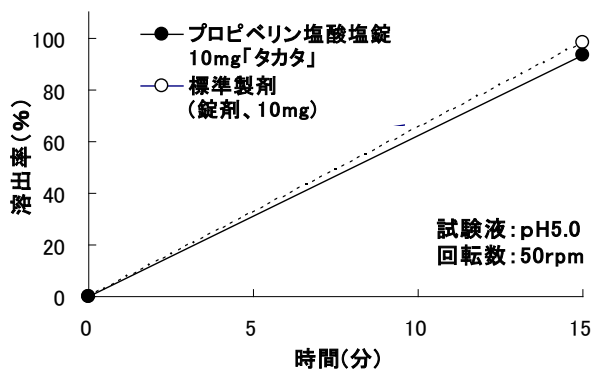
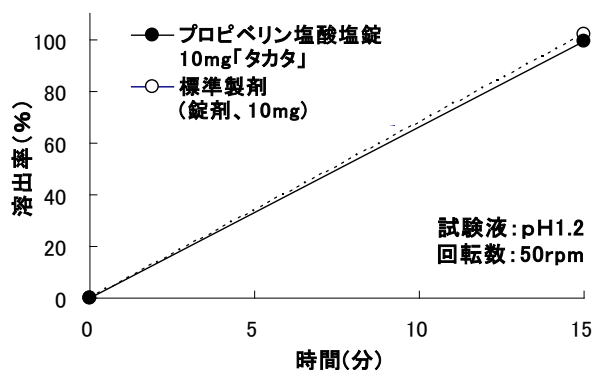
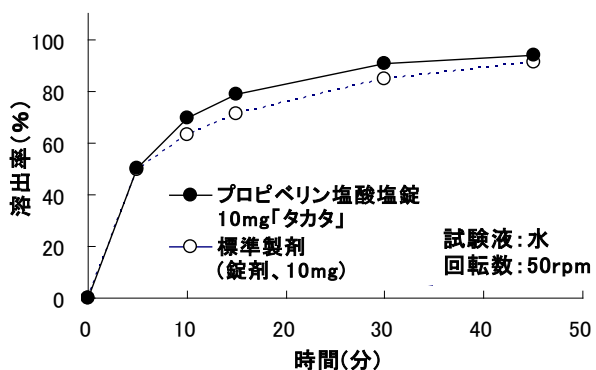
回転数: 毎分 50 回転

界面活性剤: なし

溶出試験法: 日局「溶出試験法パドル法」で試験

分析法: 紫外可視吸光度測定法

試験の結果、いずれの試験条件においても本剤と標準製剤の溶出には明確差はなく、平均溶出率は水において45分であった以外は全て15分以内に85%に達した。なお、毎分100回転での試験については、pH1.2、5.0及び6.8の毎分50回転での各試験が、開始から15分で85%以上の溶出を示したため省略した。



●プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「タカタ」の溶出曲線

試験液: 水、pH 1.2、pH 5.0、pH 6.8

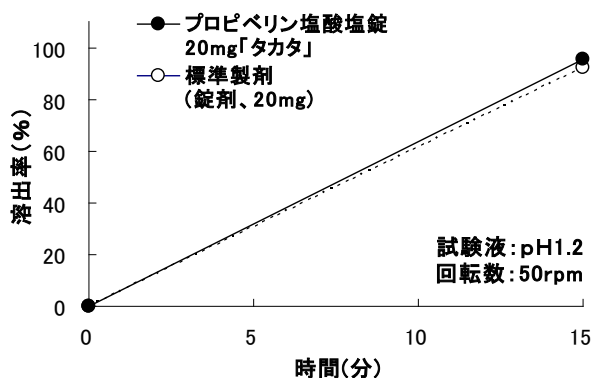
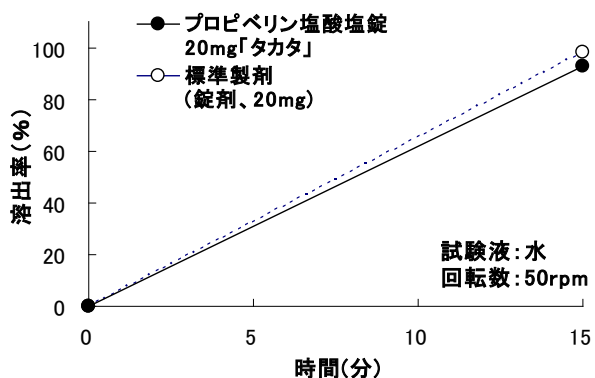
回転数: 毎分 50 回転

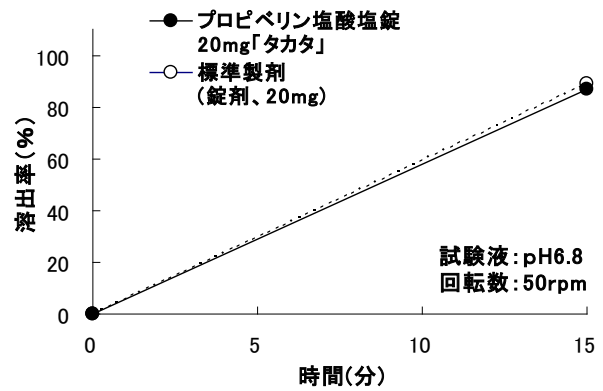
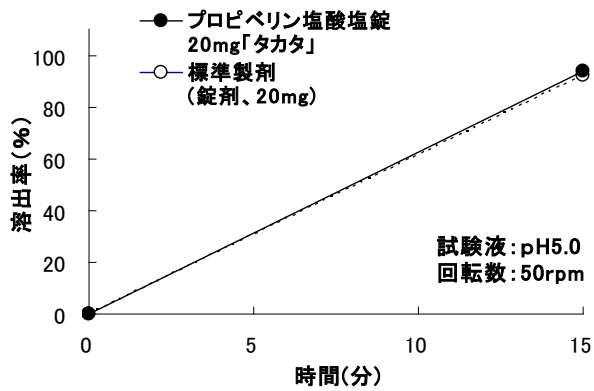
界面活性剤: なし

溶出試験法: 日局「溶出試験法パドル法」で試験

分析法: 紫外可視吸光度測定法

試験の結果、いずれの試験条件においても本剤と標準製剤の溶出には明確差はなく、平均溶出率は試験時間内に 85% に達した。なお、毎分 100 回転での試験については、pH 1.2、5.0 及び 6.8 の毎分 50 回転での各試験が、開始から 15 分で 85% 以上の溶出を示したため省略した。





(2) 公的溶出試験

本剤は、日本薬局方医薬品各条に定められたプロピペリン塩酸塩錠の溶出試験に適合していることが確認されている。

方法	規定時間	溶出率
パドル法毎分 50 回転	20 分	85%以上

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

日局「プロピペリン塩酸塩錠」の確認試験による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「プロピペリン塩酸塩錠」の定量法による。

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要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

- ・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(10mg錠:2錠、20mg錠:1錠)を1日1回食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、効果不十分の場合は、20mg(10mg錠:2錠、20mg錠:1錠)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

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

(1) 作用部位・作用機序

プロピペリン塩酸塩は、抗コリン作用と Ca 拮抗作用に基づく平滑筋直接作用を有し、膀胱容量の増加、排尿運動の抑制及び膀胱収縮頻度の減少により、頻尿改善をあらわす。

(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⁵⁾

投与2時間後

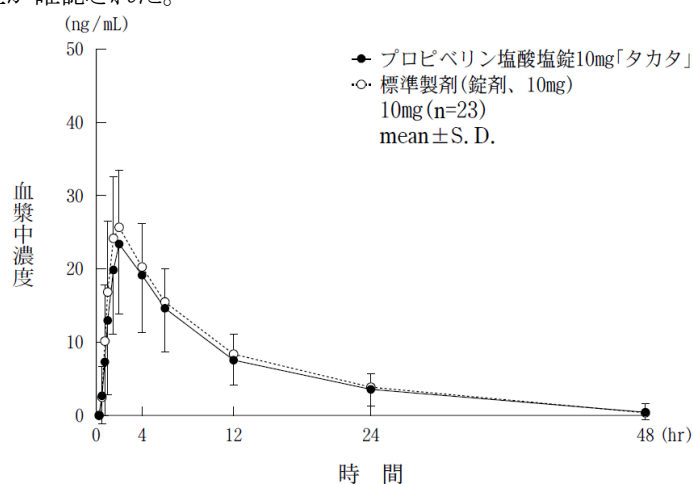
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 血漿中濃度(生物学的同等性試験)⁵⁾

①プロピペリン塩酸塩錠 10mg「タカタ」

本剤と標準製剤(錠剤、10mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子23名にそれぞれ1錠(プロピペリン塩酸塩として10mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、4、6、12、24及び48時間に前腕静脈から採血した。

LC/MS/MSにより測定したプロピペリンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、いずれも生物学的同等の許容域の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t1/2 (hr)
プロピペリン塩酸 塩錠 10mg「タカタ」	280.22 ± 132.80	24.68 ± 9.46	2.2 ± 0.9	9.6 ± 3.7
標準製剤 (錠剤、10mg)	304.79 ± 104.97	26.83 ± 7.83	1.9 ± 0.7	9.6 ± 3.0

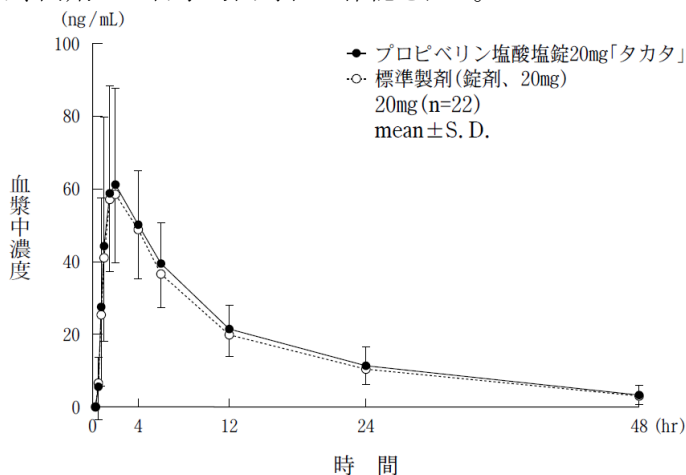
(mean ± S.D. ただし、tmax 及び t1/2 は n=22)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

②プロピペリン塩酸塩錠 20mg「タカタ」

本剤と標準製剤(錠剤、20mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子 22 名にそれぞれ1錠(プロピペリン塩酸塩として 20mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、4、6、12、24 及び 48 時間に前腕静脈から採血した。

LC/MS/MS により測定したプロピペリンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は $\log 0.8 \sim \log 1.25$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t1/2 (hr)
プロピペリン塩酸 塩錠 20mg「タカタ」	825.50 ± 312.01	66.59 ± 29.36	2.1 ± 0.89	13.2 ± 3.4
標準製剤 (錠剤、20mg)	771.00 ± 254.61	60.48 ± 18.67	1.9 ± 0.6	13.0 ± 3.6

(mean ± S.D.)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

(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) コンパートメントモデル

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⁵⁾

プロピペリン塩酸塩錠 10mg「タカタ」: $0.07967 \pm 0.02114 \text{ k}_{el} (\text{hr}^{-1})$

プロピペリン塩酸塩錠 20mg「タカタ」: $0.05628 \pm 0.01553 \text{ k}_{el} (\text{hr}^{-1})$

(5) クリアランス

該当資料なし

(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

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) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

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

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

CYP3A4

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

約 50% (外国人データ)

(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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

添付文書に記載なし

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

該当しない

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. 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がある患者[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(「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。

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(2) 併用注意とその理由

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(頻度不明)と初期症状

- 1) **急性緑内障発作** 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** 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** 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、腹部膨満感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** 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** 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** 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** 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)** 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、蕁麻疹、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** 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** 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	掻痒、発疹、蕁麻疹
眼	調節障害、眼球乾燥
肝臓	AST(GOT) 上昇、ALT(GPT) 上昇、Al-P 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、嘔声、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

VIII. 8. (3) 「その他の副作用」に以下の記載あり。

掻痒、発疹、蕁麻疹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婦人には、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。[動物試験(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

添付文書に記載なし

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

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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:プロピペリン塩酸塩錠 10mg「タカタ」:処方箋医薬品^{注)}
プロピペリン塩酸塩錠 20mg「タカタ」: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:プロピペリン塩酸塩:劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:外箱等に表示(3年)

(「IV. 製剤に関する項目 4.製剤の各種条件下における安定性」参照)

3. 貯法・保存条件

気密容器に入れ、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

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。]

5. 承認条件

該当しない

6. 包装

プロピペリン塩酸塩錠 10mg「タカタ」	プロピペリン塩酸塩錠 20mg「タカタ」
(PTP包装) 100錠(10錠×10) 500錠(10錠×50) (バラ包装) 500錠	(PTP包装) 100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装: ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

バラ包装: ポリエチレン瓶、[詰め物、パッキン]、ポリプロピレン[キャップ]

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: バップフォー

同 効 薬: フラボキサート塩酸塩、オキシブチニン塩酸塩

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	プロピペリン塩酸塩錠 10mg「タカタ」	プロピペリン塩酸塩錠 20mg「タカタ」
承認年月日	2009 年 5 月 11 日	2009 年 4 月 15 日
承認番号	22100AMX00766	22100AMX00622

11. 薬価基準収載年月日

2009 年 9 月 25 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

用法・用量追加年月日: 2010 年 6 月 7 日

追加内容: 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. 投与期間制限医薬品に関する情報

厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOTコード(9桁)	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
プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「タカタ」	116920101	2590007F1013	621692001
プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「タカタ」	116921801	2590007F2222	621692101

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 高田製薬社内資料(10mg:安定性〔加速試験〕)
- 2) 高田製薬社内資料(20mg:安定性〔加速試験〕)
- 3) 高田製薬社内資料(10mg:安定性〔無包装試験〕)
- 4) 高田製薬社内資料(20mg:安定性〔無包装試験〕)
- 5) 高田製薬社内資料(10mg:溶出性)
- 6) 高田製薬社内資料(20mg:溶出性)
- 7) 蔦原 紳他:医学と薬学, 53(5):625, 2005

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

販売名	国名
MICTONORM	ドイツ、ブルガリア、スロバキア、チェコ
MICTONETTEN	ドイツ、ブルガリア、スロバキア、チェコ
DETRUNORM	スロベニア、アイルランド、イギリス
BUP-4	韓国

]

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備考

1. その他の関連資料

MEMO

MEMO

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1