

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 2008 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「F」

プロピペリン塩酸塩錠20mg「F」

PROPIVERINE HYDROCHLORIDE tablets

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	<u>プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「F」：</u> 1錠中、日局 プロピペリン塩酸塩 10mg 含有 <u>プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「F」：</u> 1錠中、日局 プロピペリン塩酸塩 20mg 含有
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：2009年6月29日 薬価基準収載年月日：2009年9月25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：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者連絡先	担当者氏名： 所 属： 連 絡 先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間 9：00～17：00、 土日祝日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.fujipharma.jp/

本 IF は、2012 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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、添付文書で赤字・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。

[IF の作成]

- ① IF 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 IF 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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。

(2008年9月)

目次

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

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年に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。プロピペリン塩酸塩は抗コリン作用及び平滑筋直接作用を有し、神経因性膀胱、神経性頻尿、不安定膀胱、膀胱刺激状態に伴う尿失禁および頻尿に対して有用性が確認され、本邦では1993年に尿失禁・頻尿治療剤として承認された。

本剤は富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき、規格および試験方法を設定し、安定性試験、生物学的同等性試験等を実施し、2005年3月に販売名 塩酸プロピペリン錠10mg「F」および塩酸プロピペリン錠20mg「F」として製造承認を受け、同年7月に発売を開始した。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」（平成12年9月19日付医薬発第935号）に基づき、医療事故防止対策として販売名をプロピペリン塩酸塩錠10mg「F」およびプロピペリン塩酸塩錠20mg「F」に変更し2009年に製造販売承認を受けた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・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）に伴う尿失禁、頻尿に対し優れた効果を発揮する。
- ・抗コリン作用とCa拮抗作用に基づく直接的平滑筋弛緩作用を示す。
- ・1日1回投与で十分な効果を発揮する。
- ・重篤な副作用として、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、QT延長、心室性頻拍、肝機能障害、黄疸が報告されている。

II. 名称に関する項目

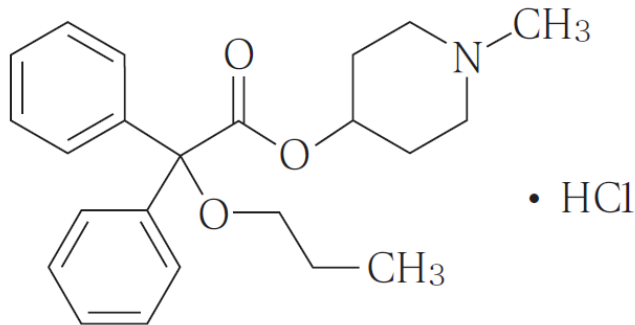
1. 販売名

- (1) 和名 : プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「F」
プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「F」
- (2) 洋名 : PROPIVERINE HYDROCHLORIDE tablets
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤型+含量+会社名(屋号)に基づく。
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

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 : パパペリン様作用鎮痙剤 -verine

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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¹⁾

- (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) 塩化物の確認試験



4. 有効成分の定量法¹⁾

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、規格及び性状

販売名	プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「F」	プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「F」
有効成分	日局 プロピペリン塩酸塩	
含量 (1錠中)	10mg	20mg
添加物	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルスターチ、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、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、酸化チタン、カルナウバロウ	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルスターチ、結晶セルロース、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、酸化チタン、カルナウバロウ
色・剤形	白色の扁平球状のフィルムコーティング錠	
外形		
大きさ	直径	7.0mm
	厚さ	3.1mm
	質量	125mg
識別コード (PTP シート)	FJ16	FJ17

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表参照

(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：上記表参照

(2) 添加物：上記表参照

(3) その他：なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「F」 およびプロピペリン塩酸塩錠 20mg 「F」 は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

表. プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「F」 の安定性試験結果

試験項目	0 ヶ月 (対照)	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	注-1	注-1	注-1	注-1
確認試験 [1]	注-2	注-2	注-2	注-2
確認試験 [2]	注-3	-	-	注-3
確認試験 [3]	151.3℃	-	-	-
含量均一性試験	適合	-	-	-
溶出試験	適合	適合	適合	適合
定量値 (%)	99.49	99.19	99.20	98.41

表. プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「F」 の安定性試験結果

試験項目	0 ヶ月 (対照)	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	注-1	注-1	注-1	注-1
確認試験 [1]	注-2	注-2	注-2	注-2
確認試験 [2]	注-3	-	-	注-3
確認試験 [3]	151.4℃	-	-	-
含量均一性試験	適合	-	-	-
溶出試験	適合	適合	適合	適合
定量値 (%)	99.71	100.47	99.68	99.60

(注-1) 白色の扁平球状のフィルムコーティング錠で、においはない。

(注-2) 液は黄色を呈し、次いで赤色を呈した。

(注-3) 試料溶液及び標準溶液から得たスポットの Rf 値は等しかった (約 0.3)。

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) 溶出挙動における類似性³⁾

プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「F」

医薬品製造承認申請にあたり、標準製剤とプロピペリン塩酸塩錠 10mg 「F」を試験製剤とし、「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」（平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日 医薬審発第786号）に従い生物学的同等性試験を実施した。

試験法：日局 一般試験法 溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50及び100回転（pH1.2のみ）

温度：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：日本薬局方 崩壊試験法 第1液（pH1.2）

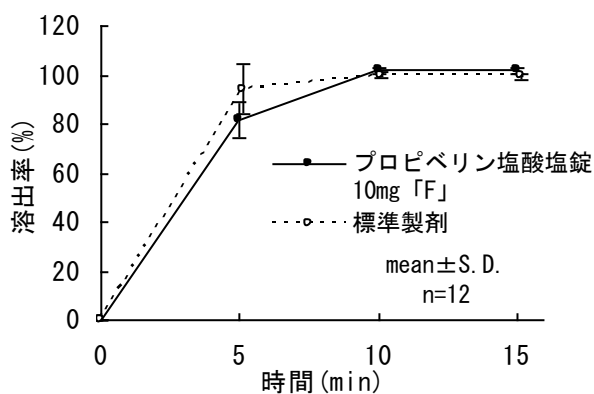
薄めた McIlvaine の緩衝液（pH5.0）

日本薬局方 崩壊試験法 第2液（pH6.8）

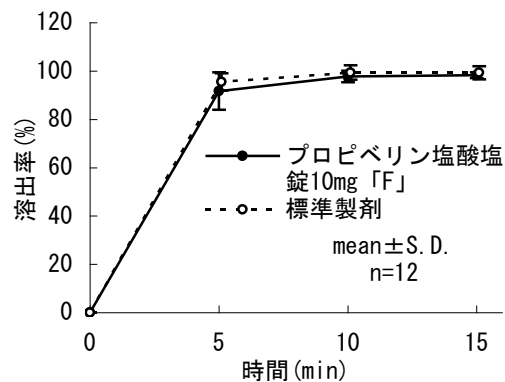
日本薬局方 精製水（水）

ベッセル数：各12ベッセル

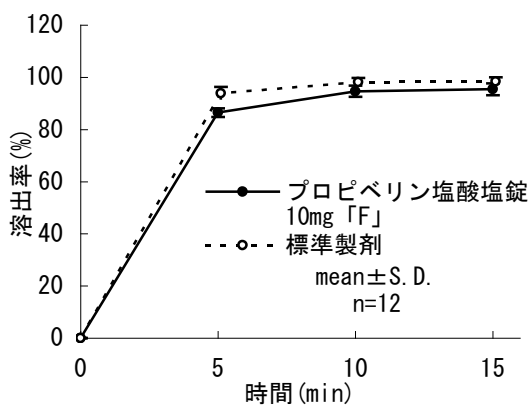
測定方法：液体クロマトグラフィー



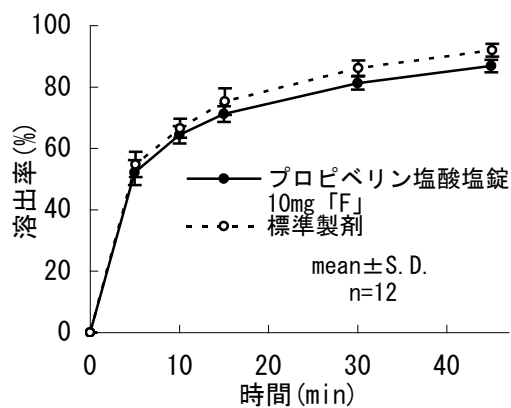
溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)



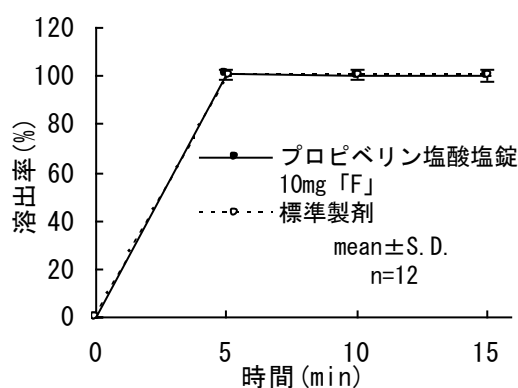
溶出試験結果 (pH5.0, 50rpm)



溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)



溶出試験結果 (水, 50rpm)



溶出試験結果 (pH1.2, 100rpm)

溶出試験の判定結果

回転数 (回転/分)	試験液	ガイドラインの 判定区分	適当な時 点(分)	標準製剤の 平均溶出率(%)	試験製剤の適合範囲(%)		試験製剤の 平均溶出率(%)	判定
					(±%)	下限～上限		
50	pH1.2	1)a①	15	99.53	15	84.53～114.53	101.80	適合
50	pH5.0			99.26		84.26～114.26	98.28	適合
50	pH6.8			98.33		83.33～113.33	95.38	適合
50	水	1)a③	5	54.74		39.74～69.74	52.08	適合
			30	86.14		71.14～101.14	81.26	
100	pH1.2	1)a①	15	99.53		84.53～114.53	100.23	適合

試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した (n=12)。各試験条件における個々の製剤の平均溶出曲線を上図に示した。その結果、回転数50rpmにおいて試験液 pH1.2、5.0、6.8 では両製剤共に 15 分以内に平均 85%以上溶出した。試験液水では、標準製剤は 45 分で平均 85%以上溶出し、試験製剤は標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点で、標準製剤の平均溶出率の±15%以内であった。また、回転数 100rpm において試験液 pH1.2 では両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。以上の結果より、両製剤は溶出試験において同等であると判断した。

プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「F」

医薬品製造承認申請にあたり、標準製剤とプロピペリン塩酸塩錠 20mg 「F」を試験製剤とし、「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」（平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日 医薬審発第786号）に従い生物学的同等性試験を実施した。

試験法：日局 一般試験法 溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50及び100回転（pH1.2のみ）

温度：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：日本薬局方 崩壊試験法 第1液（pH1.2）

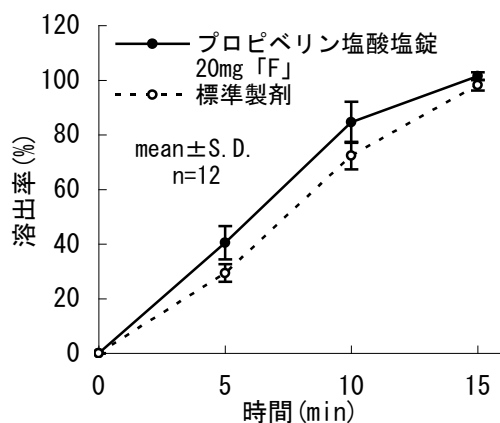
薄めた McIlvaine の緩衝液（pH3.0）

日本薬局方 崩壊試験法 第2液（pH6.8）

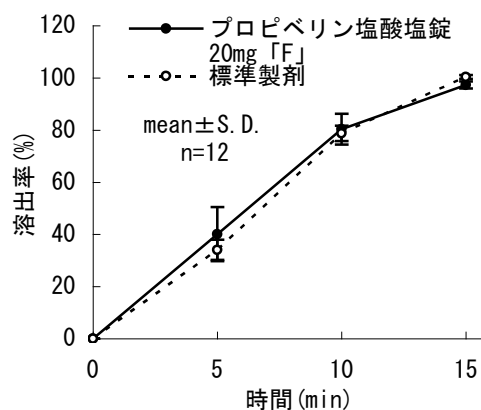
日本薬局方 精製水（水）

ベッセル数：各12ベッセル

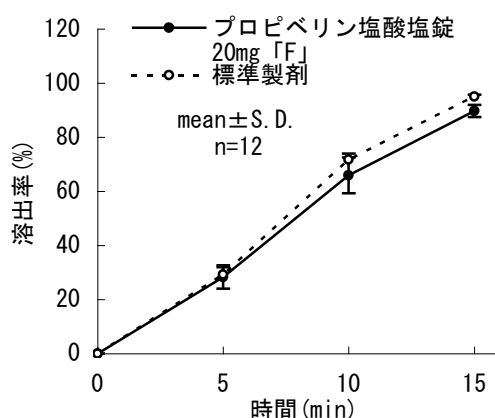
測定方法：液体クロマトグラフィー



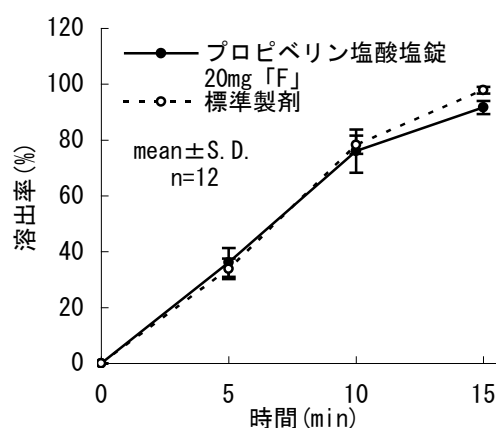
溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)



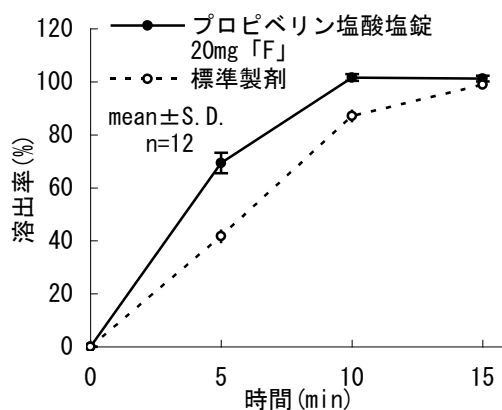
溶出試験結果 (pH3.0, 50rpm)



溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)



溶出試験結果 (水, 50rpm)



溶出試験結果 (pH1.2, 100rpm)

表. 溶出試験の判定結果

回転数 (回転/分)	試験液	ガイドラインの 判定区分	適当な時 点(分)	標準製剤の 平均溶出率(%)	試験製剤の適合範囲(%)		試験製剤の 平均溶出率(%)	判定
					(±%)	下限～上限		
50	pH1.2	1)a①	15	98.16	15	83.16～113.16	101.47	適合
50	pH3.0			100.37		85.37～115.37	97.23	適合
50	pH6.8			95.08		80.08～110.08	89.70	適合
50	水			97.82		82.82～112.82	91.63	適合
100	pH1.2			98.88		83.88～113.88	101.17	適合

試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した (n=12)。各試験条件における個々の製剤の平均溶出曲線を上図に示した。その結果、回転数 50rpm において試験液 pH1.2、3.0、6.8 及び水では両製剤共に 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、回転数 100rpm において試験液 pH1.2 では両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。以上の結果より、両製剤は溶出試験において同等であると判断した。

(2) 公的溶出試験への適合性

プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「F」 およびプロピペリン塩酸塩錠 20mg 「F」 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規格に適合していることが確認されている。

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

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 下記疾患また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）
2. 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（2009年4月以降承認品目）
該当資料なし
- (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
 - 2) 比較試験
 - 3) 安全性試験
 - 4) 患者・病態別試験
いずれも該当資料なし
- (6) 治療の使用
 - 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

抗コリン作用と Ca 拮抗作用に基づく直接的平滑筋弛緩作用により膀胱収縮を抑制する。
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をもたらす。¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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：下記参照
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：

生物学的同等性試験⁴⁾

プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「F」

プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「F」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠（プロピペリン塩酸塩としてそれぞれ20mg）を健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。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。（「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン（平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日 医薬審発第786号）」）

薬物動態パラメータ（単回経口投与）

	AUC _{0-1in} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「F」	763.92±367.52	58.34±20.35	1.75±0.26	20.22±17.38
標準製剤	822.29±424.68	65.45±25.62	1.60±0.32	17.58±7.90

(mean±S. D., n=10)

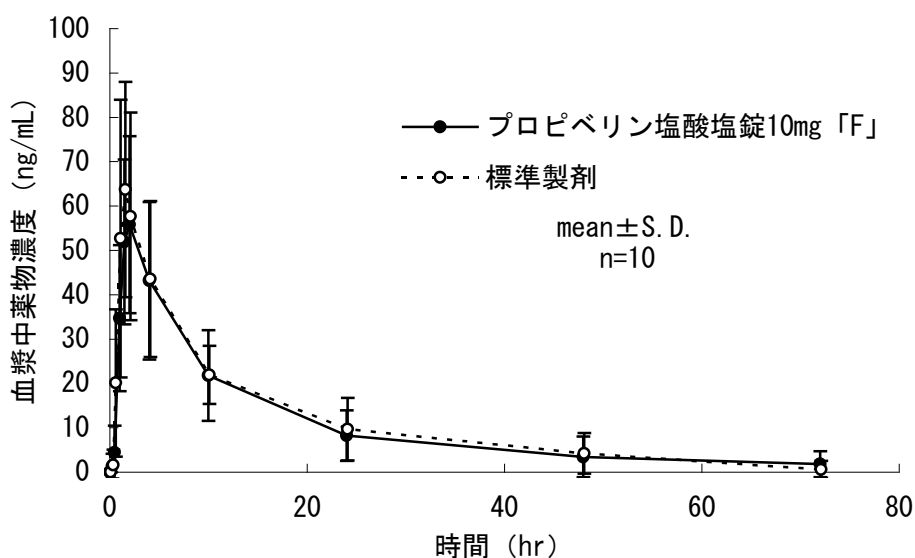


図. 血漿中薬物濃度推移

プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「F」

プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「F」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（プロピペリン塩酸塩としてそれぞれ20mg）を健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。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。（「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン（平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日 医薬審発第786号）」）

薬物動態パラメータ（単回経口投与）

	AUC _{0-12h} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「F」	391.86±197.02	53.21±21.68	1.95±0.72	7.11±3.92
標準製剤	406.09±208.86	57.13±26.94	1.88±0.67	6.37±3.47

(mean±S.D., n=20)

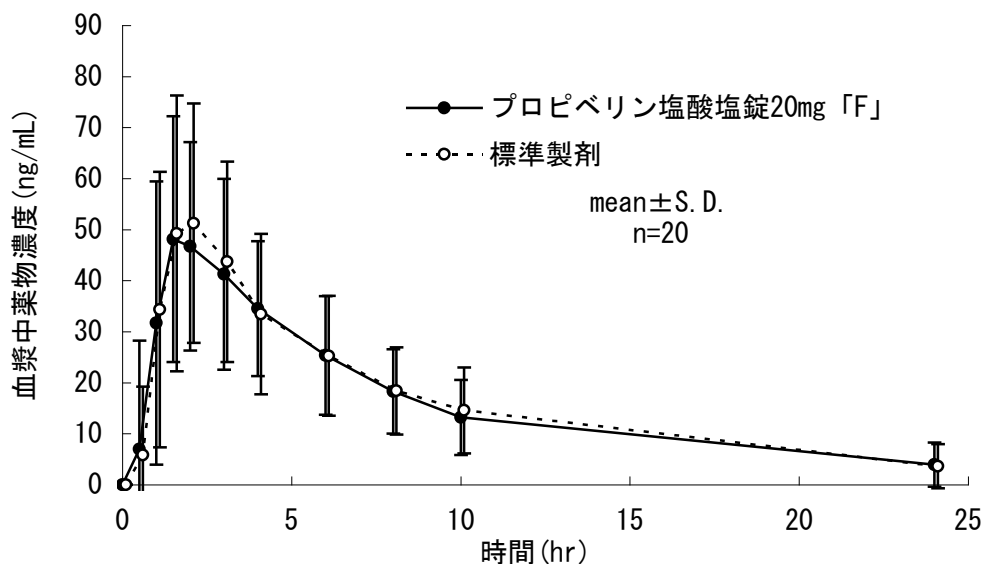


図. 血漿中薬物濃度推移

※ 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。

※ Cmax : 最高血漿中濃度

AUC_{0-x} : 投与後 X 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積

AUC_∞ : 無限大時間まで外挿した血漿中濃度-時間曲線下面積

Tmax : 最高濃度到達時間

T_{1/2} : 消失半減期

MRT : 平均滞留時間 (Mean Residence Time)

Ke1 : 消失速度定数 (Elimination rate constant、=ln2/t_{1/2})

(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：該当資料なし
- (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：76%¹⁾

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：「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：主として肝
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種：本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。
- (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：
健康成人男子に 20mg 単回経口投与時の 0～48 時間尿には代謝物 M-1、M-2 及び 2, 2-ジフェニル-5-メチル-1, 4-ジオキサン-3-オンなどが主に排泄され、それらの尿中排泄量は約 16%であった。¹⁾
- (3) 排泄速度：該当資料なし

7. 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、十二指腸または腸管が閉塞している患者 [胃腸の平滑筋の収縮および運動が抑制され、症状が悪化するおそれがある。]
2. 胃アトニーまた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また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。閉塞隅角緑内障意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) 不整脈またはその既往歴のある患者 [期外収縮等が報告されており、症状が悪化または再発するおそれがある。]
- (4) 肝障害また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) 腎障害また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) パーキンソン症状また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

(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

本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

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（頻度不明）

- 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、血中およ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、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：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	そう痒、発疹、じん麻疹
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	けん怠感、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：該当資料なし

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) 妊婦また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、幼児または小児に対する安全性は確立していない。[低出生体重児、新生児または乳児に対しては使用経験がない。幼児また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

該当しない

13. 過量投与

- (1) 症状：せん妄、興奮、全身けいれん、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。
- (2) 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

雌雄ラットおよびマウスに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

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：処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

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

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

特になし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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

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 「F」：100 錠（PTP）

プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「F」：100 錠（PTP）

7. 容器の材質

外箱：紙

ピロー包装：ポリエチレン-ポリプロピレン

PTP シート：ポリプロピレン-アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

先発薬：バップフォー錠 10/20、細粒 2%（大鵬薬品）

バップペリン錠 10mg/20mg（興和テバ＝アルフレッサファーマ）

塩酸プロピペリン錠 10mg/20mg 「SKK」（三和化学＝エルメッドエーザイ）

ノーラガード錠 10mg/20mg（東和薬品＝ケミファ）

ベンズフォー錠 10mg/20mg（メディサ＝沢井＝旭化成ファーマ）

ミクトノーム錠 10mg/20mg（大正薬品＝あすか製薬＝武田） など

<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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「F」	2009年6月29日	22100AMX01477000
プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「F」		22100AMX01479000

※ (旧販売名)

塩酸プロピペリン錠 10mg 「F」

製造承認年月日：2005年3月2日 承認番号：21700AMZ00450000

塩酸プロピペリン錠 20mg 「F」

製造承認年月日：2005年3月2日 承認番号：21700AMZ00451000

11. 薬価基準収載年月日

2009年9月25日

※ (旧販売名)

塩酸プロピペリン錠 10mg/20mg 「F」 薬価基準収載年月日：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

2010年7月5日 効能・効果、用法・用量変更

過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁 追加

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

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品に該当しない。

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
プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「F」	116805101	2590007F1234	621680501
プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「F」	116808201	2590007F2214	621680801

17. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書（廣川書店）
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料（安定性試験）
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料（溶出挙動）
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）

2. その他の参考文献

なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

X III . 備 考

その他の関連資料