

## 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

尿失禁・頻尿・過活動膀胱治療剤  
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「NIG」  
プロピペリン塩酸塩錠 20mg「NIG」  
Propiverine Hydrochloride Tablets

剤形	フィルムコーティング錠		
製剤の規制区分	なし		
規格・含量	10mg：1錠中プロピペリン塩酸塩 10mg 含有 20mg：1錠中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 洋名：Propiverine Hydrochloride		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日		10mg	20mg
	製造販売承認	2018年 1月 24日	2018年 1月 29日
	薬価基準収載	2021年 12月 10日	2021年 12月 10日
	販売開始	2005年 7月 8日	2005年 7月 8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 発売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>		

本IFは2023年11月改訂（第1版）の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 —日本病院薬剤師会—

(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か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>15</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	15
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	15
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>16</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	17
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	18
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	4. 吸収.....	18
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	18
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	18
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	18
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	18
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	19
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	11. その他.....	19
1. 物理化学的性質.....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>20</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	20
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	20
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	20
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	20
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	20
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	21
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	22
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	23
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	24
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	10. 過量投与.....	24
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	8	11. 適用上の注意.....	25
9. 溶出性.....	8	12. その他の注意.....	25
10. 容器・包装.....	10	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>26</b>
11. 別途提供される資材類.....	11	1. 薬理試験.....	26
12. その他.....	11	2. 毒性試験.....	26
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>12</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>27</b>
1. 効能又は効果.....	12	1. 規制区分.....	27
2. 効能又は効果に関連する注意.....	12	2. 有効期間.....	27
3. 用法及び用量.....	12	3. 包装状態での貯法.....	27
4. 用法及び用量に関連する注意.....	12	4. 取扱い上の注意点.....	27
5. 臨床成績.....	12	5. 患者向け資材.....	27

## 略語表

6.	同一成分・同効薬.....	27
7.	国際誕生年月日 .....	27
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.....	27
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.....	27
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	28
11.	再審査期間 .....	28
12.	投薬期間制限に関する情報.....	28
13.	各種コード .....	28
14.	保険給付上の注意 .....	28
<b>X I.</b>	<b>文献</b> .....	<b>29</b>
1.	引用文献 .....	29
2.	その他の参考文献.....	29
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b> .....	<b>30</b>
1.	主な外国での発売状況.....	30
2.	海外における臨床支援情報 .....	30
<b>X III.</b>	<b>備考</b> .....	<b>31</b>
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	31
2.	その他の関連資料.....	33

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t <sub>1/2</sub>	消失半減期
S.D.	標準偏差
TLC	薄層クロマトグラフィー

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、プロピペリン塩酸塩を有効成分とする尿失禁・頻尿・過活動膀胱治療剤である。

「バップペリン錠 10mg」及び「バップペリン錠 20mg」は、武田テバ薬品株式会社（旧大正薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、2005年3月8日に承認を取得し、2005年7月8日に販売を開始した。（医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき承認申請）

2010年3月19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」の効能又は効果、用法及び用量が追加された。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2018年1月24日	プロピペリン塩酸塩錠 10mg「武田テバ」	バップペリン錠 10mg
2018年1月29日	プロピペリン塩酸塩錠 20mg「武田テバ」	バップペリン錠 20mg

2021年12月1日、日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「NIG」に変更した。

2021年12月10日に薬価収載され、日医工株式会社が販売することとなった。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、プロピペリン塩酸塩を有効成分とする尿失禁・頻尿・過活動膀胱治療剤である。
- (2) 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. (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

- (1) PTP シートは 2 錠ごとに成分名、含量を表示した。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

### 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

プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「NIG」

プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「NIG」

#### (2) 洋名

Propiverine Hydrochloride Tablets

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 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）

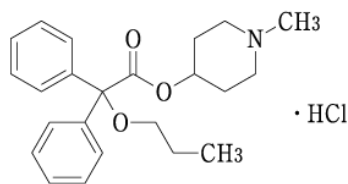
Propiverine（INN）

#### (3) ステム（stem）

パパペリン作用を有する鎮痙薬：-verine

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub> · HCl

分子量：403.94

### 5. 化学名（命名法）又は本質

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

### 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。(味は苦い。)

##### (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、定量法

##### (1) 確認試験法

###### 1) 紫外可視吸光度測定法

本品を水に溶かしアセトニトリルを加えた液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプロピペリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 2) 赤外吸収スペクトル測定法

塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプロピペリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 3) 沈殿反応

本品の水溶液に酢酸エチルを加え硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。これに希硝酸を加えて振り混ぜても沈殿は溶けない。さらにアンモニア試液を加えて振り混ぜるとき、溶ける。

##### (2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素カリウム、1-オクタンスルホン酸ナトリウム、水、リン酸、アセトニトリル混液





#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

フィルムコート錠

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「NIG」	プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「NIG」
色・剤形	白色の扁平球状のフィルムコート錠	
外形		
直径	6.1mm	7.2mm
厚さ	3.1mm	3.1mm
質量	約 94mg	約 125mg
識別コード (PTP)	HYZ17	HYZ18

###### (3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

###### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (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	プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「NIG」	プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「NIG」
有効成分	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
添加剤	乳糖水和物、セルロース、カルメロース、Ca、ステアリン酸 Mg、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウ	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸 Mg、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウ

###### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

### (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<sup>1)</sup>

#### (1) 加速試験

◇プロピペリン塩酸塩錠 10mg「NIG」 加速試験 40℃、75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <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>	1				
	2	適合	適合	適合	適合
	3				
確認試験 (呈色反応、融点、TLC)	1				
	2	適合	適合	適合	適合
	3				
溶出性 (%) <45 分、75%以上>	1	—	—	—	87.5~96.1
	2				86.6~96.1
	3				88.0~97.1
含量 (%) * <95.0~105.0%>	1	99.9	99.9	99.7	98.8
	2	100.0	99.9	99.8	99.0
	3	100.0	99.9	99.7	98.5

※: 表示量に対する含有率 (%)

—: 未実施

◇プロピペリン塩酸塩錠 10mg「NIG」 加速試験 40℃、75%RH [最終包装形態 (バラ包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <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>	1				
	2	適合	適合	適合	適合
	3				
確認試験 (呈色反応、融点、TLC)	1				
	2	適合	適合	適合	適合
	3				
溶出性 (%) <45 分、75%以上>	1	—	—	—	87.8~95.8
	2				87.4~96.5
	3				86.7~95.7
含量 (%) * <95.0~105.0%>	1	99.9	99.9	99.7	98.7
	2	100.0	99.9	99.7	98.9
	3	100.0	99.8	99.7	99.0

※: 表示量に対する含有率 (%)

—: 未実施

◇プロピペリン塩酸塩錠 20mg「NIG」 加速試験 40℃、75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <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>	1				
	2	適合	適合	適合	適合
	3				
確認試験 (呈色反応、融点、TLC)	1				
	2	適合	適合	適合	適合
	3				
溶出性 (%) <15 分、85%以上>	1				93.0~97.9
	2	—	—	—	93.6~98.8
	3				91.5~98.9
含量 (%) * <95.0~105.0%>	1	100.1	99.9	99.7	98.5
	2	100.1	100.0	99.8	99.1
	3	100.0	99.9	99.8	99.0

※：表示量に対する含有率 (%)

—：未実施

(2) 長期保存試験

試験報告日：2021/10/21

◇プロピペリン塩酸塩錠 10mg「NIG」 長期保存試験 25℃、60%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <白色の扁平球状のフィルム コーティング錠>	DA011	白色の扁平球状 のフィルムコー ティング錠	白色の扁平球状 のフィルムコー ティング錠	白色の扁平球状 のフィルムコー ティング錠	白色の扁平球状 のフィルムコー ティング錠
純度試験 (HPLC) <※1>	DA011	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <20 分、85%以上>	DA011	97~102	98~100	100~102	97~104
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	DA011	98.1	96.9	100.9	101.9

※1：RRT 約 0.28 の類縁物質：0.3%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.7%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

試験報告日：2021/10/21

◇プロピペリン塩酸塩錠 20mg「NIG」 長期保存試験 25℃、60%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 ＜白色の扁平球状のフィルム コーティング錠＞	DJ012	白色の扁平球状 のフィルムコー ティング錠	白色の扁平球状 のフィルムコー ティング錠	白色の扁平球状 のフィルムコー ティング錠	白色の扁平球状 のフィルムコー ティング錠
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	DJ012	適合	—	—	適合
純度試験 (HPLC) ＜※1＞	DJ012	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性) (%) ＜15%以下＞	DJ012	1.8	—	—	1.4
溶出性 (%) n=6 ＜20 分、85%以上＞	DJ012	89～96	97～102	95～99	95～99
含量 (%) ※2 ＜95.0～105.0%＞	DJ012	98.6	97.5	98.6	97.6

※1：RRT 約 0.28 の類縁物質：0.3%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.7%以下

※2：表示量に対する含有率 (%) —：試験未実施

### (3) 無包装状態の安定性

◇プロピペリン塩酸塩錠 20mg「NIG」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色の扁平球状のフィルム コーティング錠＞	1 2 3	白色	白色
溶出性 (%) ＜15 分、85%以上＞	1 2 3	93.4～100.9 94.5～100.7 86.3～96.9	96.4～101.1 97.3～102.1 98.3～99.8
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	1 2 3	100.1 100.9 99.4	100.4 99.8 100.0
(参考値) 硬度 (kg)	1 2 3	5.45～6.92 5.52～6.86 5.89～7.24	6.16～7.84 4.89～6.28 6.26～8.08

※：表示量に対する含有率 (%)

◇プロピペリン塩酸塩錠 20mg「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色の扁平球状のフィルム コーティング錠＞	1	白色	白色
	2		
	3		
溶出性 (%) ＜15 分、85%以上＞	1	93.4～100.9	89.1～102.8
	2	94.5～100.7	93.3～103.0
	3	86.3～96.9	94.9～101.0
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	1	100.1	101.9
	2	100.9	102.1
	3	99.4	100.4
(参考値) 硬度 (kg)	1	5.45～6.92	3.87～5.45
	2	5.52～6.86	4.24～5.41
	3	5.89～7.24	4.55～5.34

※：表示量に対する含有率 (%)

◇プロピペリン塩酸塩錠 20mg「NIG」 無包装 曝光 [2000Lx、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	120 万 Lx・hr
性状 ＜白色の扁平球状のフィルム コーティング錠＞	1	白色	白色
	2		
	3		
溶出性 (%) ＜15 分、85%以上＞	1	93.4～100.9	92.7～99.2
	2	94.5～100.7	92.7～97.8
	3	86.3～96.9	88.6～96.4
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	1	100.1	100.1
	2	100.9	100.3
	3	99.4	97.4
(参考値) 硬度 (kg)	1	5.45～6.92	5.49～7.06
	2	5.52～6.86	5.81～7.01
	3	5.89～7.24	5.88～6.94

※：表示量に対する含有率 (%)

## 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（物理化学的変化）

該当しない

## 9. 溶出性

### (1) 溶出規格

プロピペリン塩酸塩錠 10mg「NIG」及びプロピペリン塩酸塩錠 20mg「NIG」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。

(試験液に溶出試験液第 2 液 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg、20mg	20 分	85%以上

## (2) 溶出試験<sup>2)</sup>

<プロピペリン塩酸塩錠 10mg「NIG」>

品質再評価における溶出試験

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について（平成10年7月15日 医薬発第634号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

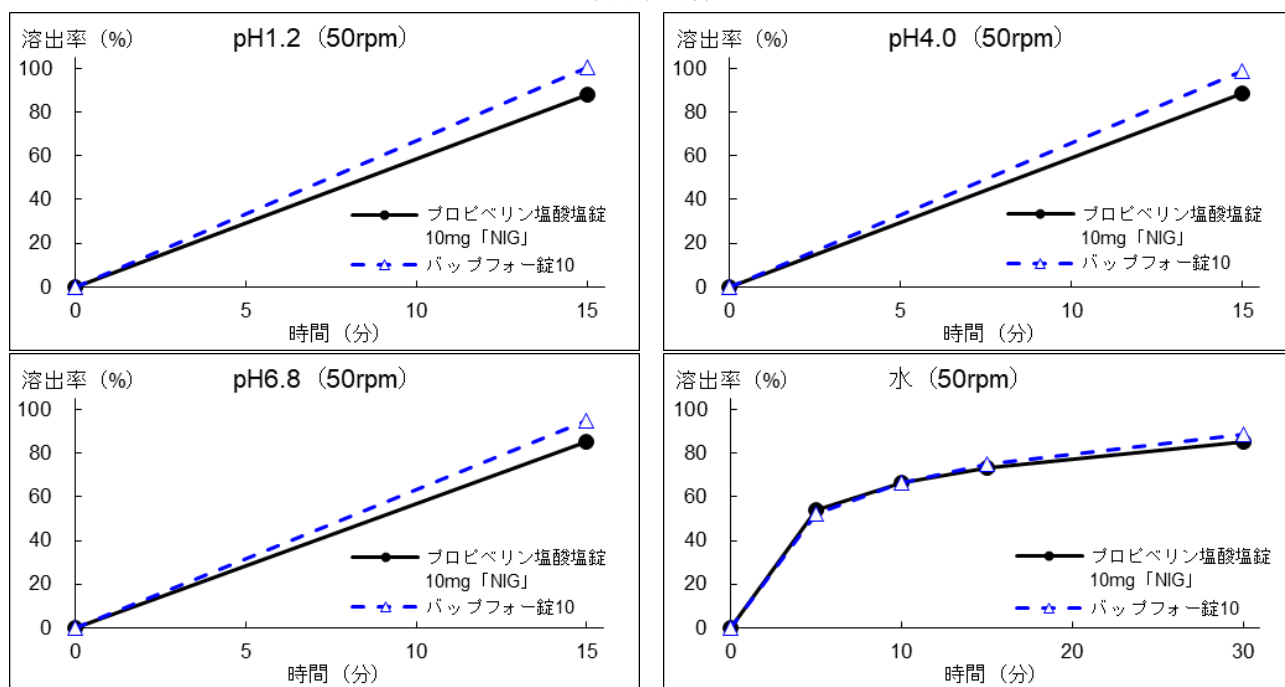
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（バップフォー錠10）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



## <プロピペリン塩酸塩錠 20mg「NIG」>

品質再評価における溶出試験

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について（平成 10 年 7 月 15 日 医薬発第 634 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

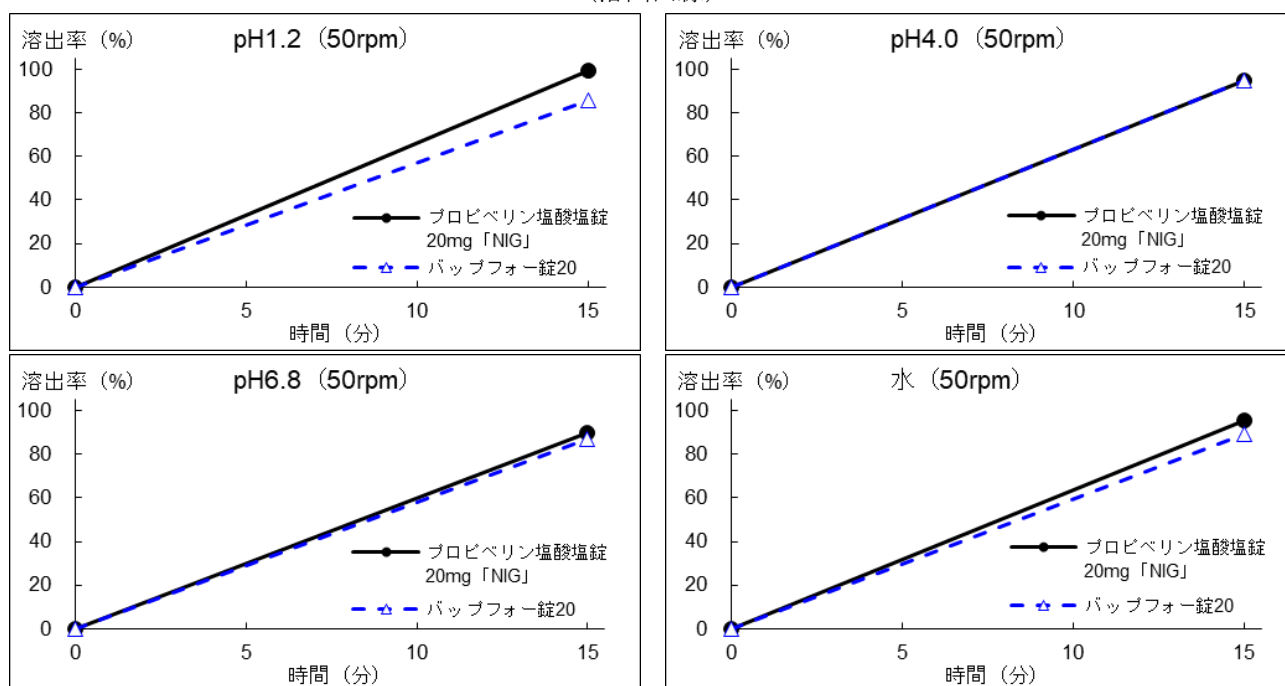
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（バップフォー錠 20）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



## 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

#### <プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「NIG」>

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

500 錠 [プラスチックボトル、バラ]

#### <プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「NIG」>

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

**(3) 予備容量**

該当しない

**(4) 容器の材質**

PTP 包装	バラ包装 (10mg)
PTP : 塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔	ボトル : ポリエチレン キャップ : ポリプロピレン

**11. 別途提供される資材類**

該当資料なし

**12. その他**

該当記載事項なし



## 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

### 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

**5.1** 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。

**5.2** 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。

（解説）

過活動膀胱は症状に基づいて診断されるが、過活動膀胱診療ガイドライン（日本排尿機能学会編）にあるように、十分な問診にて患者の症状を確認することと類似した症状を呈する疾患を除外することが必要である。また、前立腺肥大症等の下部尿路閉塞疾患を有する患者に本剤を投与すると、本剤の薬理作用である膀胱平滑筋収縮抑制作用により尿閉及び排尿困難等が悪化する可能性がある。これらを踏まえ、過活動膀胱の効能又は効果を有する同種同効薬を参考に、効能又は効果に関連する注意を設定した。

### 3. 用法及び用量

#### （1）用法及び用量の解説

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。

#### （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

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。

（解説）

本剤 40mg/日投与では、抗コリン作用に基づくと考えられる排尿困難、尿閉及び眼調節障害などの副作用発現頻度が上昇することから、20mg/日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必要がある。

### 5. 臨床成績

#### （1）臨床データパッケージ

該当資料なし

#### （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

###### 〈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）

##### 17.1.1 国内第Ⅲ相試験

頻尿・尿失禁を主訴とした神経因性膀胱及び不安定膀胱患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、プロピペリン塩酸塩 20mg 又はプラセボを 1 日 1 回経口投与した結果、プロピペリン塩酸塩の全般改善度評価可能症例は 64 例で、改善率（有効以上）は 51.6%（33/64 例）で優越性が検証された（U-test、 $\chi^2$ -test :  $p < 0.01$ ）<sup>3)</sup>。

プロピペリン塩酸塩の副作用評価可能症例は 65 例であり、副作用発現率は 6.2%（4/65 例）であった。主な副作用は口渇 3.1%（2/65 例）であった。

さらに頻尿を主訴とした神経性頻尿及び刺激膀胱患者を対象としたフラボキサート塩酸塩対照二重盲検比較試験において、プロピペリン塩酸塩 20mg を 1 日 1 回経口投与又はフラボキサート塩酸塩 1 日 600mg を毎食後 3 回投与した結果、プロピペリン塩酸塩の全般改善度評価可能症例は 96 例で、改善率（有効以上）は 45.8%（44/96 例）で優越性が検証された（U-test、 $\chi^2$ -test :  $p < 0.05$ ）<sup>4)</sup>。プロピペリン塩酸塩の副作用評価可能症例は 100 例であり、副作用発現率は 25%（25/100 例）であった。主な副作用は口渇 15%（15/100 例）、排尿困難 4%（4/100 例）、腹痛 3%（3/100 例）、頭痛 2%（2/100 例）であった。

###### 〈過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁〉

##### 17.1.2 国内第Ⅲ相比較試験

過活動膀胱患者を対象にプロピペリン塩酸塩 20mg を 1 日 1 回経口投与した無作為化二重盲検並行群間比較試験（投与期間：12 週間）における成績は以下のとおりであった。主要評価項目である 24 時間あたりの平均排尿回数の変化量、副次評価項目である 24 時間あたりの平均尿意切迫感回数の変化量及び 24 時間あたりの平均切迫性尿失禁回数の変化量に関してプロピペリン塩酸塩 20mg 群がプラセボ群に比し有意な減少が認められた<sup>5)、6)</sup>。

###### 最終評価時の 24 時間あたりの平均排尿回数変化量

投与群	症例数	投与前値		最終評価時変化量			
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	両側 95%信頼区間	
						下限	上限
プラセボ	270	11.10	2.52	-1.36	1.67	-1.56	-1.16
プロピペリン塩酸塩 20mg	284	11.03	2.16	-1.86	1.86	-2.07	-1.64

###### 最終評価時の 24 時間あたりの平均尿意切迫感回数変化量

投与群	症例数	投与前値		最終評価時変化量			
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	両側 95%信頼区間	
						下限	上限
プラセボ	270	4.17	3.01	-1.99	2.59	-2.30	-1.68
プロピペリン塩酸塩 20mg	284	4.33	2.92	-2.84	2.52	-3.13	-2.54

最終評価時の 24 時間あたりの平均切迫性尿失禁回数変化量

投与群	症例数	投与前値		最終評価時変化量			
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	両側 95%信頼区間	
						下限	上限
プラセボ	229	1.22	1.05	-0.68	1.04	-0.81	-0.54
プロピペリン塩酸塩 20mg	231	1.61	1.84	-1.18	1.64	-1.40	-0.97

プロピペリン塩酸塩の副作用評価可能症例は 291 例であり、副作用発現率は 27.5% (80/291 例) であった。主な副作用は口渇 19.6% (57/291 例)、便秘 6.2% (18/291 例) 等であった。

**2) 安全性試験**

**17.1.3 国内第Ⅲ相高用量試験**

プロピペリン塩酸塩 20mg を 1 日 1 回投与で効果不十分な過活動膀胱患者を対象に、プロピペリン塩酸塩 20mg を 1 日 2 回へ増量した高用量試験 (非盲検非対照試験) (投与期間: 12 週間) の結果、評価対象 44 例において過活動膀胱の主症状である排尿回数、尿意切迫感及び切迫性尿失禁のすべての症状に対して増量前後で有意差が認められた<sup>7)</sup>。副作用評価可能症例は 45 例であり、副作用発現率は 42.2% (19/45 例) であった。主な副作用は口渇 24.4% (11/45 例)、便秘 15.6% (7/45 例) 等であった。

**(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**

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

泌尿器官用剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の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

摘出膀胱においてアセチルコリン及び塩化カリウム収縮を抑制し<sup>8)</sup>、ムスカリン受容体への親和性を有し<sup>9)</sup>、アトロピンで抑制されない経壁電気刺激収縮の抑制作用を示す<sup>10)</sup>。また、骨盤神経の切断末梢刺激による膀胱収縮が抑制されることより、プロピペリン塩酸塩の作用は膀胱平滑筋側にあることが示唆される<sup>11)</sup>。一方、主代謝物である M-1 は平滑筋直接作用を、M-2 は抗コリン作用を有する。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、主として平滑筋直接作用により排尿運動抑制作用を示すと推定される<sup>8)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 生体位膀胱の排尿運動抑制作用

###### 18.2.1 膀胱容量の増加作用

麻酔ラット及びイヌを用いたシストメトリーにおいて最大膀胱容量の増加作用を、また、除脳イヌを用いたシストメトリーにおいて最大膀胱容量並びに有効膀胱容量（1回排尿量）の増加作用を示すが、残尿量の有意な増加は認められなかった<sup>12)~15)</sup>。

###### 18.2.2 排尿運動の抑制作用

麻酔ラット及びイヌにおいて膀胱充満時の律動的収縮（排尿運動）の回数減少が認められた<sup>12)、13)</sup>。

###### 18.2.3 電気刺激による膀胱収縮の抑制作用

骨盤神経を切断した麻酔イヌにおいて骨盤神経の電気刺激による膀胱収縮力の低下作用が認められた<sup>11)</sup>。

##### 18.3 摘出膀胱に対する作用

膀胱平滑筋においてアセチルコリン及び塩化カリウムによる収縮（ラット、イヌ及びモルモット）と経壁電気刺激による収縮（ラット及びイヌ）の抑制が用量依存的に認められた<sup>8)、10)</sup>。

#### (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

##### 16.1.1 単回投与

健康成人男子にプロピペリン塩酸塩 20mg を経口投与し、血漿中の未変化体及び代謝物を測定した。単回投与における未変化体とその主代謝物である 1-メチル-4-ピペリジル ジフェニルプロポキシ酢酸 *N*-オキシド (プロピペリン塩酸塩の *N*-オキシド体であり、以下 M-1 と略す。) 及び 1-メチル-4-ピペリジル ベンジル酸 *N*-オキシド (M-1 の脱プロピル体であり、以下 M-2 と略す。) の薬物動態パラメータは以下のとおりであった<sup>16)</sup>。

	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0~48hr</sub> (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
未変化体	1.67±0.52	52.42±17.32	559.97±167.17	14.78±3.12 <sup>*1</sup>
M-1	1.04±0.40	682.41±151.02	5540.65±1349.29	9.60±1.12
M-2	1.69±0.48	9.50±2.23	117.88±23.33	10.07±1.95 <sup>*2</sup>

(n=16, mean±S.D., ただし<sup>\*1</sup>:n=15,<sup>\*2</sup>:n=5)

##### 16.1.2 反復投与

1日1回7日間反復投与したとき、未変化体の血漿中濃度は4日目まで漸次上昇し、以降4~7日の投与期間中はほぼ一定した値を示し、投与終了後の半減期は約25時間であった。主代謝物であるM-1の血漿中濃度は未変化体と同様の推移を示し、投与終了後の半減期は約14時間であった<sup>17)</sup>。

##### 16.1.3 生物学的同等性試験

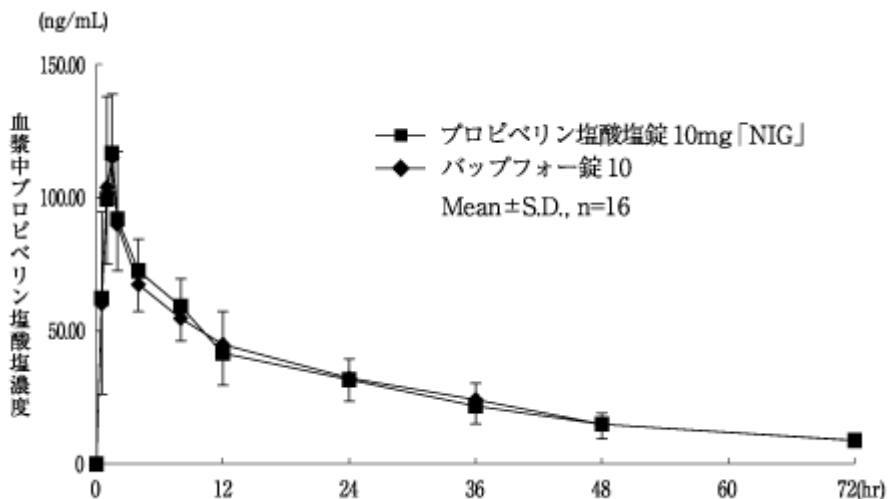
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成13年5月31日 医薬審発第786号)

プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「NIG」及びプロピペリン塩酸塩錠 20mg 「NIG」とバップフォー錠 10及びバップフォー錠 20をクロスオーバー法によりそれぞれプロピペリン塩酸塩として20mgを健康成人男子に空腹時単回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、C<sub>max</sub>) 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<sup>18)</sup>。

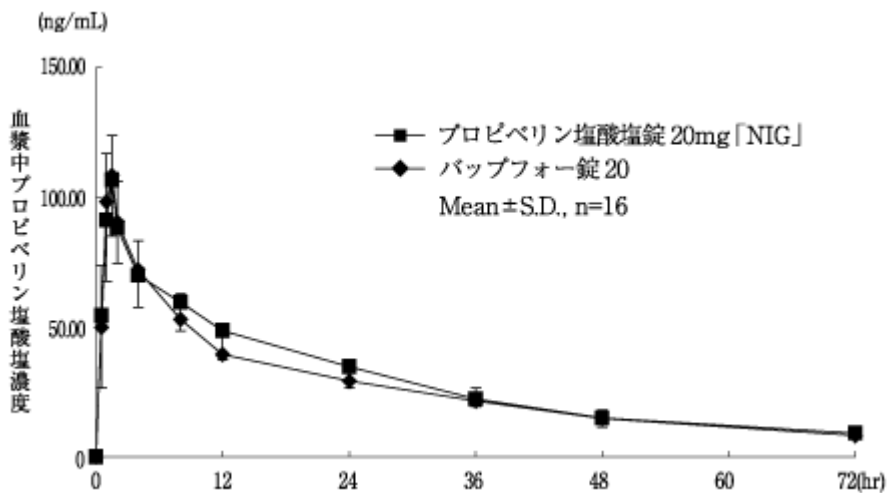
	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>0~72</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「NIG」	20mg (2錠)	2055.69 ±436.33	124.78 ±11.30	1.38 ±0.22	27.22 ±4.56
バップフォー錠 10	20mg (2錠)	2079.49 ±398.96	127.61 ±17.19	1.38 ±0.29	25.71 ±4.48
プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「NIG」	20mg (1錠)	2136.56 ±321.83	115.88 ±18.00	1.47 ±0.29	26.25 ±4.60
バップフォー錠 20	20mg (1錠)	1957.98 ±290.99	115.55 ±14.98	1.41 ±0.27	26.52 ±3.90

(Mean±S.D.,n=16)

### 〈プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「NIG」〉



### 〈プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「NIG」〉



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。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

### 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) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

## (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

該当資料なし

## 5. 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

〔Ⅷ. 6. (5) 妊婦〕の項参照)

### (3) 乳汁への移行性

〔Ⅷ. 6. (6) 授乳婦〕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

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 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（CYP 等）の分子種、寄与率

プロピペリン塩酸塩から主代謝物 M-1 への代謝には主として CYP3A4 が関与する<sup>17)</sup>。[9.3.1 参照]

### (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

健康成人男子にプロピペリン塩酸塩 20mg を単回経口投与した時の 0～48 時間尿には代謝物である M-1、M-2 及び 2,2-ジフェニル-5-メチル-1,4-ジオキサソリン-3-オンなどが主に排泄され、それらの尿中総排泄量は投与量の 12～17%であった<sup>19)</sup>。[9.2.1 参照]

## 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 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。] [11.1.3 参照]

2.2 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。]

2.3 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。] [11.1.2 参照]

2.4 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。] [11.1.1 参照]

2.5 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。]

2.6 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。] [11.1.9 参照]

(解説)

2.1 同種同効薬であるフラボキサート塩酸塩を参考に、本剤の抗コリン作用により症状が悪化する可能性を考慮し記載した。

2.2 胃、又は腸アトニーの悪化例は報告されていないが、消化管の閉塞とアトニー（胃腸平滑筋の衰弱）では病態が異なることを考慮し、消化器疾患について、さらに幅広く注意を喚起することとした。

2.3、2.4 過活動膀胱の効能又は効果を有する同種同効薬を参考に、本剤の抗コリン作用により症状が悪化する可能性を考慮し記載した。

2.5 本剤の重症筋無力症の患者に対する影響は明らかではない。しかし、抗コリン作用により筋緊張の低下をきたし、重症筋無力症を増悪させることが推察される。

2.6 本剤は抗コリン作用を有することから心負荷を増加させることが考えられ、またカルシウム拮抗作用を有することから通常では影響しないと考えられる投与量でも重篤な心疾患のある患者に投与した場合には心臓に対して何らかの影響を与える可能性も否定できないと考えられる。重症の鬱血性心不全のある患者、冠動脈に高度の狭窄のある患者に使用した症例で症状の増悪が報告されたことから記載した。

### 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」を参照すること。)

### 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」を参照すること。)

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8.重要な基本的注意

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。

## 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 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。[11.1.2 参照]

##### 9.1.2 緑内障の患者（閉塞隅角緑内障の患者を除く）

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。[11.1.1 参照]

##### 9.1.3 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。[11.1.9 参照]

##### 9.1.4 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。

##### 9.1.5 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。

##### 9.1.6 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。

(解説)

9.1.2 市販後において、閉塞隅角が明らかでない患者での緑内障の悪化が報告されているため、注意喚起を行うため記載した。

9.1.3 市販後において、既往歴、合併症の不整脈（期外収縮等）が悪化した症例が報告され、期外収縮等の症状を増悪又は再発させるおそれがあることから記載した。

9.1.4 市販後においてパーキンソン症状（すくみ足、小刻み歩行等の歩行障害、振戦等）あるいはパーキンソン症候群の増悪等が報告<sup>20)、21)</sup>され、パーキンソン症状（歩行障害、振戦等）を記載した。類似症状を含めた症例の患者背景は高齢者、脳疾患合併、多剤併用の患者が多く、特に脳血管障害性パーキンソン症候群、脳梗塞・脳出血（後遺症）、精神分裂病等の脳疾患を有する患者での報告が多くあった。脳血管障害（脳梗塞、脳出血あるいはその後遺症）を主とする脳疾患を合併している患者では、パーキンソニズムの要因となりうる病態をあわせ持つことが多く、高齢者、多剤併用などの条件が重なった場合は、特に注意が必要と思われる。

9.1.5 本剤で悪化例の事例はないが、抗コリン作用を有する多くの薬剤に記載されていることを考慮し、記載した。

9.1.6 本剤で悪化例の事例はないが、薬理作用的に抗コリン作用が循環器系、精神神経系症状を増悪させる可能性が推察され、抗コリン作用を有する多くの薬剤に記載されていることを考慮し、記載した。

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 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。[16.5 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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。[16.4 参照]

(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。

(解説)

本剤の臨床試験では妊婦への使用経験がなく安全性は確立していない。

(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。動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている<sup>22)</sup>。

(7) 小児等

9.7 小児等

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

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。肝機能、腎機能が低下していることが多い。

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 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、排尿困難等が あらわれるおそれがある。	抗コリン作用が増強される おそれがある。

(解説)

抗コリン作用を有する「三環系抗うつ薬」、「フェノチアジン系薬剤」との併用により、抗コリン作用が増強される可能性がある。これらは抗コリン作用の相加又は相乗作用によるものと考えられる。また、「モノアミン酸化酵素阻害剤」は、抗コリン作用を有する多くの薬剤に共通して記載されている。一般的に「モノアミン酸化酵素阻害剤」は神経伝達物質であるカテコールアミン及びセロトニンの分解を阻害してシナプスの利用効果率を高めるため、アドレナリン様作用が二次的に増加すると考えられる。

## 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 急性緑内障発作 (頻度不明)

眼圧亢進、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。[2.4、9.1.2 参照]

###### 11.1.2 尿閉 (0.62%)

[2.3、9.1.1 参照]

###### 11.1.3 麻痺性イレウス (頻度不明)

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。[2.1 参照]

###### 11.1.4 幻覚・せん妄 (0.25%)

###### 11.1.5 腎機能障害 (頻度不明)

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。

###### 11.1.6 横紋筋融解症 (頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。

###### 11.1.7 血小板減少 (0.12%)

###### 11.1.8 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (頻度不明)

発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎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。

###### 11.1.9 QT 延長 (0.25%)、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。[2.6、9.1.3 参照]

###### 11.1.10 肝機能障害 (1.0%)、黄疸 (頻度不明)

AST、ALT、 $\gamma$ -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。

(解説)

11.1.1 抗コリン作用を持つ薬剤では、薬理的に瞳孔括約筋の収縮を遮断するため散瞳をきたし、急性緑内障発作の誘因となる可能性が考えられる。本剤投与中に緑内障が発現した症例が報告されている。

11.1.2 尿閉は尿が自力で完全になくなった状態で、100mL 以上の残尿があれば、尿閉又は尿閉状態と考える。排尿障害とは努責排尿を要したり、尿線が中断したり、尿線が細くなることを指す。通常はこの排尿困難が徐々に進行して尿閉になる。しかし、排尿困難が急激に発症して直ぐに尿閉になることもある。特に尿道抵抗の増大した前立腺肥大症に罹患している高齢者の患者に発症しやすい傾向にあるので注意が必要である。

11.1.3 本剤の主作用である抗コリン作用により、胃腸平滑筋の収縮及び運動が抑制され、麻痺性イレウス (腸閉塞) に至った症例が報告されている。

11.1.5 市販後において重篤な腎機能障害の副作用が報告されている。

11.1.7 本剤において、血小板減少、その他に鼻出血、出血傾向も報告されており、血小板数の変動について注意が必要と考えられる。

11.1.8 本剤では Stevens-Johnson 症候群、多形滲出性紅斑が報告されている。

11.1.9 心室性頻拍（Torsades de pointes：TdP）はQT延長（徐脈を伴う場合もある）に起因して頻拍に移行する場合が多いと言われている。QT延長の主な原因薬剤として抗不整脈薬、Ca拮抗剤（高血圧用剤）、精神神経用剤などがある。心室性頻拍は死に至る可能性もある不整脈である。

11.1.10 市販後において重篤な肝機能障害（臨床検査値異常を含む）の副作用が報告されている。

## （2）その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
消化器	口渇（12.8%）	便秘、腹痛、嘔気・嘔吐、食欲不振、下痢、口内炎	消化不良、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		血圧上昇	動悸、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上昇、ALT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		浮腫、脱力感、味覚異常	倦怠感、咽頭部痛、腰痛、嘔声、痰のからみ

## 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

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。

#### 13.2 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。

（解説）

いずれも本剤の誤飲による報告であるが、抗コリン作用に起因する症状が発現していることから、代表的な抗コリン剤であるアトロピンの記載を参考に設定した。

## 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

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

## 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

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (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	プロピペリン塩酸塩錠 10mg「NIG」 プロピペリン塩酸塩錠 20mg「NIG」	なし
有効成分	プロピペリン塩酸塩	劇薬

### 2. 有効期間

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意点

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：バップフォー錠 10・バップフォー錠 20

### 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

#### 〈プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「NIG」〉

履歴	販売名	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
販売 開始	バップベリン錠 10mg	2005年 3月8日	21700AMZ00399000	2005年 7月8日	2005年 7月8日
販売名 変更	プロピペリン塩酸塩 錠 10mg「武田テバ」	2018年 1月24日	23000AMX00053000	2018年 12月14日	2018年 12月14日
承継	プロピペリン塩酸塩 錠 10mg「NIG」	〃	〃	2021年 12月10日	2021年 12月10日

#### 〈プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「NIG」〉

履歴	販売名	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
販売 開始	バップベリン錠 20mg	2005年 3月8日	21700AMZ00400000	2005年 7月8日	2005年 7月8日
販売名 変更	プロピペリン塩酸塩 錠 20mg「武田テバ」	2018年 1月29日	23000AMX00178000	2018年 12月14日	2018年 12月14日
承継	プロピペリン塩酸塩 錠 20mg「NIG」	〃	〃	2021年 12月10日	2021年 12月10日



### 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

<効能又は効果、用法及び用量の追加>

販売名：バップペリン錠 10mg、バップペリン錠 20mg

承認年月日：2010年3月19日

内容：

	新	旧
効能又は効果	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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）</li> <li>・<u>過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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）</li> </ul>
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、 <u>効果不十分の場合は、20mgを1日2回まで増量できる。</u>	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。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高投与量は40mgまでとする。

(\_: 変更箇所)

### 10. 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

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

### 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
プロピペリン塩酸塩 錠 10mg「NIG」	2590007F1013	2590007F1358	116859406	621685906
プロピペリン塩酸塩 錠 20mg「NIG」	2590007F2346	2590007F2346	116860006	621686006

### 14. 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) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 高安久雄 他：医学のあゆみ. 1990 ; 153 (8) : 459-471
- 4) 高安久雄 他；西日本泌尿器科. 1990 ; 52 (2) : 248-258
- 5) Gotoh, M., et al. : Int. J. Urol. 2011 ; 18 (5) : 365-373 (PMID : 21332825)
- 6) 審査報告書 (パップフォー錠、細粒：2009年12月18日)
- 7) 横山修 他：泌尿器外科. 2011 ; 24 (6) : 1023-1030
- 8) 春野明弘 他：日本薬理学雑誌. 1989 ; 94 (2) : 145-150
- 9) 長尾光啓 他：日本薬理学雑誌. 1999 ; 113 (3) : 157-166
- 10) 金子茂 他：日本薬理学雑誌. 1999 ; 113 (3) : 145-156
- 11) 金子茂 他：日本薬理学雑誌. 1989 ; 94 (2) : 151-157
- 12) 金子茂 他：日本薬理学雑誌. 1989 ; 93 (2) : 55-60
- 13) 野村鳴夫 他：日本薬理学雑誌. 1989 ; 94 (3) : 173-180
- 14) 金子茂 他：日本薬理学雑誌. 1990 ; 95 (2) : 55-61
- 15) 土田正義 他：泌尿器科紀要. 1990 ; 36 (8) : 915-919
- 16) 西村貴子 他：薬理と治療. 2006 ; 34 (7) : 859-867
- 17) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店；2021：C-5060-C-5063
- 18) 社内資料：生物学的同等性試験
- 19) 釘宮豊城 他：臨床薬理. 1990 ; 21 (3) : 555-565
- 20) 杉山有：臨床神経学. 1997 ; 37 (10) : 873-875
- 21) 井上尚英 他：神経内科. 1998 ; 48 : 503
- 22) 宇田和彦 他：薬物動態. 1989 ; 4 (5) : 581-593

### 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**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

なし

### 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

##### 本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉砕

##### 粉砕物の安定性試験

##### プロピペリン塩酸塩錠 10mg「NIG」

プロピペリン塩酸塩錠 10mg「NIG」の粉砕物安定性を 40℃、30℃・75%RH、曝光下の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉であり、純度試験、含量は全ての保存条件で規格内であった。

#### ● 粉砕物 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	保存期間				
	開始時	1 週	2 週	3 週	4 週
性状	白色の粉	白色の粉	白色の粉	白色の粉	白色の粉
純度試験 <※1>	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	97.0	96.9	96.0	96.2	98.4

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.7%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

#### ● 粉砕物 30℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	保存期間				
	開始時	1 週	2 週	3 週	4 週
性状	白色の粉	白色の粉	白色の粉	白色の粉	白色の粉
純度試験 <※1>	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	97.0	97.8	97.9	97.8	98.7

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.7%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

#### ● 粉砕物 25℃・60%RH 曝光 [2000Lx、気密容器]

試験項目 <規格>	開始時	総曝光量			
		30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	90 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状	白色の粉	白色の粉	白色の粉	白色の粉	白色の粉
純度試験 <※1>	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	97.0	95.3	96.4	95.8	95.0

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.7%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

### プロピペリン塩酸塩錠 20mg「NIG」

プロピペリン塩酸塩錠 20mg「NIG」の粉砕物安定性を 40℃、30℃・75%RH、曝光下の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉であり、純度試験、含量は全ての保存条件で規格内であった。

#### ● 粉砕物 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	保存期間				
	開始時	1 週	2 週	3 週	4 週
性状	白色の粉	白色の粉	白色の粉	白色の粉	白色の粉
純度試験 <※1>	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 <95.0~105%>	97.6	97.3	98.4	97.2	96.6

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.7%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

#### ● 粉砕物 30℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	保存期間				
	開始時	1 週	2 週	3 週	4 週
性状	白色の粉	白色の粉	白色の粉	白色の粉	白色の粉
純度試験 <※1>	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 <95.0~105%>	97.6	98.3	97.1	98.2	98.4

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.7%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

#### ● 粉砕物 25℃・60%RH 曝光 [2000Lx、気密容器]

試験項目 <規格>	総曝光量				
	開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	90 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状	白色の粉	白色の粉	白色の粉	白色の粉	白色の粉
純度試験 <※1>	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 <95.0~105%>	97.6	98.2	97.2	96.6	98.2

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：0.7%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

### プロピペリン塩酸塩錠 10mg「NIG」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	12Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

### プロピペリン塩酸塩錠 20mg「NIG」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	12Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## 2. その他の関連資料

該当資料なし