

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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「あすか」
プロピペリン塩酸塩錠20mg「あすか」
PROPIVERINE HYDROCHLORIDE TABLETS

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

本 IF は 2024 年 10 月改訂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。

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、I F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 I F の位置付け、I F 記載様式、I F 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 I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F 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 I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F 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 I F 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 I F 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、I F 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. I F とは

I F 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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 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 I F 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 I F 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。

I F 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. I F の利用にあたって

電子媒体の I F 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の 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、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、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、I F 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

I F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。I F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I F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、I F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

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	15
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	19
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	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	2. 薬物速度論的パラメータ	21
6. RMPの概要	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析	21
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収	21
1. 販売名	3	5. 分布	21
2. 一般名	3	6. 代謝	22
3. 構造式又は示性式	3	7. 排泄	22
4. 分子式及び分子量	3	8. トランスポーターに関する情報	22
5. 化学名（命名法）又は本質	3	9. 透析等による除去率	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 特定の背景を有する患者	23
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他	24
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 警告内容とその理由	25
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	2. 禁忌内容とその理由	25
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25
1. 剤形	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25
2. 製剤の組成	5	5. 重要な基本的注意とその理由	25
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
4. 力価	6	7. 相互作用	27
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	8. 副作用	27
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	10. 過量投与	29
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	11. 適用上の注意	29
9. 溶出性	7	12. その他の注意	29
10. 容器・包装	10	IX. 非臨床試験に関する項目	30
11. 別途提供される資材類	10	1. 薬理試験	30
12. その他	10	2. 毒性試験	31
V. 治療に関する項目	11		
1. 効能又は効果	11		
2. 効能又は効果に関連する注意	11		
3. 用法及び用量	11		
4. 用法及び用量に関連する注意	11		
5. 臨床成績	11		

X. 管理的事項に関する項目	32
1. 規制区分	32
2. 有効期間	32
3. 包装状態での貯法	32
4. 取扱い上の注意	32
5. 患者向け資材	32
6. 同一成分・同効薬	32
7. 国際誕生年月日	32
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	32
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	32
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	33
11. 再審査期間	33
12. 投薬期間制限に関する情報	33
13. 各種コード	33
14. 保険給付上の注意	33
X I. 文献	34
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34
X II. 参考資料	35
1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35
X III. 備考	36
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	36
2. その他の関連資料	36

略語表

略語	略語の内容
ALT (GPT)	アラニンアミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸ピルビン酸転移酵素)
Al-P	アルカリホスファターゼ
AST (GOT)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸オキサロ酢酸転移酵素)
AUC	薬物血清中濃度・時間曲線下面積 (Area Under the Curve)
BUN	尿素窒素
CK	クレアチンキナーゼ
C _{max}	最高血清中濃度
C _{min}	最小血中濃度
CYP	チトクローム P 450
T _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高血清中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

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

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

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

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

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

2. 製品の治療学的特性

- (1) 1日1回の投与で神経因性膀胱、神経性頻尿、不安定膀胱、膀胱刺激状態（慢性膀胱炎、慢性前立腺炎）における頻尿・尿失禁、過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁を改善する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2) 抗コリン作用（ミニブタ、*in vitro*）と平滑筋直接作用（*in vitro*）によって、膀胱の異常収縮を抑制する。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (3) 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. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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 「あすか」

プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」

(2) 洋名

PROPIVERINE HYDROCHLORIDE OD TABLETS

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量規格＋屋号

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

プロピペリン塩酸塩（JAN）

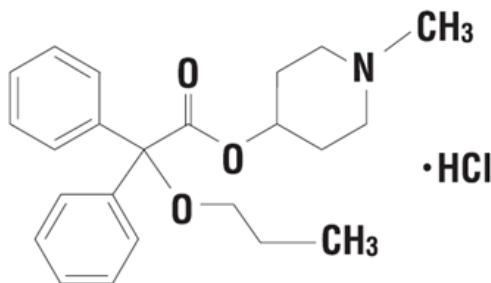
(2) 洋名（命名法）

Propiverine Hydrochloride（JAN）、Propiverine（INN）

(3) ステム

パパペリン様作用鎮痙薬：-verine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₃H₂₉NO₃ · HCl

分子量：403.94

5. 化学名（命名法）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

該当資料なし

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。

(2) 溶解性

水又はエタノール（99.5）にやや溶けやすい。

溶解度（20℃）¹⁾

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

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：213～218℃

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pKa=8.57

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日本薬局方「プロピペリン塩酸塩」の確認試験による。

①紫外可視吸光度測定法

②赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

③硝酸銀試液による沈殿反応及びアンモニア試液による溶解反応

定量法

日本薬局方「プロピペリン塩酸塩」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「あすか」			プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」		
剤 形	白色のフィルムコーティング錠					
外 形	表	側 面	裏	表	側 面	裏
						
	直径約 6.1mm 厚さ約 3.1mm 質量約 94mg			直径約 7.1mm 厚さ約 3.2mm 質量約 125mg		

(3) 識別コード

販売名	プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「あすか」	プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」
識別コード	TK217	TZ227

識別コードは錠剤表面、PTP シート表面に表示

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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

1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「あすか」	プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」
有効成分	1 錠中 日局プロピペリン塩酸塩 10mg	1 錠中 日局プロピペリン塩酸塩 20mg

2) 添加剤

販売名	プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「あすか」	プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、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、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、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、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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

〈プロピペリン塩酸塩錠 10mg「あすか」〉

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	3 年	PTP	規格内

測定項目：性状、溶出性、定量

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH	6 カ月	PTP	規格内

測定項目：性状、確認試験、溶出性、定量

〈プロピペリン塩酸塩錠 20mg「あすか」〉

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	3 年	PTP	規格内

測定項目：性状、溶出性、定量

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH	6 カ月	PTP	規格内

測定項目：性状、確認試験、溶出性、定量

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）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 溶出規格への適合性

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

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

(2) 溶出挙動の類似性

〈プロピペリン塩酸塩錠10mg「あすか」〉

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

①試験方法

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法

パドル法（回転数：50又は100rpm）

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2（日局溶出試験第1液）

pH5.0（薄めたMcIlvaineの緩衝液）

pH6.8（薄めたMcIlvaineの緩衝液）

水

②判定基準

試験液：pH1.2（50rpm）、pH5.0（50rpm）、pH6.8（50rpm、100rpm）

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

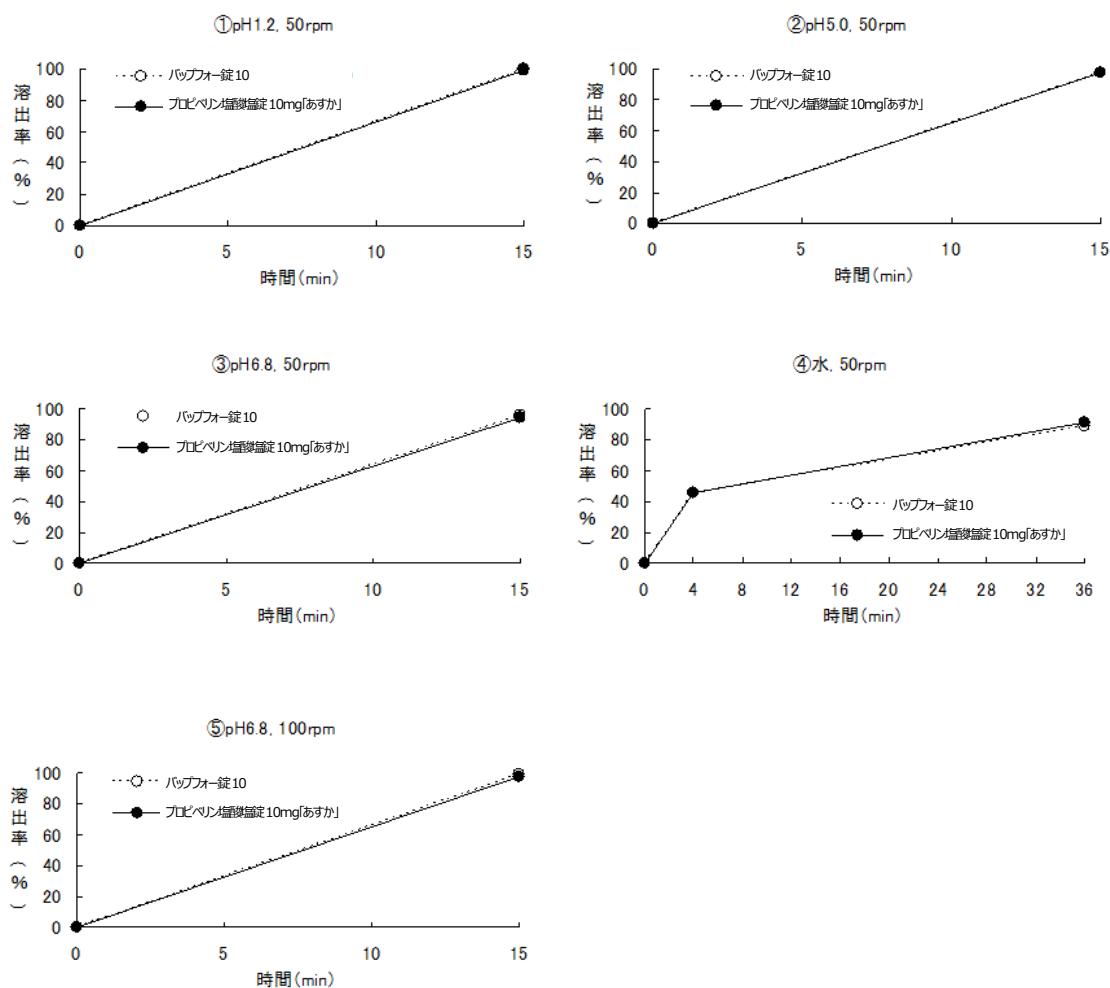
試験液：水（50rpm）

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

③試験結果

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

④溶出曲線



〈プロピペリン塩酸塩錠20mg「あすか」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験のガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）に従い、プロピペリン塩酸塩錠 20mg「あすか」とバップフォー錠 20mg を標準製剤として溶出挙動の同等性を評価した。

①試験方法

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法

パドル法（回転数：50又は100rpm）

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2（日局溶出試験第1液）

pH5.0（薄めたMcIlvaineの緩衝液）

pH6.8（薄めたMcIlvaineの緩衝液）

水

②判定基準

試験液：pH1.2（50rpm）、pH5.0（50rpm）、pH6.8（50、100rpm）、（水、50rpm）

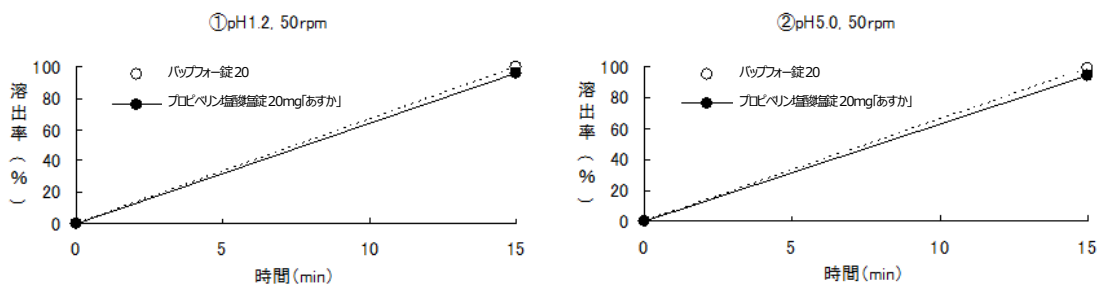
標準製剤の平均溶出率が 15 以内に 85%以上溶出したことから、15 分の時点において、

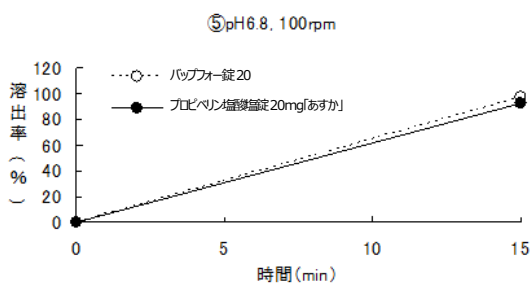
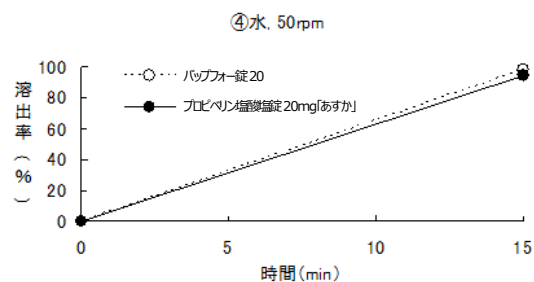
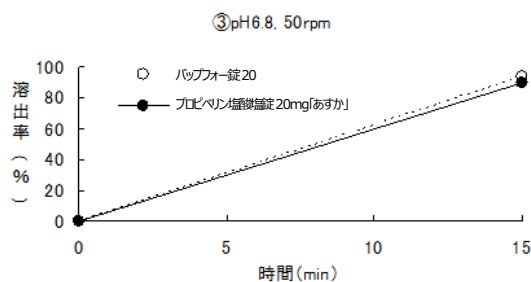
試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にある。

③試験結果

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

④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「あすか」 : 100 錠 [10 錠(PTP)×10]

プロピペリン塩酸塩錠 20mg「あすか」 : 100 錠 [10 錠(PTP)×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP シート : ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリエチレン、アルミニウム

バンドシール : ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

○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。

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。

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

〈有効性及び安全性に関する試験〉

〈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）〉

国内第Ⅱ/Ⅲ相試験

神経因性膀胱、神経性頻尿、不安定膀胱、刺激膀胱（慢性膀胱炎、慢性前立腺炎等）患者を対象にプロピペリン塩酸塩を1日10mg～40mg^{注)}経口投与した複数の臨床試験を合算した結果、効果判定可能症例は861例で、有効率（有効以上）は51.0%（439/861例）であった。

疾患別有効率は次のとおりであった^{2)・14)}。

	有効率（有効以上）
神経因性膀胱	53.5%（152/284例）
神経性頻尿	52.7%（108/205例）
不安定膀胱	68.9%（42/61例）
刺激膀胱（慢性膀胱炎、慢性前立腺炎等）	44.1%（137/311例）
合計	51.0%（439/861例）

注）本剤の承認用法及び用量：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。

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： $p<0.01$ 、 χ^2 -test： $p<0.01$ ）⁵⁾。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： $p<0.05$ 、 χ^2 -test： $p<0.05$ ）⁶⁾。

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5%（5/100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〉

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^{15),16)}。

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。

国内第Ⅲ相比較試験

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¹⁷⁾。

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。

2) 安全性試験

「V. (4) 1) 有効性検証試験」の項参照

(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

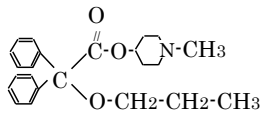
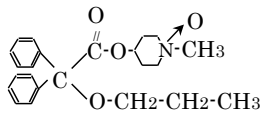
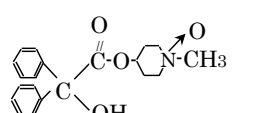
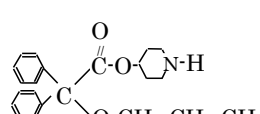
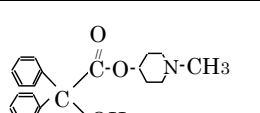
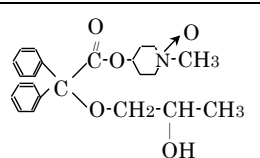
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

フラボキサート塩酸塩、オキシブチニン塩酸塩、コハク酸ソリフェナシン、酒石酸トルテロジン、イミダフェナシン

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

プロピペリンの代謝物については以下の様に表記する。

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

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：膀胱平滑筋

作用機序：摘出膀胱においてアセチルコリン及び塩化カリウム収縮を抑制し、ムスカリン受容体への親和性を有し、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。また、骨盤神経の切断末梢端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。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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

生体位膀胱の排尿運動抑制作用

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^{18)・21)}。

②排尿運動の抑制作用

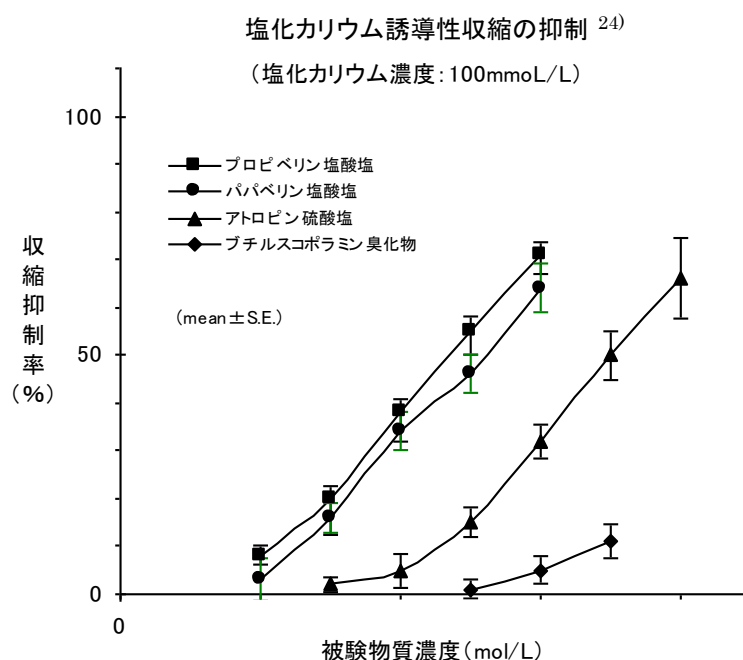
麻酔ラット及びイヌにおいて膀胱充満時の律動的収縮（排尿運動）の回数減少が認められた^{18),19)}。

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²²⁾。麻酔下ブタの仙髄前根神経を用いた実験において、電気刺激による膀胱内圧の上昇を抑制した²³⁾。

摘出膀胱に対する作用

モルモット膀胱平滑筋を用いた実験において、塩化カリウム及びカルバコールによる収縮を抑制した²⁴⁾。また、ラット膀胱平滑筋を用いた実験において、塩化バリウム及びムスカリン作動薬であるアレカイジンプロパルギルエステル（APE）による収縮を抑制した²⁵⁾。



塩化カリウム誘導性収縮²⁴⁾

	ED ₅₀ (mol/L)	n
プロピペリン塩酸塩	3.4×10 ⁻⁴ ± 0.8	12
パパペリン塩酸塩	5.1×10 ⁻⁴ ± 1.8	12
アトロピン硫酸塩	4.9×10 ⁻³ ± 1.3	8

ED₅₀: 50%有効濃度

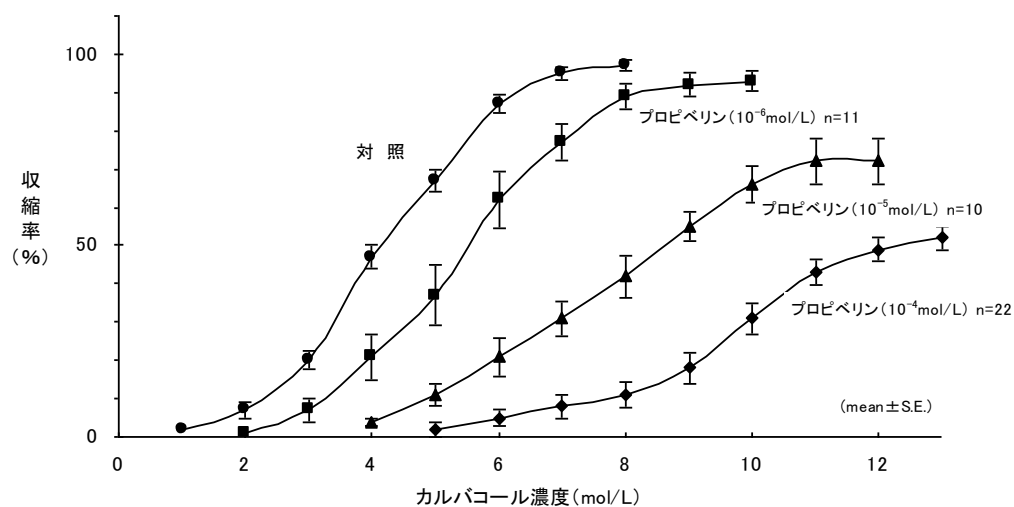
(mean ± S.E.)

各種薬剤のモルモット膀胱平滑筋への親和定数²⁴⁾

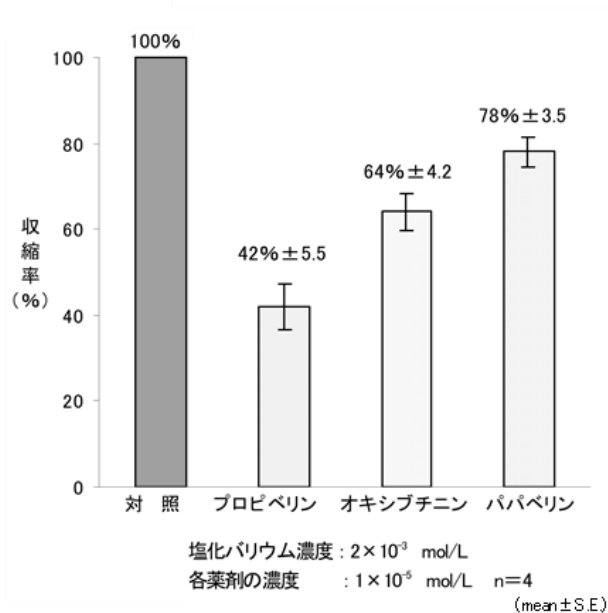
	抗コリン作用				筋直接作用	
	pD ₂	n	pA ₂	n	pD ₂	n
カルバコール	5.95±0.05	57	—	—	—	—
アトロピン硫酸塩	—	—	8.98±0.08	9	—	—
ブチルスコポラミン臭化物	—	—	7.50±0.07	12	—	—
プロピペリン塩塩酸	—	—	6.00±0.11	15	3.96±0.06	22
パパペリン塩酸塩	—	—	—	—	3.74±0.06	15

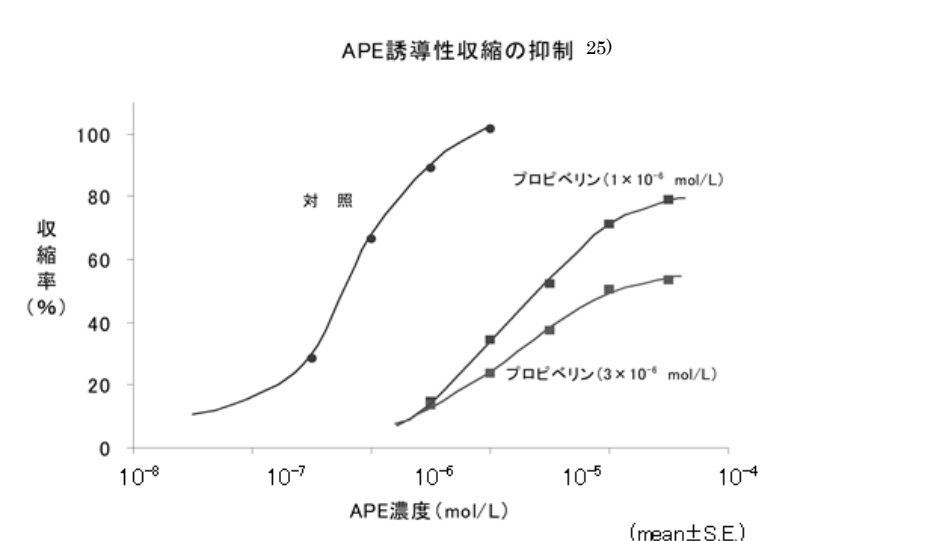
親和定数：pD₂（受容体刺激作用の指標）、pA₂（競合的拮抗作用の指標）

カルバコール誘導性収縮の抑制²⁴⁾



塩化バリウム誘導性収縮の抑制²⁵⁾





(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

1) 単回投与

健康成人男子にプロピペリン塩酸塩錠 20mg を単回経口投与したとき、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る²⁶⁾。

	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
未変化体	1.67±0.52	52.42±17.32	559.97±167.17	14.78±3.12 ^{*1}
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 ^{*2}

(n=16, mean±S.D., ただし^{*1}:n=15,^{*2}:n=5)

2) 反復投与

健康成人男子にプロピペリン塩酸塩錠 20mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したとき、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。一方、主代謝物である M-1 の血漿中濃度は未変化体同様の推移を示し、投与終了後の半減期は約 14 時間であった²⁷⁾。

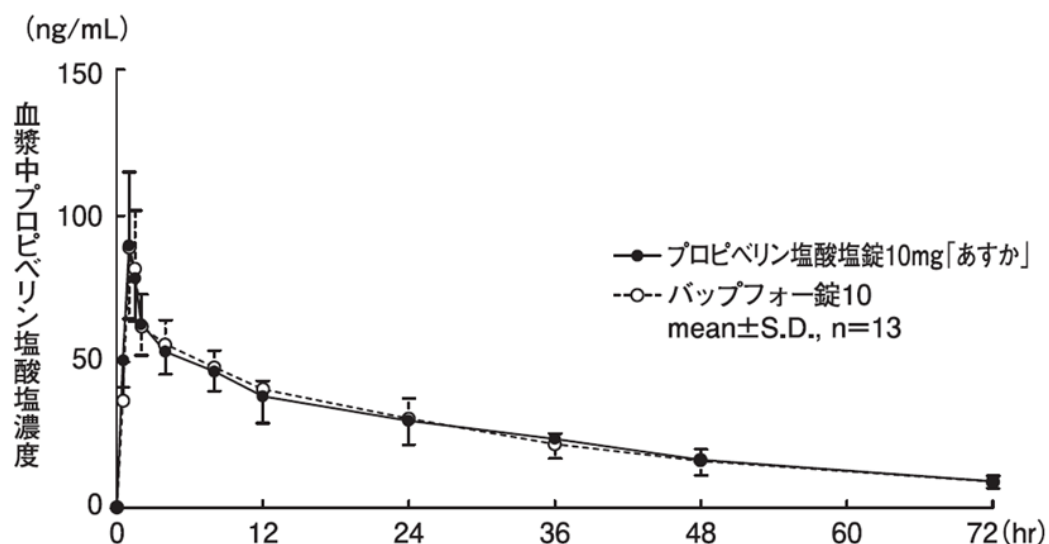
3) 生物学的同等性試験

健康成人男性にプロピペリン塩酸塩錠 10mg「あすか」又はプロピペリン塩酸塩錠 20mg「あすか」とバップフォー錠 10 又はバップフォー錠 20 それぞれプロピペリン塩酸塩として 20mg をクロスオーバー法により空腹時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ～log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された^{28), 29)}。

〈プロピペリン塩酸塩錠 10mg「あすか」〉

	投与量	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
プロピペリン塩酸塩錠 10mg「あすか」	20mg (2錠)	1886.40 ±336.75	97.58 ±18.36	1.12 ±0.22	25.87 ±3.57
バップフォー錠10	20mg (2錠)	1894.23 ±259.23	100.27 ±17.79	1.12 ±0.22	26.46 ±2.69

(mean±S.D., n=13)

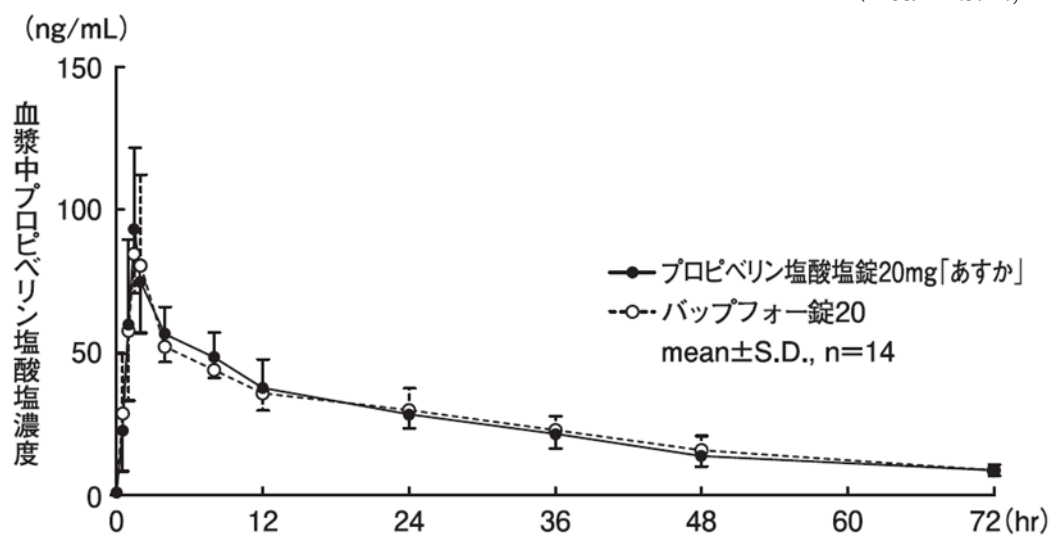


血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

〈プロピペリン塩酸塩錠 20mg「あすか」〉

	投与量	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
プロピペリン塩酸塩錠 20mg「あすか」	20mg (1錠)	1779.67 ±284.04	102.18 ±17.55	1.57 ±0.33	28.21 ±4.43
バップフォー錠20	20mg (1錠)	1823.73 ±408.12	108.47 ±28.32	1.57 ±0.43	26.30 ±5.31

(mean±S.D., n=14)



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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 薬物間相互作用

該当資料なし

<参考>

「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

プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「あすか」 (2 錠) : $0.027 \pm 0.004 \text{ hr}^{-1}$ (n=13) ²⁸⁾

プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」 (1 錠) : $0.025 \pm 0.003 \text{ hr}^{-1}$ (n=14) ²⁹⁾

(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

消化管より吸収される。

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

「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

プロピペリンとその代謝産物である M-1 のヒト血中アルブミンとの結合率は、プロピペリンが 90～95%、M-1 が 60%であった (*in vitro*)³⁰⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝代謝酵素を用いたプロピペリン塩酸塩の代謝実験の結果、主代謝物は M-1 であったが、この代謝は主として CYP3A4 が関与する (*in vitro*)。また、ヒト肝細胞によるテストステロンの水酸化活性を指標としたプロピペリン塩酸塩の酵素活性阻害実験の結果、臨床用量の血漿中濃度では CYP1A、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6 及び CYP3A4 を阻害しなかった (*in vitro*)³¹⁾。（「Ⅷ. 6. (3) 肝機能障害患者」の項参照）

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

主として CYP3A4 が関与する。

(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活性比、存在比率

「Ⅵ. 2. 薬効薬理」の項参照

7. 排泄

(1) 排泄経路

尿、糞

(2) 排泄率

健常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約 16%であった³²⁾。（「Ⅷ. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照）

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

＜参考＞外国人でのデータ³³⁾

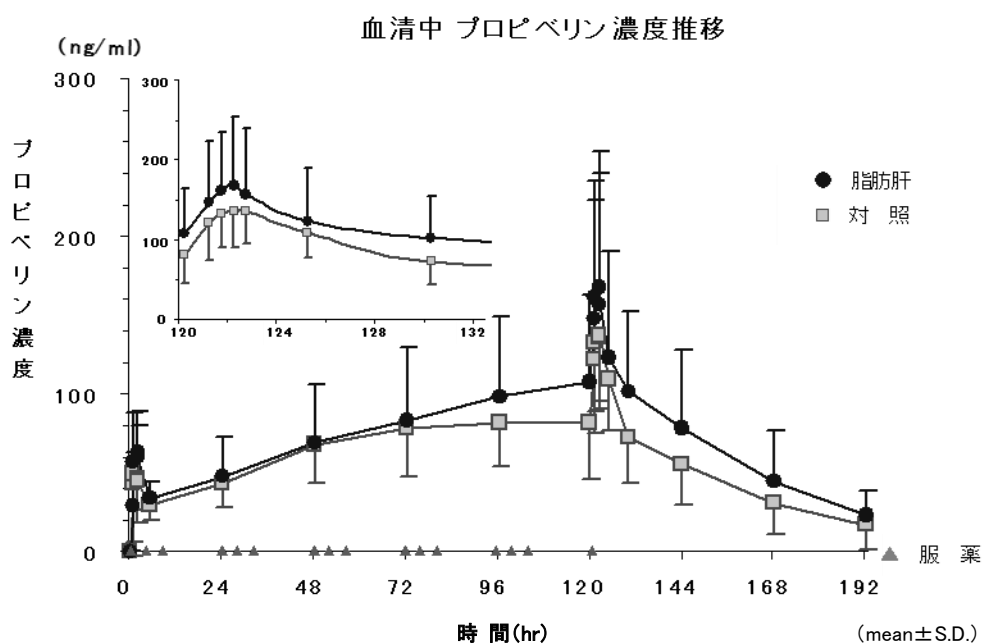
対照と、脂肪肝患者（肝機能軽度～中等度異常）の各々12例に、プロピペリン塩酸塩 15mg を連続投与（1日3回5日間、6日目1回の計16回）した時の血清中プロピペリンとその主代謝産物である M-1 及び M-1 の脱プロピル体、プロピペリンの脱プロピル体の濃度を測定した。その結果、対照と脂肪肝患者のプロピペリン、M-1 の AUC は脂肪肝患者の方が高い傾向にあったが、統計的な有意差はなく、また T_{max} 、 C_{max} にも有意差は認められなかった。さらに、プロピペリン塩酸塩 1 回投与後と 16 回投与後の対照及び脂肪肝患者の血清中プロピペリンと M-1 の比、 C_{min} 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

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

プロピペリンの血清中薬物速度論的パラメータ(肝機能)

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

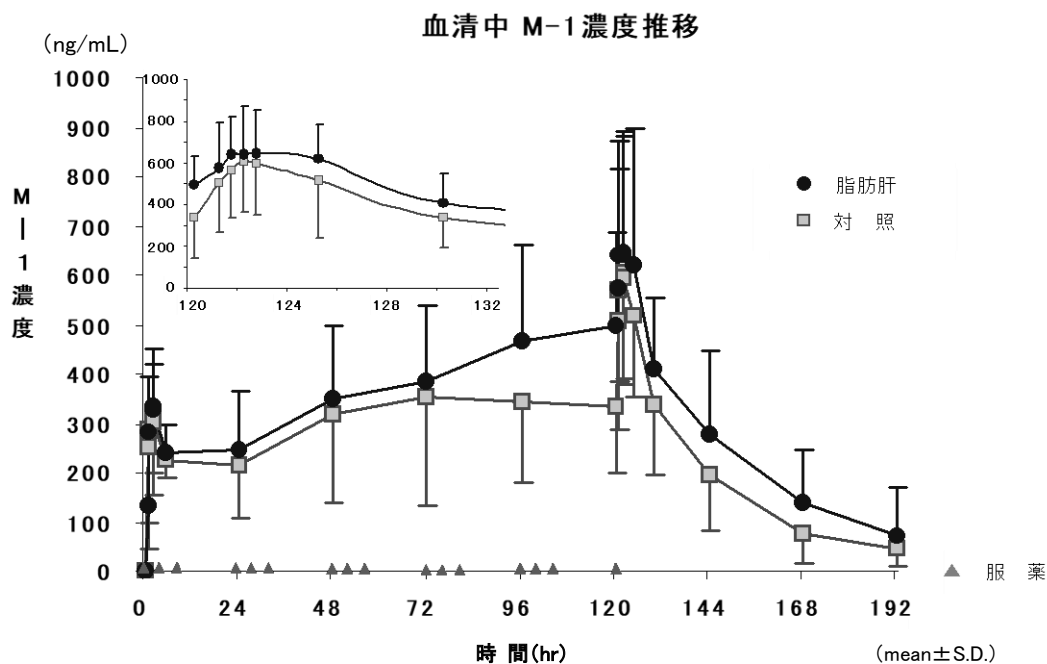
median (min., max.)



M-1の血清中薬物速度論的パラメータ(肝機能)

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

median (min., max.)



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〕

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

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. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

(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]

(解説)

「Ⅶ. 7. (2) 排泄率」の項参照

(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]

(解説)

「Ⅶ. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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。

(6) 授乳婦

9.5 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³⁴⁾。

(7) 小児等

9.5 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. 相互作用

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。

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、 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。

(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、嗄声、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。

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。

(解説)

PTP シートの誤飲防止のため、PTP 製剤に共通の注意事項（平成 22 年 9 月 15 日付 医政総発 0915 第 2 号、薬食総発 0915 第 5 号、薬食安発 0915 第 1 号）として記載した。

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. その他の注意

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

1) 生体位膀胱の排尿運動抑制作用 (*in vivo*)

① 膀胱容量の増加作用 (ラット) ³⁵⁾

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

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

* P<0.05

② 律動性膀胱収縮に対する作用 (ラット) ³⁵⁾

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

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

* P<0.05

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・20mg 「あすか」

該当しない

有効成分：日局 プロピペリン塩酸塩

劇薬

2. 有効期間

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

設定されていない

5. 患者向け資材

(1) 患者向医薬品ガイド：なし

(2) くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：バップフォー錠 10・錠 20・細粒 2%

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

7. 国際誕生年月日

1981 年 10 月 1 日

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

販売名	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
プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「あすか」	2018 年 1 月 24 日	23000AMX00049	2018 年 6 月 15 日	2005 年 7 月 8 日
ミクトノーム錠 10mg (旧製品)	2005 年 3 月 8 日	21700AMZ00397	2005 年 7 月 8 日	
プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」	2018 年 1 月 24 日	23000AMX00050	2018 年 6 月 15 日	
ミクトノーム錠 20mg (旧製品)	2005 年 3 月 8 日	21700AMZ00398	2005 年 7 月 8 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

効能又は効果追加

2010 年 4 月 28 日：「過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁」

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 「あすか」	2590007F1323	2590007F1323	116745002	621674502
ミクトノーム錠 10mg (旧製品)	2590007F1196	—	—	—
プロピペリン塩酸塩錠 20mg 「あすか」	2590007F2311	2590007F2311	116746702	621674602
ミクトノーム錠 20mg (旧製品)	2590007F2168	—	—	—

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) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック平成15年7月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) 高安久雄他:診療と新薬.1990;27(1):75-83
- 3) 高安久雄他:臨床医薬.1990;6(4):745-760
- 4) 高安久雄他:臨床医薬.1990;6(4):761-776
- 5) 高安久雄他:医学のあゆみ.1990;153(8):459-471
- 6) 高安久雄他:西日本泌尿器科.1990;52(2):248-258
- 7) 岩坪暎二他:西日本泌尿器科.1990;52(2):233-240
- 8) 阿曾佳郎他:泌尿器外科.1990;3(5):671-675
- 9) 大森弘之他:西日本泌尿器科.1990;52(2):241-247
- 10) 高木隆治他:泌尿器外科.1990;3(3):321-327
- 11) 渡邊 決他:新薬と臨牀.1990;39(4):699-706
- 12) 小島弘敬他:新薬と臨牀.1990;39(6):1153-1159
- 13) 横山 修他:泌尿器科紀要.1990;36(4):517-523
- 14) 大友英一他:薬理と治療.1990;18(4):1731-1740
- 15) Gotoh,M.et al.:Int.J.Urol.2011;18(5):365-373(PMID:21332825)
- 16) 国内第Ⅲ相比較試験(バップフォー錠・細粒、2009年12月18日承認、審査報告書)
- 17) 横山 修他:泌尿器外科.2011;24(6):1023-1030
- 18) 金子 茂他:日本薬理学雑誌.1989;93(2):55-60
- 19) 野村鳴夫他:日本薬理学雑誌.1989;94(3):173-180
- 20) 金子 茂他:日本薬理学雑誌.1990;95(2):55-61
- 21) 土田正義他:泌尿器科紀要.1990;36(8):915-919
- 22) 金子 茂他:日本薬理学雑誌.1989;94(2):151-157
- 23) Scheepe,J.R.et al.:Aktuel Urol.2000;31:311-316
- 24) Vietinghoff,G.et al.:Zentralbl.Pharm.1981;120:1219
- 25) Riotte,J.et al.:Arzneim.Forsch/Drug Res.1987;37(3): 300-302
- 26) 西村貴子他:薬理と治療.2006;34(7):859-867
- 27) 第十八改正日本薬局方解説書.廣川書店;2021.C5060-5063
- 28) 高沢謙二他:泌尿器外科.2005;18(6):701-707
- 29) 前田 彰他:泌尿器外科.2005;18(6):709-715
- 30) Meisel,P.et al.:J.Pharm.Pharmacol.1997;49:270-272(PMID:9231343)
- 31) 社内資料:Metabolism studies with propiverine
- 32) 釘宮豊城他:臨床薬理.1990;21(3):555-565
- 33) Siepmann,M.et al.:Eur.J.Clin.Pharmacol.1998;54:767-771(PMID:9923582)
- 34) 宇田和彦他:薬物動態.1989;4(5):581-593
- 35) 小林秀男他:診療と新薬.2005;42:604-609

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

<参考>

主な外国での発売状況

(2009 年 2 月現在)

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

(注) 規格、効能又は効果、用法及び用量は本邦の承認事項と異なる。

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下の通りである。

効能又は効果	用法及び用量
○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	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. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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。

(掲載根拠：「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する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

(1) 粉碎

参考情報については、表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

参考情報については、表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

2. その他の関連資料

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

- ・後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（平成9年12月22日付医薬審第487号）
- ・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日付医薬審第786号）
- ・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18年11月24日付薬食審査発第1124004号）
- ・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24年2月29日付薬食審査発第0229号第10号）