＊＊2015年４月改訂（第７版）D7
＊2012年４月改訂

日本標準商品分類番号
87259

尿失禁・頻尿治療剤

＊日本薬局方 プロピベリン塩酸塩錠

処方箋医薬品注）

プロピベリン塩酸塩錠 10mg「タナベ」
プロピベリン塩酸塩錠 20mg「タナベ」

PROPIVERINE HYDROCHLORIDE Tablets 10mg・Tablets 20mg

	錠10mg	錠20mg
承認番号	22000AMX01136	22000AMX01135
薬価収載	2008年７月	2008年７月
販売開始	2008年７月	2008年７月
効能追加	2010年３月	2010年３月

貯　　法：室温保存
使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

【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．〕

【組成・性状】

	錠10mg			錠20mg		
＊有効成分（１錠中）	日局 プロピベリン塩酸塩 10mg			日局 プロピベリン塩酸塩 20mg		
添加物	乳糖水和物，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルスターチ，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					
性状・剤形	白色フィルムコーティング錠					
外形						
規格	直径 (mm) 7.1	厚さ (mm) 3.0	重量 (mg) 125	直径 (mm) 7.1	厚さ (mm) 3.1	重量 (mg) 125
識別コード	TG172			TG173		

【効能・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．

【用法・用量】

通常，成人にはプロピベリン塩酸塩として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．

【使用上の注意】

１．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（「高齢者への投与」の項参照）

２．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．

３．相互作用

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．

４．副作用

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．

(1)**重大な副作用**(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，瘙痒感，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．

(2)**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．

種類＼頻度	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	瘙痒，発疹，蕁麻疹
眼	調節障害，眼球乾燥
肝臓	AST(GOT)，ALT(GPT)，Al-P上昇
腎臓	BUN，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，嗄声，痰のからみ，咽頭部痛

5.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．

6.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．〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている．〕

7.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．〕

8.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．

9.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．〕

10.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．

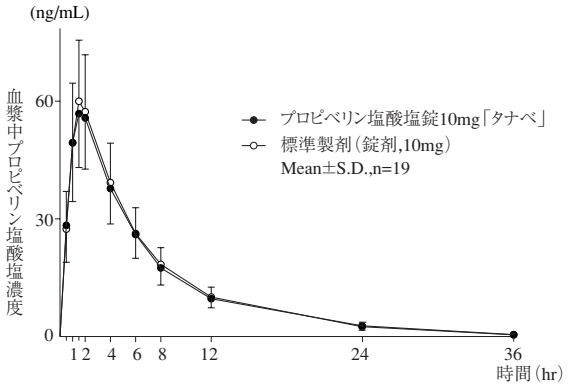
【薬物動態】

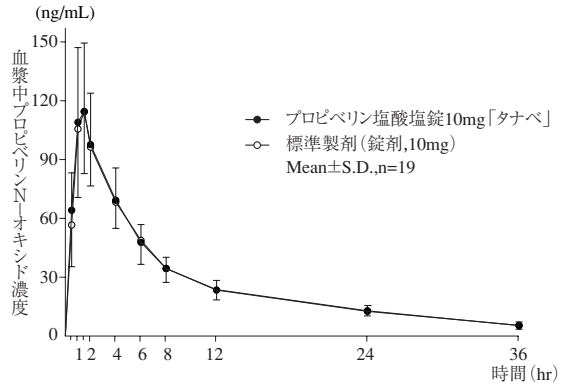
1.生物学的同等性試験

プロピベリン塩酸塩錠10mg「タナベ」及びプロピベリン塩酸塩錠20mg「タナベ」とそれぞれ標準製剤を，クロスオーバー法により10mg錠はそれぞれ1錠(プロピベリン塩酸塩10mg)，20mg錠はそれぞれ1錠(プロピベリン塩酸塩20mg)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及びその活性代謝物プロピベリンN－オキシドを測定し，得られた薬物動態パラメータ(AUC，Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果，log(0.8)～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[1)]．

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC_{0-36} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
プロピベリン塩酸塩錠10mg「タナベ」	未変化体	429.57±89.26	60.18±14.55	1.55±0.33	5.97±0.84
	代謝物	973.85±210.34	117.65±36.94	1.34±0.29	10.86±1.45
標準製剤(錠剤，10mg)	未変化体	439.24±101.73	61.54±14.51	1.55±0.28	5.60±0.77
	代謝物	971.87±189.74	117.75±32.39	1.47±0.31	10.76±1.70

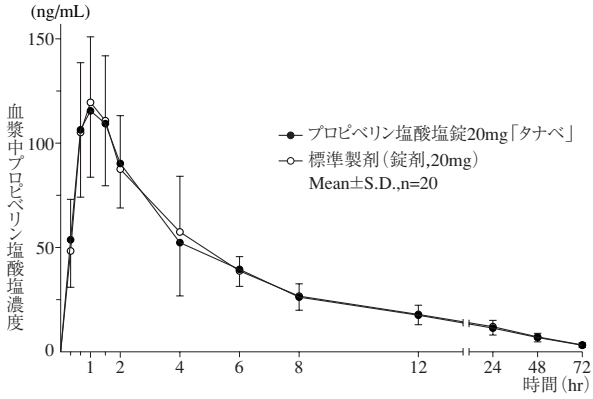
(Mean±S.D.,n=19)

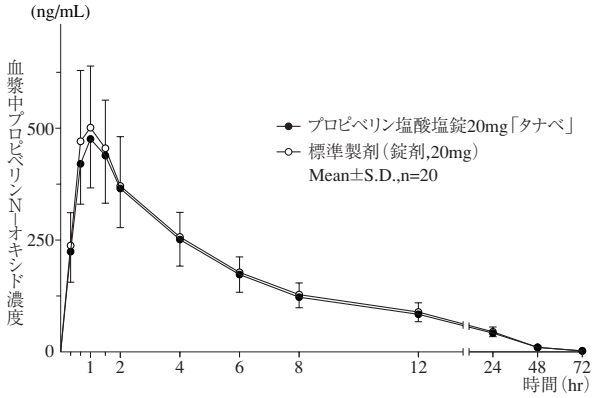




		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC 0-72 (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t 1/2 (hr)
プロピベリン塩酸塩錠20mg「タナベ」	未変化体	1090.56±257.27	123.27±31.78	1.01±0.33	24.95±3.25
	代謝物	4000.92±785.16	483.45±105.54	1.01±0.25	11.50±1.68
標準製剤(錠剤, 20mg)	未変化体	1107.54±236.45	122.30±31.32	1.08±0.28	25.31±2.87
	代謝物	4178.55±818.75	520.61±151.54	0.96±0.28	11.16±0.82

(Mean±S.D.,n=20)





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．溶出挙動

プロピベリン塩酸塩錠10mg「タナベ」及びプロピベリン塩酸塩錠20mg「タナベ」は，日本薬局方医薬品各条に定められたプロピベ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[2]．

＊【薬効薬理】

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ので，頻尿治療薬として用いられる[3]．

【有効成分に関する理化学的知見】

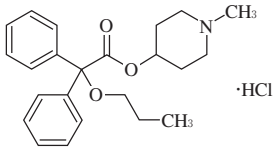
一般名：プロピベリン塩酸塩(Propiverine Hydrochloride)

＊化学名：1 - Methylpiperidin - 4 - yl 2 , 2 - diphenyl - 2 - propoxyacetate monohydrochloride

分子式：$C_{23}H_{29}NO_3$・HCl

分子量：403.94

＊構造式：



＊性　状：白色の結晶又は結晶性の粉末である．
水又はエタノール(99.5)にやや溶けやすい．

＊融　点：213～218℃

【取扱い上の注意】

安定性試験

PTP包装を用いた加速試験(40℃，相対湿度75%，6ヵ月)の結果，プロピベリン塩酸塩錠10mg「タナベ」及びプロピベリン塩酸塩錠20mg「タナベ」は，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[4]．

【包　装】

プロピベリン塩酸塩錠10mg「タナベ」：100錠(10錠×10)
プロピベリン塩酸塩錠20mg「タナベ」：100錠(10錠×10)

【主要文献及び文献請求先】

1．主要文献

1）田辺三菱製薬㈱：プロピベリン塩酸塩錠の生物学的同等性に関わる資料(社内資料)
2）田辺三菱製薬㈱：プロピベリン塩酸塩錠の溶出性に関わる資料(社内資料)
＊3）第十六改正日本薬局方解説書，廣川書店　2011；C-4299–C-4303
4）田辺三菱製薬㈱：プロピベリン塩酸塩錠の安定性に関わる資料(社内資料)

＊＊2．文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい．

田辺三菱製薬株式会社　くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区道修町3－2－10
電話 0120−507−319

＊＊ 販売
田辺製薬販売株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

＊＊ 製造販売元
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10