

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

ブチロフェノン系統合失調症治療剤

プロピタン[®]錠 50mg
プロピタン[®]散 10%

〈ピパンペロン塩酸塩製剤〉

Propitan[®]

| | |
|---|---|
| 剤形 | フィルムコート錠、散剤 |
| 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 | プロピタン錠 50mg : 1錠中ピパンペロン塩酸塩 50mg 含有 プロピタン散 10% : 1g 中ピパンペロン塩酸塩 100mg 含有 |
| 一般名 | 和名 : ピパンペロン塩酸塩 洋名 : Pipamperone Hydrochloride |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日 ・ 発売年月日 | プロピタン錠 50mg 製造販売承認年月日 : 2007年8月31日 薬価基準収載年月日 : 2007年12月21日 発売年月日 : 1965年3月1日 プロピタン散 10% 製造販売承認年月日 : 2001年7月17日 薬価基準収載年月日 : 2001年9月7日 発売年月日 : 1967年1月1日 |
| 開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名 | 製造販売元 : サンノーバ株式会社 販売元 : エーザイ株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | エーザイ株式会社 お客様ホットライン ☎ 0120(419)497 FAX : 03(3811)4946 http://www.eisai.co.jp |

本IFは2011年3月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、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評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

〔IFの様式〕

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

〔IFの作成〕

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 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に留意すべきである。

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. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名 (命名法)…………… 2
 - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名 (命名法)…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 3
7. CAS登録番号…………… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
 - (1) 外観・性状…………… 4
 - (2) 溶解性…………… 4
 - (3) 吸湿性…………… 4
 - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点…………… 4
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 4
 - (6) 分配係数…………… 4
 - (7) その他の主な示性値…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法…………… 4
4. 有効成分の定量法…………… 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
 - (1) 剤形の区別、規格及び性状…………… 6
 - (2) 製剤の物性…………… 6
 - (3) 識別コード…………… 6
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 6
 - (2) 添加物…………… 6
 - (3) その他…………… 6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 6
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 7
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)…………… 8

7. 溶出性…………… 8
8. 生物学的試験法…………… 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 8
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 8
11. 力価…………… 8
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 8
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報…………… 9
14. その他…………… 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 10
2. 用法及び用量…………… 10
3. 臨床成績…………… 10
 - (1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)…………… 10
 - (2) 臨床効果…………… 10
 - (3) 臨床薬理試験：忍容性試験…………… 10
 - (4) 探索的試験：用量反応探索試験…………… 10
 - (5) 検証的試験…………… 10
 - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 10
 - 2) 比較試験…………… 10
 - 3) 安全性試験…………… 10
 - 4) 患者・病態別試験…………… 10
 - (6) 治療的使用…………… 11
 - 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)…………… 11
 - 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…………… 11

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…………… 12
2. 薬理作用…………… 12
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 12
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 12
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 13
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 13
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 13
 - (3) 臨床成績で確認された血中濃度…………… 13
 - (4) 中毒域…………… 13
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 13
 - (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因…………… 13

| | |
|----------------------------|----|
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 13 |
| (1) コンパートメントモデル | 13 |
| (2) 吸収速度定数 | 13 |
| (3) バイオアベイラビリティ | 13 |
| (4) 消失速度定数 | 14 |
| (5) クリアランス | 14 |
| (6) 分布容積 | 14 |
| (7) 血漿蛋白結合率 | 14 |
| 3. 吸収 | 14 |
| 4. 分布 | 14 |
| (1) 血液－脳関門通過性 | 14 |
| (2) 血液－胎盤関門通過性 | 14 |
| (3) 乳汁への移行性 | 14 |
| (4) 髄液への移行性 | 14 |
| (5) その他の組織への移行性 | 14 |
| 5. 代謝 | 14 |
| (1) 代謝部位及び代謝経路 | 14 |
| (2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種 | 14 |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合 | 15 |
| (4) 代謝物の活性の有無及び比率 | 15 |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ | 15 |
| 6. 排泄 | 15 |
| (1) 排泄部位及び経路 | 15 |
| (2) 排泄率 | 15 |
| (3) 排泄速度 | 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

| | |
|---------------------------|----|
| 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 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 16 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 16 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 16 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 17 |
| 7. 相互作用 | 17 |
| (1) 併用禁忌とその理由 | 17 |
| (2) 併用注意とその理由 | 17 |
| 8. 副作用 | 18 |
| (1) 副作用の概要 | 18 |
| (2) 重大な副作用と初期症状 | 18 |
| (3) その他の副作用 | 18 |

| | |
|-------------------------------------|----|
| (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 | 19 |
| (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 | 20 |
| (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 | 21 |
| 9. 高齢者への投与 | 21 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 21 |
| 11. 小児等への投与 | 21 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 21 |
| 13. 過量投与 | 21 |
| 14. 適用上の注意 | 22 |
| 15. その他の注意 | 22 |
| 16. その他 | 22 |

IX. 非臨床試験に関する項目

| | |
|--------------------------------|----|
| 1. 薬理試験 | 23 |
| (1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照） | 23 |
| (2) 副次的薬理試験 | 23 |
| (3) 安全性薬理試験 | 23 |
| (4) その他の薬理試験 | 23 |
| 2. 毒性試験 | 23 |
| (1) 単回投与毒性試験 | 23 |
| (2) 反復投与毒性試験 | 23 |
| (3) 生殖発生毒性試験 | 23 |
| (4) その他の特殊毒性 | 23 |

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|------------------------------------|----|
| 1. 規制区分 | 24 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 24 |
| 3. 貯法・保存条件 | 24 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 24 |
| (1) 薬局での取扱いについて | 24 |
| (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等） | 24 |
| 5. 承認条件等 | 24 |
| 6. 包装 | 24 |
| 7. 容器の材質 | 24 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 25 |
| 9. 国際誕生年月日 | 25 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 25 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 25 |
| 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 | 25 |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 25 |

| | |
|---------------------|----|
| 14. 再審査期間 | 25 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 25 |
| 16. 各種コード | 26 |
| 17. 保険給付上の注意 | 26 |

XI. 文献

| | |
|-------------|----|
| 1. 引用文献 | 27 |
| 2. その他の参考文献 | 27 |

XII. 参考資料

| | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | 28 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 28 |

XIII. 備考

| | |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 29 |
| 〈別表〉 | 30 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ブチロフェノン系化合物はJanssen研究所で合成されたものであるが、その出発点は合成麻薬性鎮痛剤のメペリジンとされている。

メペリジンからブチロフェノン系薬剤のプロトタイプといわれているハロペリドールがPaul A. J. Janssenにより合成されて以来、約 5000 の誘導体が作られ、その中の十数種の化合物につき臨床治験が行われた。プロピタンは 6 番目に開発されたもので、外国ではDipiperonの名で商品化されている。

日本においてはプロピタン錠は 1965 年 3 月に販売が開始され、プロピタン散は 1967 年 1 月に販売が開始された。その後医療事故防止対策のため、販売名が変更され、プロピタン散についてはプロピタン散 10%として 2001 年 7 月に承認され、プロピタン錠についてはプロピタン錠 50mgとして 2007 年 8 月に製造販売承認され、現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

プロピタンは、ブチロフェノン系化合物で、急性・慢性統合失調症の幻覚・妄想など異常体験を早期に消退させ、不安、緊張、興奮などの症状にも精神抑制作用を発揮する。

また、陳旧化した分裂病の自閉、自発性減退の改善例が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プロピタン[®]錠 50mg

プロピタン[®]散 10%

(2) 洋名

Propitan[®] Tablets 50mg

Propitan[®] Powder 10%

(3) 名称の由来

精神症状の緩解という意味で Propitiate（やわらげる、なだめる）の「propi」に接尾語の「tan」をつけて Propitan とした。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ピパンペロン塩酸塩（JAN）

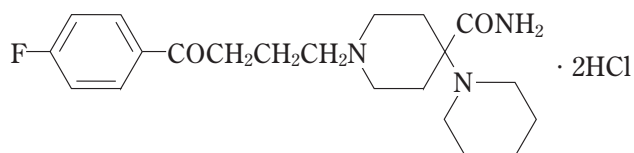
(2) 洋名（命名法）

Pipamperone Hydrochloride（JAN）

(3) ステム

トランキライザー、神経遮断薬、4'-フルオロ-4-ピペリジノブチロフェノン誘導体：-perone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₁H₃₀FN₃O₂ · 2HCl

分子量：448.40

5. 化学名（命名法）

1'-[3-(*p*-fluorobenzoyl)propyl]-[1,4'-bipiperidine]-4'-carboxamide dihydrochloride

(IUPAC 命名法による)

Ⅱ. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸フロロピパミド (JAN)

Floropipamide Hydrochloride (JAN)

別名：塩酸ピパンペロン (JAN)

Pipamperone Hydrochloride (JAN)

Pipamperone (INN)

治験番号：E - 105

7. CAS登録番号

2448 - 68 - 2 (Pipamperone Hydrochloride)

1893 - 33 - 0 (Pipamperone)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、苦味及び酸味がある。

(2) 溶解性

本品は水又はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、アセトン、酢酸エチル又は酢酸(100)に極めて溶けにくく、無水酢酸にはほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約 255℃(分解)

(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

1) 紫外可視吸収スペクトル

極大吸収波長：247～249nm(1 → 50,000)

2) 水溶液のpH

約 3(1 → 20)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は光により変色する。

3. 有効成分の確認試験法

1. 本品 1g に水 10mL を加えて溶かし、水酸化ナトリウム試液 20mL 及びクロロホルム 50mL を加え、振り混ぜて放置する。クロロホルム層を分取し、洗液がフェノールフタレイン試液で呈色しなくなるまで水 50mL ずつで洗う。次にクロロホルム層に無水硫酸ナトリウム 3g を加えて振り混ぜた後、ろ過する。クロロホルムを水浴上で蒸発し、残留物をエタノール(95)から 3 回再結晶し、デシケーター(シリカゲル)で 4 時間乾燥するとき、その融点は 123～128℃である。
2. 本品の水溶液(1 → 50000)につき、日局一般試験法 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 247～249nm に吸収の極大を示す。
3. 本品の水溶液(1 → 50)は塩化物の定性反応を呈する。
4. 本品 0.01g をとり、0.01mol/L 水酸化ナトリウム試液 0.5mL 及び水 20mL の混液を吸収液とし、日局一般試験法 酸素フラスコ燃焼法により分解した後、よく振り混ぜて燃焼ガスを吸収させた液はフッ化物の定性反応(2)を呈する。

Ⅲ. 有効成分に関する項目




4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

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 | 剤形 識別コード | 外 形 | | | 性 状 |
|----------------|--------------|---|---|--|-----|
| | | 表 | 裏 | 側 面 | |
| プロピタン錠 50mg | フィルム コート錠 |  |  |  | 黄 色 |
| | E 112 | 直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 8.2 230 4.1 | | | |
| プロピタン散 10% | 散 剤 | | | | 白 色 |

(2) 製剤の物性

プロピタン錠 50mg

1. 硬度：68.6N 以上
2. 崩壊性

日局一般試験法 崩壊試験法 即放性製剤の項により試験を行うとき、これに適合する。

(3) 識別コード

プロピタン錠 50mg：E 112

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

プロピタン錠 50mg：1 錠中にピバンペロン塩酸塩 50mg を含有する。

プロピタン散 10%：1g 中にピバンペロン塩酸塩 100mg を含有する。

(2) 添加物

プロピタン錠 50mg：添加物として黄色三二酸化鉄、酸化チタン、ステアリン酸カルシウム、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール 6000 を含有する。

プロピタン散 10%：添加物としてサッカリンナトリウム水和物、ステアリン酸、セラセフェート、ヒドロキシプロピルスターチ、メチルセルロースを含有する。

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

プロピタン錠 50mg

| 試験方法 | | 保存条件 | 包装形態 | 保存期間 | 試験項目 | 結果 |
|------|----|-----------|---------------|---------|--------------------------|--------------------------------------|
| 長期保存 | | 20℃/60%RH | ポリエチレン容器 + 紙箱 | 36 カ月 | 性状 溶出試験 含量 | いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。 |
| 加速 | | 40℃/75%RH | PTP + 紙箱 | 6 カ月 | 性状 崩壊試験 含量 | わずかに錠剤の色が濃くなる、その他の試験項目においてはほとんど変化なし。 |
| | | | ポリエチレン容器 + 紙箱 | 6 カ月 | | いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。 |
| 開封後 | 光 | 1,000lx | PTP | 50 日* | 性状 崩壊試験 乾燥減量 含量 | いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。 |
| | | | ポリエチレン容器 | | | いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。 |
| 無包装 | 温度 | 40℃ | ガラス瓶 (密栓) | 3 カ月 | 外観 溶出性 硬度 含量 | いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。 |
| | 湿度 | 25℃/75%RH | ガラス瓶 (開放) | 3 カ月 | | いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。 |
| | 光 | 2 万 lx | シャーレ (蓋) | 60 時間** | | いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。 |

※ : 白色蛍光灯ランプを 50 日間 (総照度 120 万 lx·hr) 照射

※※ : キセノンランプを 60 時間 (総照度 120 万 lx·hr、総近紫外照射エネルギー 200W·h/m²) 照射

プロピタン散 10%

| 試験方法 | | 保存条件 | 包装形態 | 保存期間 | 試験項目 | 結果 |
|------|----------|-----------|---------------------|---------|-------------------------|---|
| 長期保存 | | 25℃/60%RH | ポリエチレン容器 + 乾燥剤 + 紙箱 | 36 カ月 | 性状 溶出性 乾燥減量 含量 | いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。 |
| 加速 | | 40℃/75%RH | ポリエチレン容器 + 乾燥剤 + 紙箱 | 6 カ月 | 性状 乾燥減量 含量 | 6 カ月の結果でわずかに特異臭あり、その他の試験項目においてはほとんど変化なし。 |
| 開封後 | 光 | 1,000lx | ポリエチレン容器 + 乾燥剤 | 50 日* | 性状 乾燥減量 含量 | いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。 |
| 苛酷 | 温度 湿度 | 37℃/75%RH | シャーレ (開放) | 1 カ月 | 性状 乾燥減量 含量 | 15 日後わずかに着色並びに乾燥減量増加規格値外、含量ほとんど変化なし。 |
| 無包装 | 温度 | 40℃ | ガラス瓶 (密栓) | 3 カ月 | 外観 溶出性 含量 | いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。 |
| | 湿度 | 25℃/75%RH | シャーレ (開放) | 3 カ月 | 外観 溶出性 乾燥減量 含量 | 乾燥減量増加、1 カ月後に規格値外、含量低下、その他の試験項目においてはほとんど変化なし。 |
| | 光 | 2 万 lx | シャーレ (蓋) | 60 時間** | 外観 溶出性 含量 | 60 万 lx·hr で含量低下、その他の試験項目においてはほとんど変化なし。 |

※ : 白色蛍光灯ランプを 50 日間 (総照度 120 万 lx·hr) 照射

※※ : キセノンランプを 60 時間 (総照度 120 万 lx·hr、総近紫外照射エネルギー 200W·h/m²) 照射

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

プロピタン錠 50mg : 錠剤のため、配合変化試験を行っていない。

プロピタン散 10% : 本剤は通常の状態では吸湿しないが高湿状態では吸湿傾向が認められるので、吸湿性の強い薬剤との配合には注意すること。詳しくは、巻末の別表「プロピタン散 10% 配合試験成績一覧」に示した。

7. 溶出性

プロピタン錠 50mg

方 法 : 日局一般試験法、溶出試験法第 2 法 (パドル法)

条 件 : 回転数 毎分 50 回転

試験液 水 900mL

測定法 液体クロマトグラフィー (波長 : 248nm)

規 格 : 本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のとき適合する。

プロピタン散 10%

方 法 : 日局一般試験法、溶出試験法第 2 法 (パドル法)

条 件 : 回転数 毎分 50 回転

試験液 水 900mL

測定法 液体クロマトグラフィー (波長 : 248nm)

規 格 : 本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のとき適合する。

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

プロピタン錠 50mg

定量法の項で得た試料溶液につき、0.1mol/L 塩酸試液を対照に吸収スペクトルを測定するとき、波長 246~250nm に吸収の極大を示す。

プロピタン散 10%

定量法の項で得た試料溶液は黄色を呈する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

プロピタン錠 50mg、プロピタン散 10% : 紫外可視吸光度測定法

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

IV. 製剤に関する項目

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

統合失調症

2. 用法及び用量

錠 50mg：通常成人には、最初の1～2週間は1日1～3錠（ピパンペロン塩酸塩として50～150mg）を、以後漸増し、1日3～12錠（ピパンペロン塩酸塩として150～600mg）を3回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

散 10%：通常成人には、最初の1～2週間は1日0.5～1.5g（ピパンペロン塩酸塩として50～150mg）を、以後漸増し、1日1.5～6g（ピパンペロン塩酸塩として150～600mg）を3回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

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）

(2) 臨床効果

二重盲検試験及び一般臨床試験において、統合失調症に対する本剤の有用性が認められている。（①）

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

ピパンペロン塩酸塩について、急性期統合失調症38例、慢性期統合失調症46例、非定型統合失調症5例、アルコール精神病3例の計86例を対象に、プラセボを対象とした二重盲検法による試験を行った。本剤は100mgより投与を開始して漸増し、随伴症状が強度に出現すると漸減する方法を取り、6カ月間臨床観察を行った。精神症状に対する有効率はプラセボ20.6%、ピパンペロン塩酸塩57.2%であり、ピパンペロン塩酸塩投与群が明らかに症状改善率が高かった。ピパンペロン塩酸塩は精神症状のうち、幻覚、妄想、作為体験や異常行動に効果的で、とくに他のブチロフェノン系薬剤に比べ、抗幻覚・抗妄想作用が著しかった。（①）

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）
該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要
該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ハロペリドール、スピペロン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

黒質－線状体路をはじめとするドパミン作動性中枢神経におけるドパミン受容体遮断作用である。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. クロルプロマジンタイプの作用

ラットによる実験で抗ノルアドレナリン作用、条件回避反応抑制作用、カタレプシー惹起作用、眼瞼下垂作用、抗アポモルフィン作用、抗トリプタミン作用、抗アンフェタミン作用等の傾向からクロルプロマジンタイプの作用を有する薬剤に分類される。 (2)

2. 抗アンフェタミン作用、抗トリプタミン作用

ラットによる実験で抗アンフェタミン作用がクロルプロマジンよりも5倍強力である。
また、抗トリプタミン作用が相対的に強いことなどから抗精神病薬として独特な治療効果が期待できる。 (2)

(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

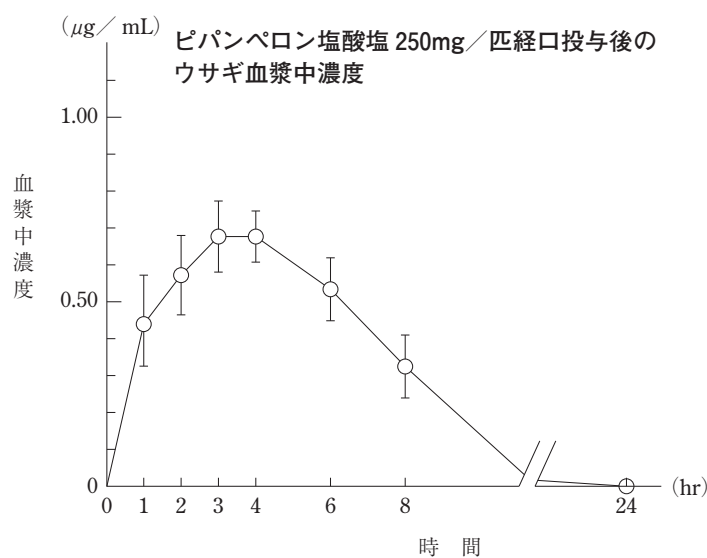
(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床成績で確認された血中濃度

〈参考〉

ウサギに本薬 250mg/匹を単回経口投与した場合に、投与 3~4 時間後に最高血漿中濃度 ($0.67\mu\text{g}/\text{mL}$) に達し、以後比較的速やかに減少した。



(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

〈参考〉

通過する。ラット経口投与で1時間後に最大に達する。

(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

(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

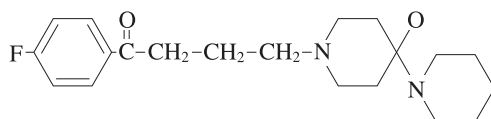
該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主代謝物

親化合物の脱アミド体



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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

〈参考〉

(ラット 40mg/kg 経口投与)

尿中排泄 49%

糞中排泄 44%

投与 24 時間以内に約 90%が排泄された。

尿中排泄は投与後 2~4 時間に最も多く認められた。

(2) 排泄率

該当資料なし

(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）

(1) 昏睡状態の患者又はバルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者

（解説）

中枢神経抑制作用を増強させるおそれがある。

(2) 重症の心不全患者

（解説）

症状を悪化させるおそれがある。

(3) パーキンソン病のある患者

（解説）

錐体外路症状があらわれやすい。

(4) 本剤の成分又はブチロフェノン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

(5) アドレナリンを投与中の患者

（解説）

「Ⅷ.-7. 相互作用」の項参照

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

(1) 肝障害のある患者

（解説）

症状を悪化させるおそれがある。

(2) 心・血管疾患、低血圧又はそれらの疑いのある患者

（解説）

一過性の血圧降下があらわれることがある。

(3) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者

（解説）

痙攣閾値を低下させることがある。

(4) 高齢者

（解説）

「Ⅷ.-9. 高齢者への投与」の項参照

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(5) 小児

(解説)

「VIII.-11. 小児等への投与」の項参照

(6) 薬物過敏症の既往歴のある患者

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、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に注意すること。
- (2) 本剤は制吐作用を有するため、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化することがあるので注意すること。
- (3) 抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|------------------|----------------------------------|--|
| アドレナリン (ボスミン) | アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降下を起こすことがある。 | アドレナリンはアドレナリン作動性 α 、 β -受容体の刺激剤であり、本剤の α -受容体遮断作用により、 β -受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。 |

(2) 併用注意とその理由

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 |
|--|--|-------------------------------------|
| 中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体等 | 中枢神経抑制作用が増強することがあるので、減量するなど注意すること。 | 本剤およびこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。 |
| アルコール | 飲酒により相互に作用を増強することがあるので、用量を調節するなど注意すること。 | アルコールは中枢神経抑制作用を有する。 |
| リチウム | 心電図変化、重症の錐体外路症状、持続性のジスキネジア、突発性の悪性症候群（Syndrome malin）、非可逆性の脳障害を起こすおそれがあるので、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。 | 機序は不明であるが、併用による抗ドパミン作用の増強等が考えられている。 |
| 抗ドパミン作用を有する薬剤 ベンザミド系薬剤 メクロプラミド スルピリド チアプリド等 ドンベリドン等 | 内分泌機能異常、錐体外路症状が発現することがある。 | 併用により抗ドパミン作用が強くなる。 |

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| タンドスピロンクエン酸塩 | 錐体外路症状を増強するおそれがある。 | タンドスピロンクエン酸塩は弱い抗ドパミン作用を有する。 |
| ドパミン作動薬 レボドパ製剤 プロモクリプチン等 | これらの薬剤のドパミン作動薬としての作用が減弱することがある。 | ドパミン作動性神経において、作用が拮抗することによる。 |

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例 2,157 例について副作用を検討した。（再評価結果時）

(2) 重大な副作用と初期症状

- 1) 悪性症候群 (Syndrome malin)** 無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK（CPK）の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。なお、他のブチロフェノン系化合物の投与中、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。
- 2) 腸管麻痺** 腸管麻痺（食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止すること。
なお、この悪心・嘔吐は、本剤の制吐作用により不顕性化することもあるので注意すること。
- 3) 突然死** 他のブチロフェノン系化合物による治療中、原因不明の突然死が起きたとの報告がある。
- 4) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)** 類似化合物（ハロペリドール等）で、低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることが報告されている。
- 5) 無顆粒球症、白血球減少** 無顆粒球症、白血球減少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。
- 6) 肺塞栓症、深部静脈血栓症** 抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等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。

(3) その他の副作用

| | 5%以上 | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|--------------------|-------------------------|--|--------|----------------------------------|
| 循環器 ^{注1)} | 血圧降下 | 頻脈 | | 心電図変化（QT間隔の延長、T波の変化等） |
| 肝臓 ^{注2)} | | 肝障害 | | |
| 錐体外路症状 | パーキンソン症候群（手指振戦、筋強剛、流涎等） | アカシジア（静坐不能）、ジスキネジア（痙攣性斜頸、顔面及び頸部の攣縮、後弓反張、眼球回転発作等） | | 長期投与による口周部等の不随意運動 ^{注3)} |
| 眼 | | 眼の調節障害 | | 長期又は大量投与による角膜・水晶体の混濁、角膜等の色素沈着 |
| 皮膚 ^{注4)} | | | 光線過敏症 | |

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| | 5%以上 | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|--------------------|------|--------------------|--------|---------------------------|
| 過敏症 ^{注4)} | | 発疹 | | 痒疹 |
| 消化器 | | 悪心・嘔吐、食欲不振、便秘、腹痛 | | |
| 内分泌 | | 体重増加 | | 月経異常、乳汁分泌、高プロラクチン血症、女性型乳房 |
| 精神神経系 | | 焦躁感、不眠、眠気、眩暈、頭痛・頭重 | | 興奮 |
| その他 | 倦怠感 | 口渇、鼻閉 | | |

注1) 観察を十分に行い異常が認められた場合には減量又は投与を中止すること。

注2) 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こと。

注3) 投与中止後も持続することがある。

注4) 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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

[副作用及び臨床検査値の変動]

総症例 2,157 例について副作用を検討した。主な副作用としては、パーキンソン症候群 247 件 (11.45%)、血圧低下・起立性低血圧 198 件 (9.18%)、倦怠感 136 件 (6.31%)、振戦 104 件 (4.82%)、焦躁・不安 103 件 (4.78%)、アカシジア 83 件 (3.85%)、不眠 67 件 (3.11%)、筋強剛 58 件 (2.69%)、口渇 50 件 (2.32%)、眠気 43 件 (1.99%)、眩暈 41 件 (1.90%)、心悸亢進 38 件 (1.76%)、悪心・嘔吐 36 件 (1.67%)、流涎 32 件 (1.48%)、発疹 24 件 (1.11%)、頻脈 22 件 (1.02%)、便秘 20 件 (0.93%)、食欲不振 20 件 (0.93%)、鼻閉 20 件 (0.93%)、ジスキネジア 17 件 (0.79%)、頭痛・頭重 12 件 (0.56%)、体重増加 12 件 (0.56%)、眼球転位 11 件 (0.51%)、視力調節障害 4 件 (0.19%) であった。

臨床検査値の変動としては、肝機能障害 28 件 (1.30%) がみられた。

副作用発現状況

| 分類名 | 副作用症状名 | 副作用発現件数 | 副作用発現率 (%) |
|------------|---------------------|---------|------------|
| 皮膚・皮膚付属器障害 | 発疹 | 24 | 1.11 |
| | 皮膚色素増加 | 2 | 0.09 |
| | 感光性 | 1 | 0.05 |
| 筋・骨格系障害 | 関節痛 | 1 | 0.05 |
| 中枢・末梢神経系障害 | パーキンソン症候群 | 247 | 11.45 |
| | 振戦（手指振戦） | 104 | 4.82 |
| | アカシジア | 83 | 3.85 |
| | 筋強剛 | 58 | 2.69 |
| | 眩暈 | 41 | 1.90 |
| | その他の錐体外路症状 | 21 | 0.97 |
| | ジスキネジア（筋緊張異常及び異常行動） | 17 | 0.79 |
| | 急性発作症状 | 12 | 0.56 |
| | 頭痛・頭重 | 12 | 0.56 |
| | 眼球転位 | 11 | 0.51 |
| | 仮面様顔貌 | 10 | 0.46 |
| | 舌のもつれ | 7 | 0.32 |
| | 失禁 | 5 | 0.23 |
| | 昏迷 | 3 | 0.14 |
| | 活動性亢進 | 2 | 0.09 |
| | 緊張低下 | 2 | 0.09 |
| | 後弓反張 | 2 | 0.09 |
| | 異常脳波の増悪 | 1 | 0.05 |
| | 肩こり・のぼせ | 1 | 0.05 |
| 口唇のこわばり | 1 | 0.05 | |

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| 分類名 | 副作用症状名 | 副作用発現件数 | 副作用発現率(%) |
|------------|------------------|---------|-----------|
| 自律神経系障害 | 口渇 | 50 | 2.32 |
| | 流涎 | 32 | 1.48 |
| | 多汗 | 6 | 0.28 |
| | 顔面蒼白 | 3 | 0.14 |
| 視覚障害 | 視力調整障害 | 4 | 0.19 |
| | 羞明 | 3 | 0.14 |
| 精神障害 | 焦躁・不安 | 103 | 4.78 |
| | 不眠 | 67 | 3.11 |
| | 眠気 | 43 | 1.99 |
| | 徘徊 | 4 | 0.19 |
| | 拒薬 | 1 | 0.05 |
| | 多幸感 | 1 | 0.05 |
| | 独語 | 1 | 0.05 |
| | 破衣 | 1 | 0.05 |
| 消化管障害 | 悪心・嘔吐 | 36 | 1.67 |
| | 便秘 | 20 | 0.93 |
| | 食欲不振 | 20 | 0.93 |
| | 胃腸障害 | 12 | 0.56 |
| | 嚥下困難 | 3 | 0.14 |
| | 腹痛 | 3 | 0.14 |
| 肝臓・胆管系障害 | 肝機能障害 | 28 | 1.30 |
| | 黄疸 | 1 | 0.05 |
| 心・血管障害（一般） | 血圧低下・起立性低血圧 | 198 | 9.18 |
| | 心臓血管への影響 | 23 | 1.07 |
| 心拍数・心リズム障害 | 心悸亢進 | 38 | 1.76 |
| | 頻脈 | 22 | 1.02 |
| | 徐脈 | 1 | 0.05 |
| | 不整脈 | 1 | 0.05 |
| 呼吸器系障害 | 鼻閉 | 20 | 0.93 |
| | 鼻出血 | 2 | 0.09 |
| | 呼吸困難 | 1 | 0.05 |
| 赤血球障害 | 貧血 | 6 | 0.28 |
| 白血球・網内系障害 | 白血球減少 | 1 | 0.05 |
| 泌尿器系障害 | 排尿異常（多尿・頻尿・排尿困難） | 30 | 1.39 |
| 一般的全身障害 | 倦怠感（脱力感・疲労） | 136 | 6.31 |
| | 浮腫 | 18 | 0.83 |
| | 体重増加 | 12 | 0.56 |
| | 紅潮 | 4 | 0.19 |
| | 熱感 | 3 | 0.14 |
| | 発熱 | 1 | 0.05 |
| | 身体異和感 | 1 | 0.05 |

(1973年1月集計)

(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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

1. ブチロフェノン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
2. 薬物過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
3. 光線過敏症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。
4. 発疹、痒痒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すること。
5. 確立した試験法はない。

9. 高齢者への投与

高齢者では、錐体外路症状が起りやすいので、少量から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

妊婦、妊娠している可能性のある婦人又は授乳婦には投与しないことが望ましい。

(解説)

他のブチロフェノン系化合物による動物実験で胎児吸収、流産等の胎児毒性が報告されている。妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。また、他のブチロフェノン系化合物による動物実験で乳汁中への移行が報告されている。

11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない。

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

主な症状は、重症の錐体外路症状、低血圧、過度の鎮静である。また、まれに QT 延長、心室性不整脈 (Torsades de pointes を含む)、心停止があらわれることがある。

(2) 処置

一般的な薬物除去法（胃洗浄、活性炭投与等）を行う。特異的な解毒剤はない。QT 延長のリスクがあるため心電図異常に注意すること。気道確保（必要であれば人工呼吸）等の維持療法や対症療法を行う。低血圧や循環虚脱があらわれた場合には、輸液、血漿製剤、アルブミン製剤、ドパミン、ドブタミン等の昇圧剤（アドレナリンは禁忌）の投与により処置を行う。また、重症の錐体外路症状に対して、抗コリン作用のある抗パーキンソン剤を投与する。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14. 適用上の注意

薬剤交付時（錠）

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に刺入し、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報告されている）

15. その他の注意

外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした17の臨床試験において、非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が1.6～1.7倍高かったとの報告がある。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。

16. その他

該当しない

Ⅷ. 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」参照）

(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

マウス、ラットに対する単回投与毒性試験は以下のとおりである。

| LD ₅₀ (mg/kg) | | マウス | | ラット | |
|--------------------------|-----|-------|-----|-----|-------------|
| | | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 投与経路 | 動物種 | | | | |
| 経口 | | 1,120 | 870 | 910 | 1,000~1,250 |

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

12.5、50、100mg/kg/日を飼料に混合して15週間Wistar系雄ラットに経口投与したところ、体重及び臓器重量に異常はみられず、病理組織学的検索においても特記すべき異常は認められなかった。

2) 慢性毒性

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

ICR-JCL系妊娠マウスに25、50、75mg/kg/日、Wistar系妊娠ラットに25、75mg/kg/日、妊娠ウサギには10、40mg/kg/日をそれぞれ器官形成期に経口投与したところ、催奇形性はみられず、新生児の発育にも何ら影響は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：プロピタン錠 50mg・散 10% 処方せん医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること
有効成分：ピバンペロン塩酸塩 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

散剤は開封後湿気を避けて保存すること（湿気により着色することがある）。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱いについて

該当しない

(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」参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

プロピタン錠 50mg……100錠(PTP)・500錠(バラ)・1,000錠(PTP)
プロピタン散 10% ……500g

7. 容器の材質

(1) プロピタン錠 50mg

PTP包装品

PTP：ポリプロピレン、アルミ箔

バラ包装品

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン

(2) プロピタン散 10%

容器：ポリエチレン

キャップ（乾燥剤容器付き）：ポリエチレン

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：

| 一 般 名 | 商 品 名 | 会 社 名 |
|----------------|---------|---------------|
| スピペロン | スピロピタン | サンノーバーエーザイ |
| ハロペリドール | セレネース | 大日本住友 |
| プロペリシアジン | ニューレプチル | 塩野義 = 吉富薬品 |
| レボメプロマジンマレイン酸塩 | レボトミン | 田辺三菱 = 吉富薬品 等 |

9. 国際誕生年月日

該当資料なし

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：プロピタン錠 50mg：2007 年 8 月 31 日

(旧販売名：プロピタン錠 承認年月日：1966 年 6 月 21 日)

プロピタン散 10%：2001 年 7 月 17 日

(旧販売名：プロピタン散 (10 倍散) 承認年月日：1965 年 9 月 22 日)

承 認 番 号：プロピタン錠 50mg：21900AMX01229000

プロピタン散 10%：21300AMZ00535000

11. 薬価基準収載年月日

プロピタン錠 50mg：2007 年 12 月 21 日

プロピタン散 10%：2001 年 9 月 7 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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1977 年 7 月 6 日

再 評 価 結 果：効能・効果、用法・用量に変更なし

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「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

| 包装 | JANコード (メーカーコード:028) | 基準番号 (HOT番号) | RSS販売 包装コード | 薬価基準収載 医薬品コード | レセプト電算処理 システムコード |
|--------------------|-------------------------|-----------------|------------------|------------------|---------------------|
| プロピタン錠 50mg | | | | | |
| PTP 100T | 4987 028 217428 | 1013566 01 0203 | 14987 028 217425 | | |
| PTP 1000T | 4987 028 217442 | 1013566 01 0204 | 14987 028 217449 | 1179 006F 1031 | 620006113 |
| バラ 500T | 4987 028 217435 | 1013566 01 0102 | 14987 028 217432 | | |
| プロピタン散 10% | | | | | |
| 500g | 4987 028 217138 | 1013559 01 0102 | 14987 028 217135 | 1179 006B 1030 | 610454077 |

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- | | | 文献請求番号 |
|--|----------------|---------|
| ① 長野俊光ら：精神医学, | 9, 525 (1967) | PP-0001 |
| ② Janssen, P.A.J. et al. : <i>Arzneim. Forsch.</i> , | 15, 104 (1965) | PP-0007 |

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

| 国名 | ドイツ | | フランス | |
|---|--|------------|--|--------------|
| 販売名 | Dipiperon | | Dipiperon | |
| 販売会社 | Janssen-Cilag | | Janssen-Cilag | |
| 剤形・規格 | 錠 40mg | 液体 4mg/1ml | 錠 40mg | 液体 40mg/30ml |
| 効能・効果 | 睡眠－覚醒のリズム障害当の不眠症、気分変動型精神病、気分変調、情動貧困、錯乱、攻撃性等の精神運動性興奮に対して、弱い抗精神作用を示す。 | | 興奮、攻撃性などの諸症状の早期、急性、慢性の精神病諸症状（統合失調症、統合失調症以外の慢性的譫妄状態：偏執狂や幻覚を伴う慢性的な精神疾患の譫妄） | |
| 用法・用量 | 成人は1日3回1錠又は液体2瓶（ピパンペロンとして40mg）から入り、最大1日3回1回3錠又は液体6瓶（ピパンペロンとして120mg）まで。 | | 成人は1～2錠を夕食時又は就寝時に服用する。 | |
| <p>〈参考〉日本における発売状況 販売名：プロピタン錠 50mg、プロピタン散 10% 販売会社：エーザイ株式会社 剤形・規格：フィルムコート錠 50mg、散剤 10% 効能・効果：統合失調症 用法・用量：錠：通常成人には、最初の1～2週間は1日1～3錠（ピパンペロン塩酸塩として50～150mg）を、以後漸増し、1日3～12錠（ピパンペロン塩酸塩として50～600mg）を3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 散：通常成人には、最初の1～2週間は1日0.5～1.5g（ピパンペロン塩酸塩として50～150mg）を、以後漸増し、1日1.5～6g（ピパンペロン塩酸塩として150～600mg）を3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> | | | | |

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

XIII. 備考

〈別表〉

プロピタン散 10% 配合試験成績一覧

1. 分包時の変化所見

| 保存条件 | 量(g) | 分包材質 | 変化所見 |
|---------------------------|------|--------------|--------|
| 室温 (19±2℃) /75%RH 28日間 | 1.0 | グラシンポリラミネート紙 | 外観変化なし |

2. 配合試験成績一覧

配合割合：プロピタン散 10% 1.0gに対し配合相手薬 1.0g

保存形態：グラシンポリラミネート紙分包

保存条件：室温 (19±2℃) /75%RHにて 28日間保存

測定項目：外観

| 薬効分類番号 | 配合相手薬 | | | 変化所見 |
|-----------------------|--|-------------------------|--------------------|--------------------|
| | 製品 | 会社名 | 主成分 | |
| 112 | セパゾン散 1% (白色の微細な粒を含む粉末) | 第一三共 | クロキサゾラム | 28日まで外観変化なし |
| | セルシン散 1% (白色の細粒を含む粉末) | 武田 | ジアゼパム | 28日まで外観変化なし |
| | ㊦クロルジアゼポキシド散 バランス散 10% (帯黄白色の散剤) | アステラス | クロルジアゼポキシド | 28日まで外観変化なし |
| | ベンザリン細粒 1% (白色の細粒) | 塩野義 | ニトラゼパム | 28日まで外観変化なし |
| | ユーロジン散 1% (白色の細粒状の粉末) | 武田 | エスタゾラム | 28日まで外観変化なし |
| | レキソタン細粒 1% (白色の細粒) | 中外=エーザイ | プロマゼパム | 28日まで外観変化なし |
| | 116 | アーテン散 1% (白色の細粒状の粉末) | ファイザー=武田 | トリフェキシフェニジル 塩酸塩 |
| オーラップ細粒 1% (白色の細粒) | | アステラス | ピモジド | 28日まで外観変化なし |
| 117 | クロフェクトン顆粒 10% (白色の顆粒剤) | 田辺三菱 | クロカプラミン 塩酸塩水和物 | 28日まで外観変化なし |
| | スピロピタン散 0.3% (白色の粉末) | サンノーバ=エーザイ | スピペロン | 28日まで外観変化なし |
| | セレネース細粒 1% (白色の粉末) | 大日本住友 | ハロペリドール | 28日まで外観変化なし |
| | レボトミン散 10% (白色の散剤) | 田辺三菱 | レボメプロマジン マレイン酸塩 | 28日まで外観変化なし |

XIII. 備考

| 薬効 分類 番号 | 配合相手薬 | | | 変化所見 |
|----------------|-----------------------|-----|-----------------------|-------------|
| | 製品 | 会社名 | 主成分 | |
| 441 | ピレチア細粒 10% (白色の細粒) | 塩野義 | プロメタジン メチレンジサリチル酸塩 | 28日まで外観変化なし |

2011年3月作成



サンノーバ株式会社

群馬県太田市世良田町3038-2



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10