

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% Propitan[®]

〈ピバンペロン塩酸塩製剤〉

	錠50mg	散10%
承認番号	21900AMX01229000	21300AMZ00535000
薬価収載	2007年12月	2001年9月
販売開始	1965年3月	1967年1月
再評価結果	1977年7月	

〔貯 法〕 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）。

〔使用期限〕 外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

注）注意—医師等の処方せん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. 昏睡状態の患者又はバルピ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
〔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
〔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
〔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
〔「相互作用」の項参照〕

【組成・性状】

1. 組成

錠50mg：1錠中にピバンペロン塩酸塩50mgを含有する黄色のフィルムコート錠である。

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。

散10%：1g中にピバンペロン塩酸塩100mgを含有する白色の散剤である。

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。

2. 製剤の性状

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
	E112	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

【効能・効果】

統合失調症

【用法・用量】

錠50mg：通常成人には、最初の1～2週間は1日1～3錠（ピバンペロン塩酸塩として50～150mg）を、以後漸増し、1日3～12錠（ピバ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（ピバンペロン塩酸塩として50～150mg）を、以後漸増し、1日1.5～6g（ピバ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。

****、*【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) 肝障害のある患者
〔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
〔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
〔痙攣閾値を低下させることがある。〕
- (4) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (5) 小児〔「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

2. 重要な基本的注意

- (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。

3. 相互作用

(1) 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（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 バルピツール酸誘導体等	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。

（裏面につづく）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 チアピリド等 ドンペリドン等	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。
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 プロモカゲチン等	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。

4. 副作用

総症例2,157例について副作用を検討した。(再評価結果時)

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

- 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、意識障害等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。

(2) 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	
過敏症 ^{注4)}		発疹		痒痒
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。

5. 高齢者への投与

高齢者では、錐体外路症状が起こりやすいので、少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

**6. 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。

[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。]

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない。



8. 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。

9. 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）

10. 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。

【臨床成績】

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

【薬効薬理】

1. クロルプロマジンタイプの作用

本薬は、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

本薬は、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の治療効果が期待できる。②

3. 作用機序

本薬の作用機序は、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。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ピバンペロン塩酸塩

(Pipamperone Hydrochloride)

(別名)：塩酸フロロピバミド

(Floropipamide Hydrochloride)

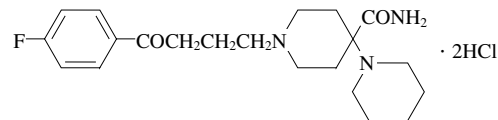
塩酸ピバンペロン (Pipamperone Hydrochloride)

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

分子式：C₂₁H₃₀FN₃O₂·2HCl

分子量：448.40

構造式：



物理化学的性状：

ピバンペロン塩酸塩は白色～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。

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。

本品の水溶液（1→20）のpHは約3である。

融点：約255℃(分解)

【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

【主要文献】

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. : Arzneim. Forsch.,
15, 104 (1965) PP-0007

【文献請求先】

エーザイ株式会社 安全管理部 FAX 03(3811)2710

【商品情報お問い合わせ先】

エーザイ株式会社 お客様ホットライン ☎0120(419)497

製造販売元



サンノーバ株式会社

群馬県太田市世良田町3038-2

販売元



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10

A12757-0

