



205802

* * 2019年8月改訂 (第3版)
* 2018年10月改訂

日本標準商品分類番号
8 7 1 1 6 2

抗パーキンソン剤

ビペリデン 塩酸塩錠1mg「アメル」 ビペリデン 塩酸塩細粒1%「アメル」

BIPERIDEN HCl

〈ビペリデン塩酸塩製剤〉

	錠1mg	細粒1%
承認番号	22700AMX00130	22700AMX00129
薬価収載	2015年6月	2015年6月
販売開始	2015年8月	2015年8月

規制区分：
処方箋医薬品^{注1)}

貯 法：
錠1mg：遮光、室温保存
細粒1%：気密容器、
室温保存

使用期限：
包装箱、ラベルに表示。
使用期限を過ぎた製品
は使用しないこと。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- * * (1) 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、症状を悪化させることがある。〕
(2) 本剤の成分に対し過敏症の患者
(3) 重症筋無力症の患者〔本剤の抗コリン作用により症状が悪化するおそれがある。〕

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

抗パーキンソン剤はフェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤、レセルピン誘導体等による口周部等の不随意運動（遅発性ジスキネジア）を通常軽減しない。場合によっては、このような症状を増悪顕性化させることがある。

【組成・性状】

1. 組成

販売名	ビペリデン塩酸塩錠1mg「アメル」	ビペリデン塩酸塩細粒1%「アメル」
有効成分	1錠中、日局ビペリデン塩酸塩1mgを含有する。	1g中、日局ビペリデン塩酸塩10mgを含有する。
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、タルク、ステアリン酸マグネシウム	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース

2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
ビペリデン塩酸塩錠1mg「アメル」	割線入り素錠	白色	 直径：約 7.0mm 厚さ：約 2.1mm 質量：約100.0mg	KW097
ビペリデン塩酸塩細粒1%「アメル」	細粒剤	白色		

【効能・効果】

特発性パーキンソニズム
その他のパーキンソニズム（脳炎後、動脈硬化性、中毒性）
向精神薬投与によるパーキンソニズム・ジスキネジア（遅発性を除く）・アカシジア

【用法・用量】

ビペリデン塩酸塩として、通常成人1回1mg1日2回よりはじめ、その後漸増し、1日3～6mgを分割経口投与する。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) 開放隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕
(2) 前立腺肥大など尿路に閉塞性疾患のある患者〔排尿障害が発現又は悪化することがある。〕
(3) 胃腸管に閉塞性疾患のある患者〔腸管麻痺が発現又は悪化するおそれがある。〕
(4) 不整脈又は頻拍傾向のある患者〔不整脈等の循環器系の副作用を起こすおそれがある。〕
(5) 肝又は腎障害のある患者〔代謝・排泄機能が低下しているため、副作用が起りやすい。〕
(6) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
(7) てんかんの患者〔発作の誘因となるおそれがある。〕
(8) 高温環境にある患者〔発汗抑制が起りやすい。〕
(9) 動脈硬化性パーキンソン症候群の患者〔精神神経系の副作用が起りやすい。〕
(10) 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者〔Syndrome malin(悪性症候群)が起りやすい。〕
2. 重要な基本的注意
- (1) 本剤の投与は、少量から開始し、観察を十分に行い、慎重に維持量まで増量すること。また、他剤から本剤に切り替える場合には、他剤を徐々に減量しながら本剤を増量するのが原則である。
(2) 本剤投与中は定期的に隅角検査及び眼圧検査を行うことが望ましい。
(3) 本剤の大量投与により、パーキンソン症状の増悪がみられることがあるので、このような場合には減量するなど適切な処置を行うこと。

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

- (4) 眠気、調節障害及び注意力・集中力・反射機能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など危険を伴う機械の操作には従事させないよう注意すること。

3. 相互作用

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 フェノチアジン系薬剤 ブチロフェノン系薬剤 三環系抗うつ剤等	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)をきたし、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・嘔吐はフェノチアジン系薬剤等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。	併用により抗コリン作用が強くあらわれる。
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体 フェノチアジン系薬剤 三環系抗うつ剤 モノアミン酸化酵素阻害剤等	眠気、精神運動機能低下、幻覚、妄想等があらわれることがあるので、減量するなど注意すること。	併用により中枢神経抑制作用又は抗コリン作用が強くあらわれる。
他の抗パーキンソン剤 レボドパ アマタジン プロモクリプテン等	幻覚、妄想等の精神神経系の副作用が増強することがある。	ドパミン過剰及びアセチルコリン系神経機能低下が考えられている。

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) Syndrome malin (悪性症候群)

抗精神病薬、抗うつ剤及びドパミン作動系抗パーキンソン剤との併用において、本剤及び併用薬の減量又は中止により、発熱、無動緘黙、意識障害、強度の筋強剛、不随意運動、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、体冷却、水分補給等の全身管理及び本剤の投与量を一旦もとに戻した後慎重に漸減するなどの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)の上昇があらわれることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下があらわれることがある。

2) 依存性

本剤により気分高揚等が出現したとする報告があり、依存形成につながるおそれがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

(2) その他の副作用

	頻度不明
精神神経系 ^{注2)}	幻覚、せん妄、精神錯乱、不安、嗜眠、記憶障害
消化器	口渇、悪心、嘔吐、食欲不振、胃部不快感、下痢、便秘、口内炎
泌尿器	排尿困難、尿閉
過敏症 ^{注3)}	発疹
循環器	血圧低下、血圧上昇
眼	眼の調節障害
肝臓 ^{注4)}	肝障害

注2) 異常が認められた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

注3) 異常が認められた場合には投与を中止すること。

注4) 異常が認められた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。投与中は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。

5. 高齢者への投与

高齢者では、慎重に投与すること。〔せん妄、不安等の精神症状及び抗コリン作用による口渇、排尿困難、便秘等があらわれやすい。〕

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には、投与しないことが望ましい。〔妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

7. 小児等への投与

小児等には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔小児等に対する安全性は確立していない。〕

8. 過量投与

症状：

主な症状は抗コリン作用に基づくものである。口渇、体温上昇、頻脈、不整脈、尿閉、興奮、幻覚、妄想、錯乱、痙れん、呼吸抑制等があらわれることがある。

処置：

中枢神経興奮症状に対してはジアゼパム、短時間作用型のバルビツール酸系薬剤の投与を行う。抗コリン作用を有する抗精神病薬は症状を悪化させることがあるので投与しないこと。

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。〕

【薬物動態】

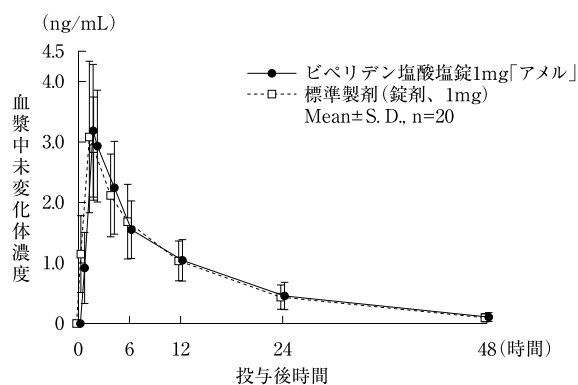
〈生物学的同等性試験〉¹⁾

ピペリデン塩酸塩錠1mg「アメル」及びピペリデン塩酸塩細粒1%「アメル」と各標準製剤について、下記の通りクロスオーバー法により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(0.80)~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。

	標準製剤	試験投与量
ピペリデン塩酸塩錠1mg「アメル」	錠剤、1mg	それぞれ2錠(ピペリデン塩酸塩として2mg)
ピペリデン塩酸塩細粒1%「アメル」	細粒剤、1%	それぞれ0.2g(ピペリデン塩酸塩として2mg)

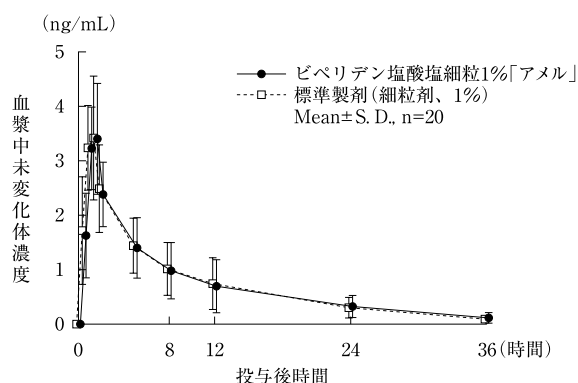
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₄₈₎ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ピペリデン塩酸塩錠1mg「アメル」	36.29±9.09	3.61±0.88	1.68±0.24	11.85±4.73
標準製剤(錠剤、1mg)	36.06±9.14	3.60±0.82	1.65±0.24	11.55±4.43

(Mean±S. D., n=20)



	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)
ピペリデン塩酸塩細粒1%「アメル」	26.08±11.42	3.58±0.83	1.38±0.28	10.08±3.08
標準製剤(細粒剤、1%)	26.55±11.05	3.65±0.89	1.38±0.28	8.56±1.33

(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。

〈溶出挙動〉²⁾

ピペリデン塩酸塩錠1mg「アメル」及び細粒1%「アメル」は、それぞれ日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたピペリデン塩酸塩1mg錠・10mg/g細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

中枢性に抗コリン作用を発揮することにより奏功する抗パーキンソン病薬。パーキンソン病の病因はドパミン作動性神経の変性脱落であり、この神経と機能的にバランスをとっているコリン作動性神経が相対的に過剰活動状態となっている。従って、コリン作動性神経を抑制することにより治療効果が得られる。³⁾

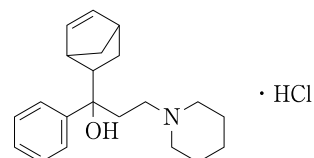
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ピペリデン塩酸塩 (Biperiden Hydrochloride)

分子式：C₂₁H₂₉NO・HCl

分子量：347.92

構造式：



化学名：1-(Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)propan-1-ol monohydrochloride

性状：白色～帯褐黄白色の結晶性の粉末である。

ギ酸に溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約270℃(分解)。

【取扱い上の注意】

〈安定性試験〉⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40±1℃、相対湿度75±5%、6ヵ月)の結果、ピペリデン塩酸塩錠1mg「アメル」及び細粒1%「アメル」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。

【包装】

ピペリデン塩酸塩錠1mg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

バラ1,000錠

ピペリデン塩酸塩細粒1%「アメル」：

バラ500g

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- * 3) 第十七改正日本薬局方解説書、廣川書店、C-4224(2016)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験

*〈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。

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

* 製造販売元
共和薬品工業株式会社
大阪市北区中之島3-2-4

