

貯法：室温保存
有効期間：3年

パーキンソン症候群治療剤
ビペリデン塩酸塩製剤

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 Hydrochloride Tablets[AMEL]
Biperiden Hydrochloride Fine Granules[AMEL]

処方箋医薬品^{注)}

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

	錠1mg	細粒1%
承認番号	22700AMX00130	22700AMX00129
販売開始	2000年7月	2000年7月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

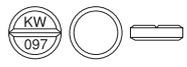
- 閉塞隅角緑内障の患者[抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]
- 本剤の成分に対し過敏症の患者
- 重症筋無力症の患者[本剤の抗コリン作用により症状が悪化するおそれがある。]

3. 組成・性状

3.1 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。
添加剤	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

3.2 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		KW097
	白色	直径：約7.0mm 厚さ：約2.1mm 質量：約100.0mg	
ビペリデン塩酸塩細粒1%「アメル」	細粒剤		
	白色		

4. 効能又は効果

- 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

5. 効能又は効果に関連する注意

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。

6. 用法及び用量

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。

7. 用法及び用量に関連する注意

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。

8. 重要な基本的注意

- 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。
- 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。

- 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、慎重に投与すること。[11.1.2 参照]
- 眠気、調節障害及び注意力・集中度・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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 合併症・既往歴等のある患者
 - 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。
 - 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。
 - 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。
 - 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。
 - てんかんの患者
発作の誘因となるおそれがある。
 - 高温環境にある患者
発汗抑制が起こりやすい。
 - 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こりやすい。
 - 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者
悪性症候群が起こりやすい。[11.1.1 参照]
- 腎機能障害患者
代謝・排泄機能が低下しているため、副作用が起こりやすい。
- 肝機能障害患者
代謝・排泄機能が低下しているため、副作用が起こりやすい。
- 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。
- 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。
- 小児等
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。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
- 高齢者
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。

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 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ため、注意すること。	併用により抗コリン作用が強くなり、あらわれる。

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 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 アママンタジン 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。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群(頻度不明)

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。[9.1.8 参照]

11.1.2 依存性(頻度不明)

[8.3 参照]

11.2 その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	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	発疹
循環器	血圧低下、血圧上昇
眼	目の調節障害
肝臓 ^{注)}	肝障害

注)投与中は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。

13. 過量投与

13.1 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。

13.2 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。

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人6例に4mg⁽³⁾を1回経口投与後の血漿中未変化体濃度の薬物動態パラメータは、以下のとおりであった¹⁾(外国人データ)。

Tmax(hr)	Cmax(ng/mL)	T _{1/2β} (hr)
1.5	5.1	18.4

注)本剤の承認された用法及び用量は、1回1mgを1日2回より開始し、1日3~6mgを分割経口投与である。

16.1.2 生物学的同等性試験

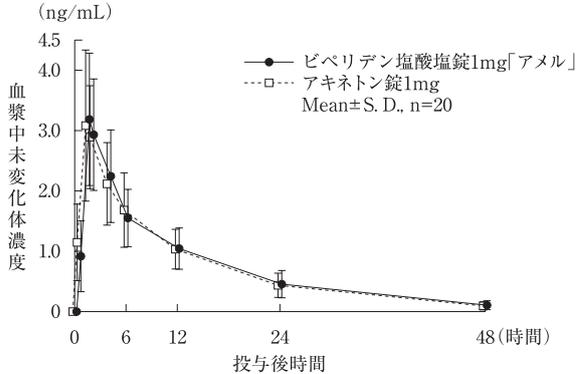
ビペリデン塩酸塩錠1mg「アメル」及びビペリデン塩酸塩細粒1%「アメル」と各標準剤について、下記の通りクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。

	標準剤	試験投与量
ビペリデン塩酸塩錠1mg「アメル」	アキネトン錠1mg	それぞれ2錠(ビペリデン塩酸塩として2mg)
ビペリデン塩酸塩細粒1%「アメル」	アキネトン細粒1%	それぞれ0.2g(ビペリデン塩酸塩として2mg)

薬物動態パラメータ(生物学的同等性)

	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)
ビペリデン塩酸塩錠1mg「アメル」	36.29±9.09	3.61±0.88	1.68±0.24	11.85±4.73
アキネトン錠1mg	36.06±9.14	3.60±0.82	1.65±0.24	11.55±4.43

(Mean±S.D., n=20)

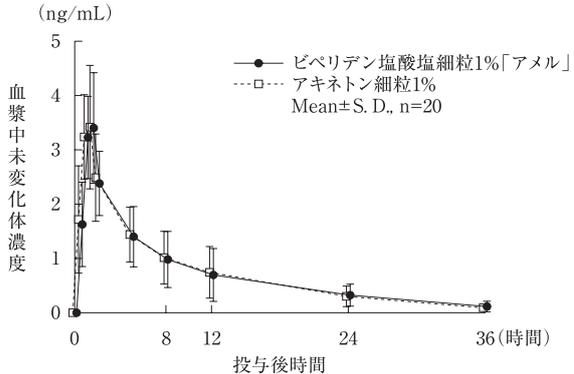


血漿中未変化体濃度(生物学的同等性)

薬物動態パラメータ(生物学的同等性)

	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)
ビ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
アキネトン細粒1%	26.55±11.05	3.65±0.89	1.38±0.28	8.56±1.33

(Mean±S.D., n=20)



血漿中未変化体濃度(生物学的同等性)

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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

中枢性に抗コリン作用を示すことにより、ドパミン作動性神経の変性脱落に伴って相対的に過剰活動状態となったコリン作動性神経を抑制する³⁾。

18.2 抗振戦作用

マウスのハルミン投与による振戦に対し、腹腔内投与でのED₅₀は10.3mg/kgであり、アトロピン(ED₅₀:28.3mg/kg)よりも強い⁴⁾。また、マウスのトレモリン投与による振戦に対し、腹腔内投与でのED₅₀は2.7mg/kgであり、プロメタジン(ED₅₀:5.4mg/kg)よりも強い⁵⁾。

18.3 抗硬直作用

レセルピン投与によるラットの筋の緊張性活性(筋電図)についての検討で、5mg/kg静脈内投与によりレセルピン硬直を抑制し、α及びγ反射活性を正常位に回復させる⁶⁾。

18.4 抗カタレプシー作用

ラットのベルフェナジン投与によるカタレプシーに対し、2mg/kg腹腔内前投与により、投与1時間後で80%以上の抑制を示し、その作用はトリヘキシフェニジルと同等である⁷⁾。また、ラットのプロクロルペラジン投与によるカタレプシーに対し、腹腔内投与でのED₅₀は1.8mg/kgであり、トリヘキシフェニジル(ED₅₀:8mg/kg)よりも強い⁸⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ビペリデン塩酸塩 (Biperiden Hydrochloride)

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

分子式：C₂₁H₂₉NO · HCl

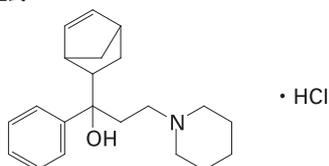
分子量：347.92

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)。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

〈錠〉

外箱開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

〈ビペリデン塩酸塩錠1mg〔アメル〕〉

100錠〔10錠(PTP)×10〕

1,000錠〔10錠(PTP)×100〕

1,000錠〔瓶、バラ〕

〈ビペリデン塩酸塩細粒1%〔アメル〕〉

500g〔瓶、バラ〕

23. 主要文献

- 1) Hollmann M., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1984 ; 27 : 619-621
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験〔錠1mg、細粒1%〕
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021 ; C-4424
- 4) Zetler G. : Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exp. Pathol. Pharmacol. 1957 ; 231 : 34-54
- 5) Nose T. & Kojima M. : Eur. J. Pharmacol. 1970 ; 10 : 83-86
- 6) Jurna I. : Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exp. Pathol. Pharmacol. 1968 ; 259 : 181
- 7) Morpurgo C. : Arch. Int. Pharmacodyn. 1962 ; 137 : 84-90
- 8) Boissier J. R. & Simon P. : Comp. Rend. Soc. Biol. 1964 ; 158 : 2025-2028

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

26. 製造販売業者等

26.1 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