

# 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（1998年9月）に準拠して作成（一部2018に準拠）

平滑筋収縮緩和剤
劇薬
<b>ダクチル錠 50mg</b>
<b>DACTIL<sup>®</sup> Tablets 50mg</b>
[ピペリドレート塩酸塩錠]

剤形	フィルムコート錠
規格・含量	ダクチル錠 50mg：1錠中ピペリドレート塩酸塩 50mg 含有
一般名	和名：ピペリドレート塩酸塩（JAN） 洋名：Piperidolate Hydrochloride（JAN）
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造・輸入承認年月日：2005年11月30日 薬価基準収載年月日：2006年6月9日 発売年月日：2006年6月13日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	製造販売元： <b>キッセイ薬品工業株式会社</b>
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	TEL.： FAX.：

本 IF は 2023年7月改訂(第1版)の電子添文の記載に基づき作成した。  
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。  
右のGS1バーコードより「添文ナビ」アプリからもアクセスいただけます。

# 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

### 2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

### 3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

### 4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の特徴及び有用性 ..... 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. 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 ..... 2
7. CAS 登録番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目

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

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 4
  - (1) 剤形の区別及び性状 ..... 4
  - (2) 製剤の物性 ..... 4
  - (3) 識別コード ..... 4
2. 製剤の組成 ..... 4
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 ..... 4
  - (2) 添加物 ..... 4
3. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 4
4. 他剤との配合変化 (物理化学的変化) ..... 4
5. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 4
6. 溶出試験 ..... 5
7. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 5
8. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 5
9. 容器の材質 ..... 5
10. その他 ..... 5

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 6
2. 用法及び用量 ..... 6
3. 臨床成績 ..... 6
  - (1) 臨床効果 ..... 6
  - (2) 臨床薬理試験: 忍容性試験 ..... 7
  - (3) 探索的試験: 用量反応探索試験 ..... 7
  - (4) 検証的試験 ..... 7
    - 1) 無作為化平行用量反応試験 ..... 7
    - 2) 比較試験 ..... 7
    - 3) 安全性試験 ..... 7
    - 4) 患者・病態別試験 ..... 7
  - (5) 治療的使用 ..... 7
    - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・市販後臨床試験 ..... 7
    - 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 ..... 7

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..... 8
2. 薬理作用 ..... 8
  - (1) 作用部位・作用機序 ..... 8
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 ..... 8

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 12
  - (1) 治療上有効な血中濃度 ..... 12
  - (2) 最高血中濃度到達時間 ..... 12
  - (3) 通常用量での血中濃度 ..... 12
  - (4) 中毒症状を発現する血中濃度 ..... 12
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 12
  - (1) 吸収速度定数 ..... 12
  - (2) バイオアベイラビリティ ..... 12
  - (3) 消失速度定数 ..... 12
  - (4) クリアランス ..... 12
  - (5) 分布容積 ..... 12
  - (6) 血漿蛋白結合率 ..... 13
3. 吸収 ..... 13
4. 分布 ..... 13
  - (1) 血液-脳関門通過性 ..... 13
  - (2) 胎児への移行性 ..... 13
  - (3) 乳汁中への移行性 ..... 13
  - (4) 髄液への移行性 ..... 13
  - (5) その他の組織への移行性 ..... 13
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	14
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	14
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	14
6. 排泄	15
(1) 排泄部位	15
(2) 排泄率	15
(3) 排泄速度	15
7. 透析等による除去率	16
(1) 腹膜透析	16
(2) 血液透析	16
(3) 直接血液灌流	16
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
1. 警告内容とその理由	17
2. 禁忌内容とその理由	17
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
5. 重要な基本的注意とその理由	17
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	17
(1) 合併症・既往歴等のある患者	17
(2) 腎機能障害患者	18
(3) 肝機能障害患者	18
(4) 生殖能を有する者	18
(5) 妊婦	18
(6) 授乳婦	18
(7) 小児等	18
(8) 高齢者	18
7. 相互作用	18
(1) 併用禁忌とその理由	18
(2) 併用注意とその理由	18
8. 副作用	19
(1) 重大な副作用と初期症状	19
(2) その他の副作用	19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
10. 過量投与	19
11. 適用上の注意	19
12. その他の注意	19
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 一般薬理	20
2. 毒性	20
(1) 単回投与毒性試験	20
(2) 反復投与毒性試験	20
(3) 生殖発生毒性試験	20
(4) その他の特殊毒性	20

<b>X. 取扱い上の注意等に関する項目</b>	
1. 有効期間又は使用期限	21
2. 貯法・保存条件	21
3. 薬剤取扱い上の注意点	21
4. 承認条件	21
5. 包装	21
6. 同一成分・同効薬	21
7. 国際誕生年月日	21
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	21
9. 薬価基準収載年月日	21
10. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の 年月日及びその内容	21
11. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	21
12. 再審査期間	21
13. 長期投与の可否	21
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	21
15. 保険給付上の注意	21
<b>XI. 文献</b>	
1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22
<b>XII. 参考資料</b>	
主な外国での発売状況	23
<b>XIII. 備考</b>	
その他の関連資料	24

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ピペリドレート塩酸塩はアメリカ・レークサイド社にて1952年に強力な鎮痙作用を有する薬物として創製された。

ピペリドレート塩酸塩は内科領域において、副交感神経遮断の意味で、Antispasmodicaとして胃腸の痙攣、胃炎・十二指腸炎、胆管の痙攣、胆石疝痛等の鎮静・鎮痙剤として臨床的に用いられてきた。

その後、流・早産の防止について多くの鎮痙剤の作用を検討した結果、子宮収縮緩和作用の特異性と副作用の少ないことから選ばれたのが本剤である。子宮体部の収縮を強力に弛緩させる一方、子宮頸管に対してはその作用が弱いという選択的作用をもち、これによって効果的に流・早産を防止する。

医療事故防止の観点から、含有量を表示した販売名「ダクチル錠50mg」が2005年11月に承認された。

### 2. 製品の特徴及び有用性

#### 内科領域

- 1) 腹部の疼痛を改善する。
- 2) 自律神経系を介さず、消化管平滑筋に直接作用し、鎮痙作用を示す。
- 3) 胃排出能には影響しない。

#### 産婦人科領域

- 1) 特異な子宮収縮緩和作用\*がある。「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用 (2) 薬効を裏付ける試験成績」参照  
\*：子宮体部に対しては強力であるが、頸管に対しては弱い。
- 2) ホルモン剤ではないため、内分泌障害はない。

## II. 名称に関する項目

1. 販売名

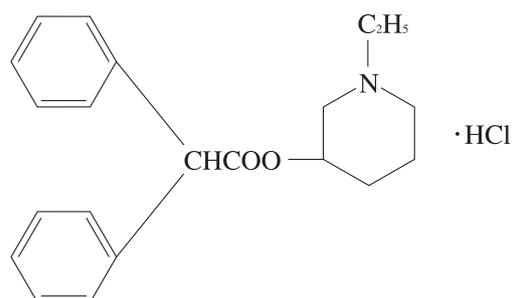
- (1) 和名：ダクチル錠 50mg  
(2) 洋名：DACTIL<sup>®</sup> Tablets 50mg  
(3) 名称の由来：該当資料なし

2. 一般名

- (1) 和名（命名法）：ピペリドレート塩酸塩（JAN）  
(2) 洋名（命名法）：Piperidolate Hydrochloride（JAN）

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{21}H_{25}NO_2 \cdot HCl$   
分子量：359.89

5. 化学名（命名法）

*N*-ethyl-3-piperidyl diphenylacetate hydrochloride（IUPAC）

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

JB305（国内開発記号）

7. CAS 登録番号

129-77-1

### III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

劇薬

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

本品は氷酢酸又はクロロホルムに溶けやすく、エタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、エーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

90% RH（ガラスシャーレ蓋開放，30℃，3 か月）で吸湿性を認めない。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：194～198℃

(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

特になし

3. 有効成分の各種条件下における安定性

各種条件下における安定性

保存条件	保存形態	保存期間	結果
室温	ガラスシャーレ蓋開放	24 か月	変化なし
30℃ 90% RH	ガラスシャーレ蓋開放	3 か月	変化なし
45℃	ガラスシャーレ蓋開放	3 か月	変化なし
直射日光下	ガラスシャーレ蓋付	3 か月	1 か月後より，外観，溶状に着色が認められた。 2 か月後より，pH がやや低下した。

4. 有効成分の確認試験法

局外規「ピペリドレート塩酸塩」による

5. 有効成分の定量法

局外規「ピペリドレート塩酸塩」による

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別及び性状

剤 形		フィルムコート錠
外 形	表 面	
	裏 面	
	側 面	
直 径 (mm)		7.2
厚 さ (mm)		約3.8
質 量 (g)		約0.13
色 調		白 色
識別コード		Ⓚ DC

#### (2) 製剤の物性

硬 度：5.9kg

崩壊試験：3分44秒（9回の平均）

#### (3) 識別コード

Ⓚ DC

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

ダクチル錠 50mg：1錠中ピペリドレート塩酸塩 50mg を含有

#### (2) 添加物

乳糖水和物，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，ステアリン酸カルシウム，ヒプロメロース，マクロゴール，タルク

### 3. 製剤の各種条件下における安定性

#### 各種条件下における安定性

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃ 89.0% RH	PTP 品	8 週	変化なし
	最終包装品	8 週	変化なし
人工光下 (白色光 40W)	裸品	8 週	変化なし
	PTP 品	8 週	変化なし
25℃ 60.0% RH	最終包装品	48 か月	変化なし

### 4. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 溶出試験	<p>本製剤の溶出挙動は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。</p> <p>日本薬局方外医薬品規格 ピペリドレート塩酸塩錠 溶出試験による。</p>
7. 製剤中の有効成分の確認試験法	<p>1) 塩酸、ケイタングステン酸溶液を加えるとき白色の沈殿を生ずる。</p> <p>2) 日局定性反応塩化物</p>
8. 製剤中の有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー
9. 容器の材質	PTP：ポリ塩化ビニル，アルミ箔
10. その他	特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

○下記疾患における痙攣性疼痛

胃・十二指腸潰瘍，胃炎，腸炎，胆石症，胆のう炎，胆道ジスキネジー

○切迫流・早産における諸症状の改善

### 2. 用法及び用量

ピペリドレート塩酸塩として、通常成人1日150～200mgを3～4回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

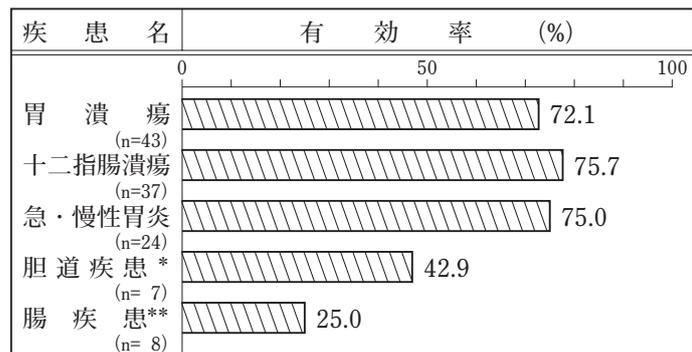
### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果

##### 1) 内科領域<sup>1)</sup>

国内5施設においての腹痛を主訴とした消化器疾患に対する有効率は、67.5% (85/126例)であった。また、126症例の第4週までの部位別疼痛改善率は92.9% (158/170例)であった。

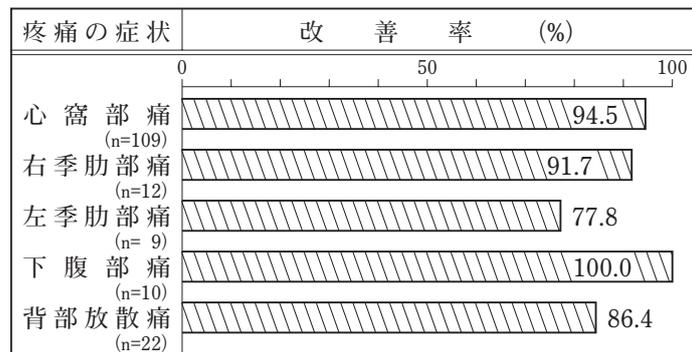
主な疾患別有効率



\*: 総胆管結石，胆嚢炎・胆道ジスキネジー，胆摘後症候群

\*\* : 過敏性大腸症候群，炎症性腸疾患，腸炎

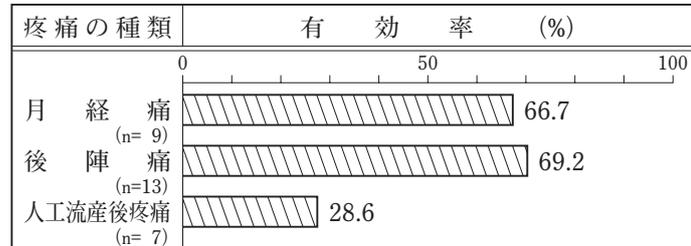
主な疼痛の部位別改善率



2) 産婦人科領域<sup>2, 3, 4)</sup>

国内16施設で総数117例について実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験の結果, 切迫流・早産に対して75.0% (66/88例), 月経痛, 後陣痛, 人工流産後痛に対して58.6% (17/29例)の有効率を示した。

疼痛の症状別有効率



(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

①内科領域

該当資料なし

②産婦人科領域<sup>4)</sup>

切迫流・早産患者132例に対する二重盲検比較試験の結果, 本剤の有用性が確認された。

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

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査・市販後臨床試験

該当しない

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

ベラドンナアルカロイド及びその関連薬物  
合成抗ムスカリン薬

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>5～8)</sup>

副交感節後神経末端において、アトロピン様の遮断効果をもつ。  
また、各種実験より自律神経系を介さず平滑筋細胞に直接作用し筋収縮を抑制することも示唆された。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 腸管平滑筋に対する作用<sup>5)</sup>

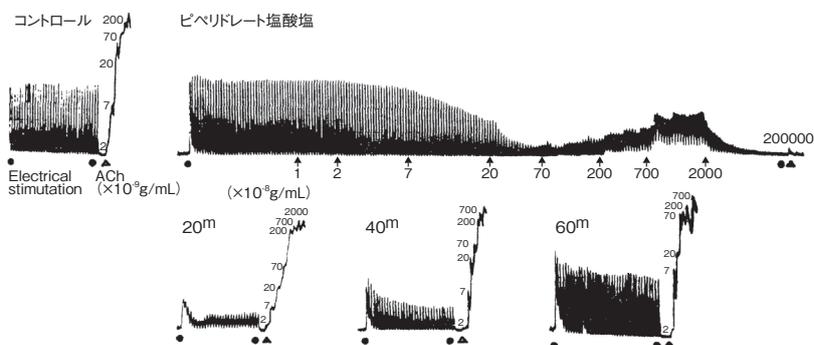
###### ①アセチルコリン、バリウムイオン収縮実験

イヌ十二指腸 (*in situ*), ラット, モルモット, ウサギの摘出回腸において、ピペリドレート塩酸塩はアセチルコリン及びバリウムイオンによる収縮を抑制し、ラットの小腸輸送能を抑制した。

###### ②経壁刺激に対する作用<sup>6)</sup>

モルモット摘出回腸の経壁刺激による収縮に対して、ピペリドレート塩酸塩は用量に応じ徐々に抑制した。又、本剤の $3 \times 10^{-5} \text{g/mL}$ 以上の用量では、経壁刺激による収縮を約60分間抑制した。

モルモット摘出回腸の経壁刺激収縮に対する  
ピペリドレート塩酸塩の影響

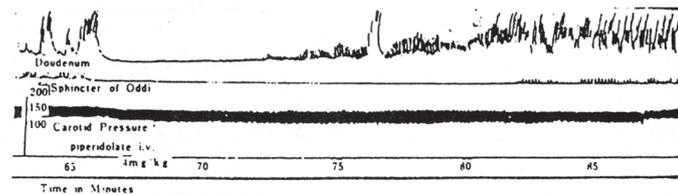


## 2) Oddi 筋に対する作用<sup>7)</sup>

24 時間絶食したイヌをペントバルビタール麻酔し、総胆管下部と十二指腸にバルーンを挿入して、Oddi 筋の収縮力、十二指腸運動を調べた。

ネオスチグミンを一定量 (0.2mg/kg) で静注し、痙攣状態を持続させ、その抑制について検討した結果、ピペリドレート塩酸塩 4mg/kg 静注で収縮抑制は強く、持続時間も長かった。

Oddi 筋, 十二指腸運動に対する影響

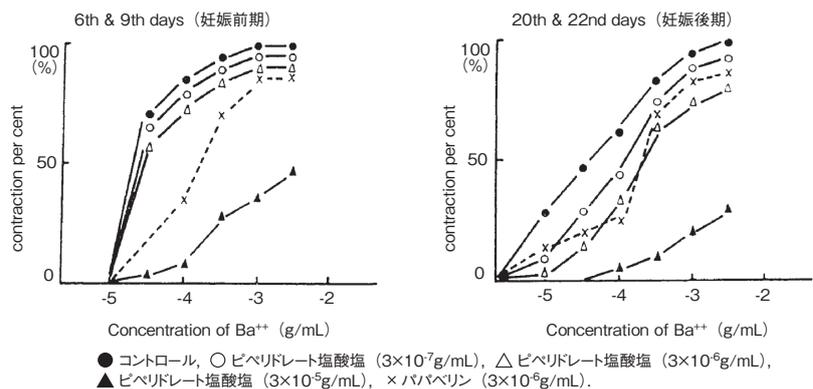


## 3) 子宮平滑筋に対する作用

### ①妊娠ラット子宮 (妊娠前期・後期) に対する作用<sup>6)</sup>

妊娠ラット子宮に対する作用を妊娠 6～9 日目 (妊娠前期) の子宮と、20～22 日目 (妊娠後期) の子宮について検討したところ、ピペリドレート塩酸塩はアセチルコリン、バリウムイオン、オキシトシンによる収縮を顕著に抑制した。その抑制は、バリウムイオン、オキシトシンでは妊娠前期よりも妊娠後期の方が強く、アセチルコリンでは妊娠前期と妊娠後期に大差はなかった。バリウムイオンによる収縮については、パパペリンよりも抑制率は強力であった。

妊娠ラット子宮 (妊娠前期, 後期) のバリウムイオン収縮における各薬剤の影響

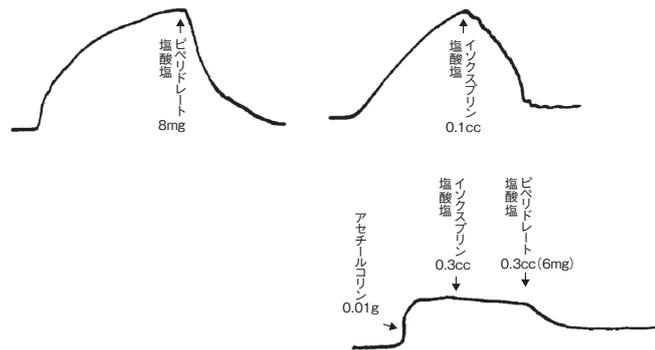


### ②子宮体部に対する作用<sup>2)</sup>

幼若モルモットの子宮を摘出し、オキシトシン添加により収縮させ、その後各種子宮弛緩剤を追加した結果、ピペリドレート塩酸塩に強力な弛緩作用が認められた。その作用は、ピペリドレート塩酸塩の方がイソクスプリン塩酸塩より強かった。

同様にアセチルコリンによる子宮体収縮について検討した結果、イソクスプリン塩酸塩は抑制できないが、ピペリドレート塩酸塩は完全に抑制した。

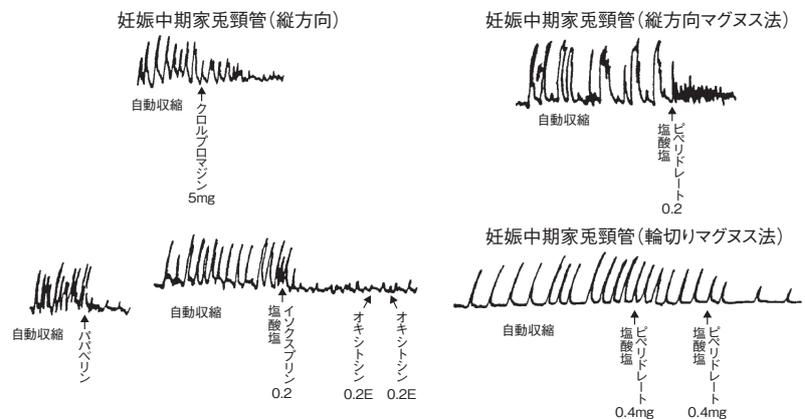
モルモット子宮体部における各薬剤の影響



### ③子宮頸管に対する作用<sup>2)</sup>

自動収縮中のウサギ子宮頸管に各種弛緩剤を添加した結果、クロルプロマジンには作用発現に時間を要し、パパベリン、イソクスプリン塩酸塩は強力に弛緩する。これに反し、ピペリドレート塩酸塩は、子宮頸管に対する弛緩作用は弱い。特に頸管を輪切にして、ゴム輪を引き延ばす様な方向の収縮、すなわち純粋な頸管に対しては更に効果が弱い。

ウサギ子宮頸管における各薬剤の影響



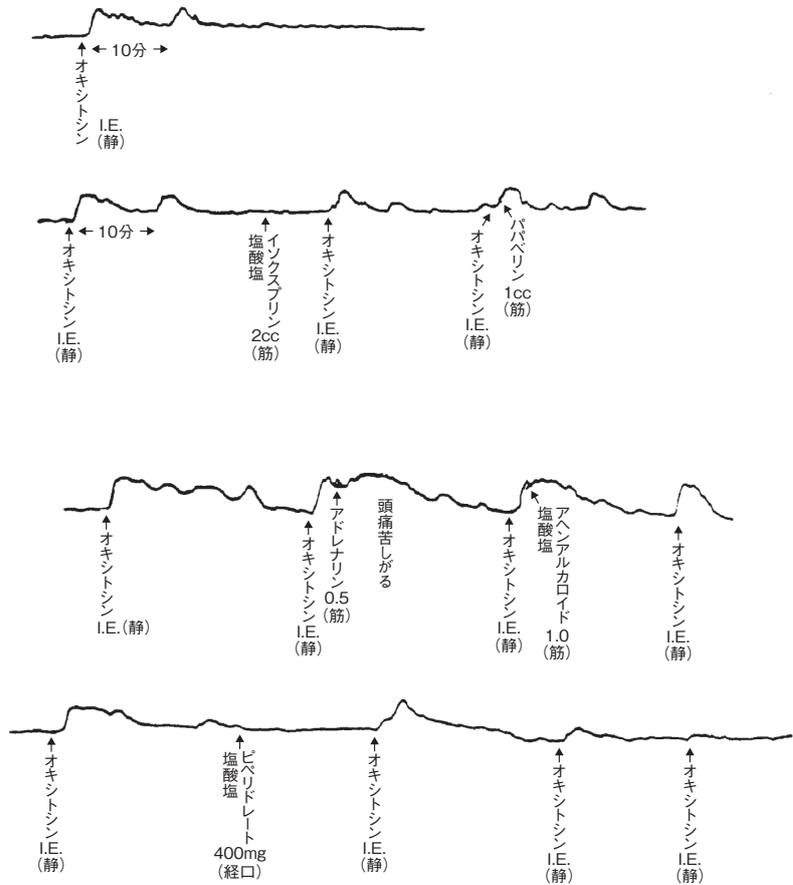
#### 4) ヒト子宮に対する作用<sup>2)</sup>

分娩後、24～48時間の褥婦の子宮内にバルーンを挿入し、その圧力をキモグラフィオンに描写すると、オキシトシン静注後強烈な収縮がおこり、約20分間続き収縮は消失する。

オキシトシン静注により、同一人において何回でもこれを繰り返すことができる。

ピペリドレート塩酸塩400mg経口投与により、投与後20分のオキシトシンの効果をやや抑制し、40分以後のオキシトシンの作用はほとんど完全に抑制し、この状態が2時間以上続いた。

ヒト子宮収縮曲線（子宮内バルーン挿入法）



## 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

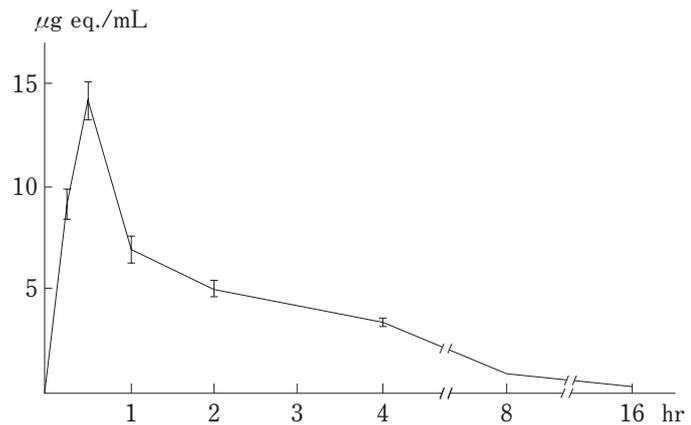
(2) 最高血中濃度到達時間  
該当資料なし  
下記参照

(3) 通常用量での血中濃度  
該当資料なし

<参考><sup>9)</sup>

Wistar 系雄ラットに  $^{14}\text{C}$ -ピペリドレート塩酸塩 10mg/kg を経口投与した結果、十二指腸より速やかに吸収され、投与後 30 分で最高血中濃度 ( $14\mu\text{g}/\text{mL}$ ) に達し、半減期は約 3 時間であった。

$^{14}\text{C}$ -ピペリドレート塩酸塩の血中濃度(ラット 10mg/kg 経口投与)



(4) 中毒症状を発現する血中濃度  
該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数  
該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ  
該当資料なし

(3) 消失速度定数  
該当資料なし

(4) クリアランス  
該当資料なし

(5) 分布容積  
該当資料なし

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 3. 吸収

該当資料なし

<参考><sup>9)</sup>

幽門静脈カニューレラットの十二指腸にピペリドレート塩酸塩12.5mgを単回注入した際の血漿中に移行した薬物濃度を測定した結果、投与後0~5分で250  $\mu\text{g/mL}$ の一過性高値を示し、以後は100~120  $\mu\text{g/mL}$ の濃度で吸収が持続した。60分間の累積吸収率は約34%に達した。

## 4. 分布

### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考><sup>9)</sup>

体組織分布より、ごくわずかに認められた程度であった(ラット)。

### (2) 胎児への移行性

該当資料なし

### (3) 乳汁中への移行性

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

<参考><sup>9)</sup>

Wistar 系雄ラットに  $^{14}\text{C}$ -ピペリドレート塩酸塩 10mg/kg を経口投与したところ、血漿中放射能濃度が定常状態に達した投与後 1 時間では肝臓が 12 $\mu\text{g/g}$  と最も高く、ついで脾臓が 9 $\mu\text{g/g}$  を示したが他の組織はいずれも血中濃度 5.7 $\mu\text{g/mL}$  と同等又はそれより低値であった(卵巣、子宮はほぼ血中濃度と等しく胸腺、腎臓、心臓の順に低値を示し、脳、肺ではきわめて低濃度であった)。投与後 4 時間ではほとんどの組織内濃度は血中濃度以下となった。8 時間後には血液、肝臓、腎臓を除き大部分の組織の放射能は消失し、16 時間後にはいずれの組織の残留放射能もきわめてわずかであった。

$^{14}\text{C}$ -ピペリドレート塩酸塩の臓器内濃度(ラット 10mg/kg 経口投与)

組織	$\mu\text{g eq./g}$ 湿重量あるいは mL				
	1 時間	2 時間	4 時間	8 時間	16 時間
肝	12.22 $\pm$ 0.56	12.01 $\pm$ 0.66	1.87 $\pm$ 0.41	0.64 $\pm$ 0.09	0.36 $\pm$ 0.05
肺	0.16 $\pm$ 0.12	0.88 $\pm$ 0.47	0.41 $\pm$ 0.06	0.11 $\pm$ 0.05	0.07 $\pm$ 0.03
腎	1.43 $\pm$ 0.44	1.84 $\pm$ 0.91	1.78 $\pm$ 0.29	0.61 $\pm$ 0.16	0.10 $\pm$ 0.05
脾	0.29 $\pm$ 0.05	0.20 $\pm$ 0.13	0.04 $\pm$ 0.04	0.03 $\pm$ 0.02	0.02 $\pm$ 0.02
心臓	0.65 $\pm$ 0.25	0.35 $\pm$ 0.11	0.16 $\pm$ 0.06	0.03 $\pm$ 0.02	0.03 $\pm$ 0.02
脾	9.18 $\pm$ 3.56	1.62 $\pm$ 0.68	0.83 $\pm$ 0.16	0.00	0.00
胸腺	2.61 $\pm$ 0.52	0.15 $\pm$ 0.08	0.31 $\pm$ 0.05	0.00	0.00
脳	0.18 $\pm$ 0.06	0.19 $\pm$ 0.08	0.11 $\pm$ 0.05	0.03 $\pm$ 0.02	0.03 $\pm$ 0.03
子宮	4.53 $\pm$ 1.09	1.02 $\pm$ 0.33	0.66 $\pm$ 0.18	0.04 $\pm$ 0.02	0.08 $\pm$ 0.08
卵巣	4.76 $\pm$ 0.76	1.58 $\pm$ 0.83	1.25 $\pm$ 0.26	0.13 $\pm$ 0.13	0.01 $\pm$ 0.01
血液	5.71 $\pm$ 0.41	5.33 $\pm$ 0.38	2.96 $\pm$ 0.21	1.00 $\pm$ 0.22	0.02 $\pm$ 0.06

Mean  $\pm$  S.E. (n=3)

## 5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路  
該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種  
該当資料なし
- (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

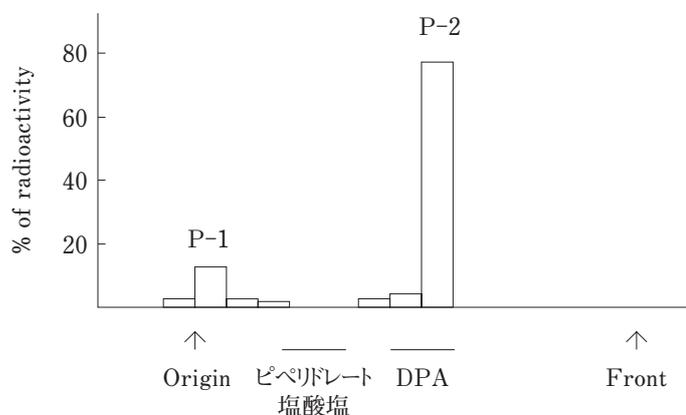
### <参考><sup>9)</sup>

- ・ diphenyl acetic acid (以下 DPA と略)
- ・ diphenyl acetic acid glucuronide
- ・ その他の DPA の抱合体

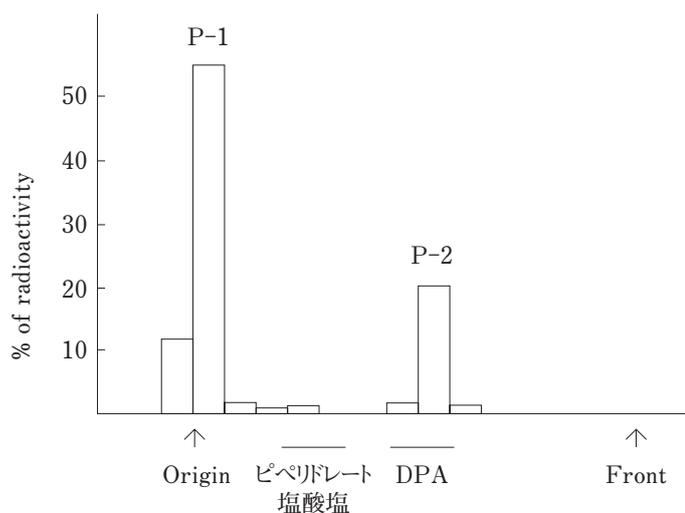
Wistar 系雄ラットに <sup>14</sup>C- ピペリドレート塩酸塩 10mg/kg を経口投与し、24 時間尿及び 6 時間胆汁について代謝物の検討を TLC で行った。尿には 2 つのピークが認められ、尿排泄放射能の約 80%をしめるピーク (P-2) はピペリドレート塩酸塩のエステル水解物 DPA の Rf 値 (0.53) と一致した。小ピーク (P-1) は原点に止まり、この蒸留水抽出物を  $\beta$ -glucuronidase で加水分解 (37°C, 24 時間) すると約 5%が P-2 に移動した。4N- 塩酸で 10 分間加熱水解では約 38%が P-2 に移行した。

又、胆汁の TLC は尿と同様 2 つのピークに分離し、DPA (P-2) は約 30%であった。胆汁の原点物質 (P-1) は  $\beta$ -glucuronidase 処理 (37°C, 24 時間) で、Rf 値 0.15 ~ 0.2 の物質を生じ、P-2 は約 1%であった。4N- 塩酸で 10 分間加熱水解では約 31%が P-2 に移行した。

尿中代謝物の TLC (ラット 10mg/kg 経口投与)



胆汁中代謝物の TLC (ラット 10mg/kg 経口投与)



## 6. 排泄

(1) 排泄部位  
該当資料なし

(2) 排泄率  
該当資料なし

(3) 排泄速度  
該当資料なし

<参考><sup>9)</sup>

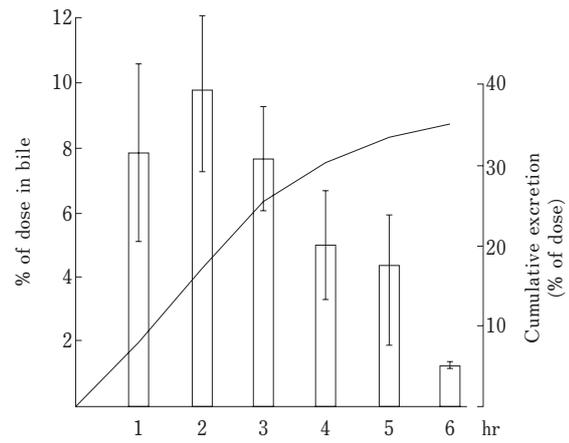
Wistar 系雄ラットに <sup>14</sup>C- ピペリドレート塩酸塩 10mg/kg を経口投与し、尿、糞及び胆汁を採取した。その結果、尿、糞中排泄率は、72 時間で投与放射能の約 70% が回収され、尿、糞排泄比は約 2 : 1 であり、尿中排泄の大部分は 24 時間で終了していた。また胆汁排泄は 6 時間で約 35% であった。

<sup>14</sup>C- ピペリドレート塩酸塩の累積排泄率 (ラット 10mg/kg 経口投与)

時間 (hr)	排泄率 (%)	
	尿	糞
0 ~ 24	41.7 ± 1.0	—
~ 48	47.3 ± 2.5	—
~ 72	48.3 ± 2.6	22.3 ± 1.9

Mean ± S.E. (n=3)

胆汁中排泄率 (ラット 10mg/kg 経口投与)



7. 透析等による除去率

- (1) 腹膜透析  
該当資料なし
- (2) 血液透析  
該当資料なし
- (3) 直接血液灌流  
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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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。]

2.2 前立腺肥大による排尿障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]

2.3 重篤な心疾患のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]

2.4 麻痺性イレウスの患者 [症状が増悪するおそれがある。]

2.5 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

散瞳、めまい等を起こすことがあるので、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注意させること。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 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。

##### 9.1.2 前立腺肥大のある患者（排尿障害のある患者を除く）

排尿困難を起こすおそれがある。

##### 9.1.3 うっ血性心不全のある患者

症状が増悪するおそれがある。

##### 9.1.4 不整脈のある患者

症状が増悪するおそれがある。

##### 9.1.5 潰瘍性大腸炎の患者

中毒性巨大結腸があらわれることがある。

##### 9.1.6 甲状腺機能亢進症の患者

症状が増悪するおそれがある。

##### 9.1.7 高温環境にある患者

発汗抑制により体温上昇が起こるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者  
設定されていない

(3) 肝機能障害患者  
設定されていない

(4) 生殖能を有する者  
設定されていない

(5) 妊婦  
設定されていない

(6) 授乳婦

#### 9.6 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。

(7) 小児等

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

## 7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由  
該定されていない

(2) 併用注意とその理由

#### 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
三環系抗うつ剤 イミプラミン塩酸塩等 フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン等 モノアミン酸化酵素阻害剤 抗ヒスタミン剤 ジフェンヒドラミン等	抗コリン作用に基づく副作用があらわれるおそれがある。	本剤の作用が増強されることがある。

## 8. 副作用

### 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。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALTの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	頻度不明
眼	散瞳
消化器	口渇、悪心・嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、便秘
肝臓	AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、総ビリルビンの上昇
泌尿器	排尿障害
精神神経系	めまい
循環器	動悸
過敏症	発疹
その他	倦怠感、脱力感

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 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。

## 12. その他の注意

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理

中枢神経系に対する影響は認められず、呼吸循環系に対しては一過性の呼吸数増加、昇圧効果が認められた。胆汁分泌には影響なく、唾液分泌は軽度抑制した。散瞳作用はアトロピンの1/100であった。催涙に対する作用はごくわずかであった。<sup>5, 10~11)</sup>

### 2. 毒性

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>7)</sup>

(LD<sub>50</sub>, mg/kg)

	経口	静注
マウス	1,040	26

#### (2) 反復投与毒性試験

##### 1) マウス<sup>7)</sup>

マウスを1群10匹、2群（ピペリドレート塩酸塩200mg/kg投与群及び対照群）に分け、7日間経口投与したところ、すべてのマウスは順調に成長し、毒性徴候を示さなかった。

実験終了後の肉眼的及び病理組織学的所見で、主要臓器、血液像等を検討した結果、対照群に比し異常は認められなかった。

##### 2) ラット<sup>12)</sup>

SD系ラットを2群〔ピペリドレート塩酸塩100mg/kg投与群6匹（♂3匹、♀3匹）及び対照群8匹〕に分け、126日間経口投与した結果、各種の観察及び組織学的所見において、対照群に比し異常は認められなかった。

#### (3) 生殖発生毒性試験<sup>13)</sup>

Wistar系ラットを1群15匹（♂5匹、♀10匹）、3群（ピペリドレート塩酸塩40、120mg/kg投与群及び対照群）に分け、雌雄同居日より21日間と分離後1週間の計28日間経口投与した結果、母体の一般症状、胎仔の奇形、新生仔の発育状況に対する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. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	有効期間：3年
2. 貯法・保存条件	室温保存
3. 薬剤取扱い上の注意点	設定されていない
4. 承認条件	該当しない
5. 包装	100錠 [10錠 (PTP) ×10]、1000錠 [10錠 (PTP) ×100]
6. 同一成分・同効薬	1) 同一成分薬：ダクチラン錠 50mg 2) 同 効 薬：ブチルスコポラミン臭化物 N-メチルスコポラミンメチル硫酸塩 ブトロピウム臭化物
7. 国際誕生年月日	該当しない
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	製造承認年月日：2005年11月30日 承認番号：21700AMX00145000
9. 薬価基準収載年月日	2006年6月9日
10. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	該当しない
11. 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：1979年7月16日（その16） 再評価結果の内容：「効能・効果」の見直し
12. 再審査期間	該当しない
13. 長期投与の可否	本剤は，投与期間に関する制限は定められていない。
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	1249004F1080
15. 保険給付上の注意	該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 金子栄蔵ほか：臨床と研究, 59 (1), 301-307, 1982. ID : 20714
- 2) 下平和夫：第 14 回日本産科婦人科学会総会, 31-36, 1959. ID : 00362
- 3) 石井次男：社内資料.
- 4) 中嶋 晃ほか：産婦人科治療, 31 (1), 101-115, 1975. ID : 00370
- 5) Long JP, et al. : J. Am. Pharm. Assoc., 43 (10), 616-619, 1954. ID : 00359
- 6) 小澤 光ほか：日本薬理学雑誌, 70 (5), 659-671, 1974. ID : 00360
- 7) Chen JYP, et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 104 (3), 269-276, 1952. ID : 00361
- 8) 天木正春ほか：応用薬理, 24 (4), 561-569, 1982. ID : 17237
- 9) 山本勝彦ほか：応用薬理, 8 (8), 1115-1122, 1974. ID : 19418
- 10) Biel JH, et al. : J. Org. Chem. 26, 4096-4103, 1961. ID : 00363
- 11) Abood LG, et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. 120 (2), 186-200, 1959. ID : 00365
- 12) Seager LD : Lakeside 社内資料. ID : 00368
- 13) 鈴木誠一：社内資料. ID : 00369

ID : 文献参照番号

### 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 主な外国での発売状況

国名	上段：開発会社名 下段：親会社名	商品名	許可 発売年
Belgium	Hoechst M. Roussel Hoechst M. Roussel	Dactil	1958
Brazil	Sarsa Hoechst M. Roussel	Dactil	1973
France	Bellon Rhone Poulenc	Dactil	1958
Germany	Med Pflueger Ciba-Geigy	Dactil	1978
Italy	Rhone Poulenc Rhone Poulenc	Dactil	1959
Mexico	Lepetit Hoechst M. Roussel	Dactil-OB	1966
United Kingdom	Boeh Mann Pharm Boehringer Mann	Dactil	1964

1996年8月現在 (IMS world Product Launches より)

### XIII. 備考

その他の関連資料

